

Tütün kullanımının farmakoterapiye etkileri: Klinik karar destek sistemi ile entegre yenilikçi bir yaklaşım

Burcu Özarslan¹, Hülya Şirin²

¹T.C. Sağlık Bakanlığı, Kamu Hastaneleri Genel Müdürlüğü, Ankara, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Giriş: Tütün kullanımı, küresel ölçekte önlenemez morbidite ve mortalitenin başlıca nedenlerinden biri olup, ilaç-ilaç etkileşimlerine benzer şekilde “ilaç-tütün etkileşimleri” üzerinden tedavi yönetimini komplike hale getiren kritik bir faktördür.^{1,2} Tütün dumanında bulunan polisiklik aromatik hidrokarbonlar, başta sitokrom P450 enzim sistemi (özellikle CYP1A2) olmak üzere ilaç metabolizmasında rol oynayan enzimleri indükleyerek birçok ilacın farmakokinetik profilini değiştirmektedir.^{3,4} Bu durum, sigara içen bireylerde ilaç etkinliğinin azalmasına, sigaranın bırakılmasıyla birlikte ise özellikle dar terapötik aralığa sahip ilaçların düzeyinde artış ve toksisite riskine yol açmaktadır.^{5,6} Ancak klinik uygulamada, hastaların tütün kullanım durumu çoğu zaman reçeteleme kararlarına sistematik olarak entegre edilmemektedir.^{7,8}

Amaç: Bu çalışmanın amacı, tütün kullanımının ilaç metabolizması ve hasta güvenliği üzerindeki etkilerini değerlendirmek ve tütün kullanım statüsünü dinamik bir veri olarak kullanan, reçeteleme süreçlerine entegre edilebilecek bir klinik karar destek (KKD) algoritması önermektir.

Yöntem: Bu çalışma, literatür taramasına dayalı olarak yürütülen ve elde edilen bulgular doğrultusunda KKD önerisi geliştirilen tanımlayıcı ve metodolojik bir çalışmadır. Uluslararası yüksek etki faktörlü dergilerde yayımlanmış çalışmalar, Dünya Sağlık Örgütü raporları, klinik farmakoloji rehberleri ve ulusal tütün kontrol mevzuatları incelenmiştir.^{7,9,10} Özellikle tütün-ilaç etkileşimleri, CYP enzim indüksiyonu, sigara bırakma sonrası farmakokinetik değişiklikler değerlendirilmiştir.¹¹ Elde edilen bulgular doğrultusunda, Türkiye’deki Reçete Bilgi Sistemi (RBS) ve Aile Hekimliği Bilgi Sistemleri’ne (AHBS) entegre edilebilecek bir klinik karar destek (KKD) algoritması tasarlanmıştır. Ayrıca ABD ve İngiltere modelleri karşılaştırmalı olarak analiz edilmiştir.^{2,8,12} Bu kapsamda geliştirilen ve tütün kullanımının farmakoterapi üzerindeki etkilerini klinik karar süreçlerine entegre etmeyi amaçlayan sistem, TÜFAR-KDS (Tütün-Farmakoterapi Karar Destek Sistemi) olarak adlandırılmıştır.

Bulgular: Literatüre göre; teofilin, klozapin, olanzapin, haloperidol, varfarin ve erlotinib gibi ilaçlarda, sigara içenlerde değişen oranlarda daha yüksek doz gereksinimi ortaya çıkmaktadır.^{4,5,13} Tütün dumanı, CYP1A2 başta olmak üzere çeşitli enzimleri indükleyerek ilaç metabolizmasını hızlandırmakta ve terapötik etkinliği azaltmaktadır.¹⁴ Sigaranın bırakılması ile birlikte enzim indüksiyonunun ortadan kalkması, bu ilaçların plazma düzeylerinde artışa ve toksisite riskine neden olabilmektedir.^{6,14} Bu durum, tütün kullanım durumunun “sosyal anamnez”den öte, reçetelemede önemli bir kriter olduğunu göstermektedir. Geliştirilen algoritma; hastanın tütün kullanım durumunu (kullanıyor/kullanmıyor/bırakma sürecinde/bıraktı) sorgulayan, ilaç veri tabanı ile çapraz analiz yapan ve riskli durumlarda otomatik uyarı veren bir yapıdadır. ABD ve İngiltere’de mevcut sistemler tütün kullanımını kaydetme ve bırakma müdahalelerini destekleme açısından gelişmiş olmakla

✉ Burcu Özarslan • burcukarauzum@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 13.04.2026 **Kabul tarihi / Accepted:** 05.05.2026 **Yayın tarihi / Published:** 22.05.2026

Telif hakkı © 2026 Yazar(lar). Sağlık Geliştirme ve Sigara ile Mücadele Derneği tarafından yayımlandı. Açık erişimli bu makale, orijinal çalışmaya uygun şekilde atıfta bulunulması koşuluyla, herhangi bir ortamda veya formatta sınırsız kullanım, dağıtım ve çoğaltmaya izin veren [Creative Commons Atıf Lisansı \(CC BY\)](#) ile dağıtılmıştır.

