

**ΕΛΛΗΝΙΚΟ
ΑΝΟΙΚΤΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ**

ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ ΚΑΘΗΓΗΤΩΝ ΘΕΤΙΚΩΝ
ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΚΑΙ ΚΑΠΝΙΣΜΑ – ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Μαρία Ζαχαρούλα Φωτεινάτου AM (167115)

Επιβλέπων καθηγητής: Δρ. Μπάγκος Παντελεήμων

Πάτρα Ιούνιος 2026

Ευχαριστίες

Με την ολοκλήρωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας, θα ήθελα να εκφράσω τις ειλικρινείς ευχαριστίες μου στον επιβλέποντα καθηγητή μου, Δρ. Παντελεήμονα Μπάγκο, για την επιστημονική καθοδήγηση, τις ουσιαστικές παρατηρήσεις και την υποστήριξή του καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησής της.

Περιεχόμενα

Περίληψη.....	<u>i</u>
Abstract	<u>ii</u>
Κατάλογος Εικόνων	<u>iii</u>
Κατάλογος Πινάκων.....	<u>iv</u>
1. Εισαγωγή	7
1.1 Γενικές πληροφορίες για τον καπνό	7
1.2 Οι χημικές ενώσεις του καπνού των τσιγάρων	8
1.3 Γενικές πληροφορίες για το κάπνισμα	10
1.3.1 Ενεργητικό κάπνισμα	10
1.3.2 Παθητικό κάπνισμα	10
1.3.3 Άλλα προϊόντα καπνού	11
1.4 Ιστορική αναδρομή/ Ιατρική κοινότητα και κάπνισμα	13
1.5 Η συστηματική ανασκόπηση και η αναγκαιότητα της	14
Κύριο Μέρος	15
2.1. Μεθοδολογία	15
2.2 Στατιστικά δεδομένα	17
2.3 Τα συμπεράσματα ανά τύπο καρκίνου	22
3 Συμπεράσματα	31
4 Βιβλιογραφία	33
5 Παράρτημα	47

Περίληψη

Εισαγωγή: Το κάπνισμα και αρνητικές επιπτώσεις του στην ανθρώπινη υγεία αποτελούν εδώ και πολλές δεκαετίες αντικείμενο μελέτης για την παγκόσμια επιστημονική κοινότητα. Το κάπνισμα έχει συνδεθεί μέσω εκτεταμένων ερευνών με ένα πλήθος ασθενειών και είναι υπεύθυνο για τουλάχιστον 16 μορφές καρκίνου. Μία στις οκτώ διαγνώσεις καρκίνου οφείλονται στο κάπνισμα και 7,69 εκατομμύρια άνθρωποι χάνουν τη ζωή τους ετησίως αιτίας του καπνίσματος.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να παρουσιάσει μία σαφή εικόνα των επιπτώσεων του καπνίσματος στην ανθρώπινη υγεία και συγκεκριμένα στην εμφάνιση διαφόρων μορφών καρκίνου.

Μεθοδολογία: Στην εργασία αυτή θα γίνει μια συστηματική ανασκόπηση σχετικών μετα-αναλύσεων, χρησιμοποιώντας ως κύρια πηγή το PubMed και το σύνολο κατευθυντήριων γραμμών και διαγραμμάτων ροής που παρέχονται από το PRISMA.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης δείχνουν ισχυρή συσχέτιση μεταξύ καπνίσματος και καρκίνου. Ο μέσος όρος κινδύνου εμφάνισης καρκίνου, για το σύνολο των τύπων καρκίνου που εξετάζονται στην παρούσα εργασία, είναι 1.66. Ο μέσος όρος παρουσιάζει αυξημένη τιμή εξαιτίας τεσσάρων συγκεκριμένων τύπων καρκίνου(οισοφάγου, πνεύμονα, κεφαλής και τραχήλου, ρινοφαρυγγικού καρκίνου) και παρουσιάζει μικρή απόκλιση από την διάμεσο η οποία είναι 1.54.

Λέξεις-κλειδιά: κάπνισμα, καρκίνος, καπνός, παθητικό κάπνισμα, καρκινογόνες ουσίες, επιδημιολογία, συστηματική ανασκόπηση, μετα-ανάλυση.

Abstract

Introduction: Smoking and its negative effects on human health have been the subject of study for many decades by the global scientific community. Smoking has been linked through extensive research to a multitude of diseases and is responsible for at least 16 forms of cancer. One in eight cancer diagnoses is due to smoking and 7.69 million people lose their lives annually due to smoking.

Purpose: The purpose of this paper is to present a clear picture of the