Copyright © 2026 The Author(s). Published by The Society for Health Promotion and Tobacco Control. This is an open access article distributed under the [Creative Commons Attribution License \(CC BY\)](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium or format, provided the original work is properly cited.

birlikte, farmakokinetik temelli doz ayarlaması ve toksisite uyarısı sunan entegre karar destek mekanizmaları sınırlıdır.^{2,8} TÜFAR-KDS bu boşluğu doldurmayı amaçlayan yenilikçi bir modeldir.

Tartışma: Tütün kullanımının farmakoterapi üzerindeki etkileri hasta güvenliği açısından kritik olup klinik uygulamalarda çoğunlukla göz ardı edilmektedir.^{3,5} Uluslararası rehberler sigara kullanımının değerlendirilmesini önermekle birlikte, bu bilginin reçeteleme sistemlerine entegrasyonu sınırlıdır.^{2,7} Önerilen KKD algoritması, hekimlere gerçek zamanlı uyarılar sunarak daha güvenli ve bireyselleştirilmiş tedavi kararları alınmasını sağlayabilir. Ayrıca birinci basamakta sigara bırakma danışmanlığını destekleyici bir araç olarak kullanılabilir.

Sonuç: Tütün kullanımı, göz ardı edilen bir klinik değişken değil; reçete güvenliğini doğrudan belirleyen kritik bir biyobelirteçtir.⁵ TÜFAR-KDS, bu bilgiyi görünür kılarak farmakoterapiyi daha güvenli, akılcı ve kişiselleştirilmiş hale dönüştürmeyi hedeflemektedir. Bu yaklaşımın yaygınlaştırılması, hasta güvenliğinin artırılması, akılcı ilaç kullanımı ilkelerinin desteklenmesi, önlenebilir advers etkilerin mali yükünün azaltılması ve tütün kontrol stratejilerinin güçlendirilmesi açısından önemli katkılar sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: tütün kullanımı, ilaç-tütün etkileşimleri, farmakoterapi, hasta güvenliği, klinik karar destek sistemleri, CYP1A2 indüksiyonu, akılcı ilaç kullanımı

Kaynakça

1. World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic 2025: warning about the dangers of tobacco [Internet]. 2025. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240098909> (Accessed on 13 Apr 2026).
2. NHS Specialist Pharmacy Service. Considering drug interactions with smoking [Internet]. 2023. Available at: <https://www.sps.nhs.uk/articles/considering-drug-interactions-with-smoking/> (Accessed on 2026 Apr 13).
3. Zevin S, Benowitz NL. Drug interactions with tobacco smoking: an update. *Clin Pharmacokinet* 1999; 36(6): 425–438. [\[Crossref\]](#)
4. Kroon LA. Drug interactions with smoking. *Am J Health Syst Pharm* 2007; 64(18): 1917–1921. [\[Crossref\]](#)
5. Zanni S, Del Prete J, Capogrossi A, et al. Influence of cigarette smoking on drugs' metabolism and effects: a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol* 2025; 81(5): 667-695. [\[Crossref\]](#)
6. Barrangou-Pouey-Darlas M, Guerlais M, Laforgue EJ, et al. CYP1A2 and tobacco interaction: a major pharmacokinetic challenge during smoking cessation. *Drug Metab Rev* 2021; 53(1): 30–44. [\[Crossref\]](#)
7. World Health Organization. WHO clinical treatment guideline for tobacco cessation in adults [Internet]. 2024. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK604674/> (Accessed on 13 Apr 2026).
8. UK Medicines Information (UKMi). Smoking and medicines interactions [Internet]. 2023. Available at: <https://greatermanchester.communitypharmacy.org.uk/wp-content/uploads/sites/118/2023/06/3.-UKMI-Smoking-and-medicines-interactions.pdf> (Accessed on 12 Apr 2026).
9. US Department of Health and Human Services. Smoking cessation: a report of the Surgeon General [Internet]. 2020. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555541/> (Accessed on 13 Apr 2026).
10. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı. Tütün kontrolü strateji belgesi ve eylem planı (2024–2028) [Internet]. 2024. Available at: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/component/weblinks/weblink/346-tuetuen-kontrolue-strateji-belgesi-ve-eylem-plan.html> (Accessed on 13 Apr 2026).
11. Klomp F, Wenzel C, Drozdik M, Oswald S. Drug-drug interactions involving intestinal and hepatic CYP1A enzymes. *Pharmaceutics* 2020; 12(12): 1201. [\[Crossref\]](#)
12. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Smoking and drug interactions [Internet]. 2021. Available at: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/smoking-and-drug-interactions> (Accessed on 13 Apr 2026).
13. Lucas C, Martin J. Smoking and drug interactions. *Aust Prescr* 2013; 36(3): 102-104. [\[Crossref\]](#)
14. Hukkanen J, Jacob P 3rd, Peng M, Dempsey D, Benowitz NL. Effect of nicotine on cytochrome P450 1A2 activity. *Br J Clin Pharmacol* 2011; 72(5): 836-838. [\[Crossref\]](#)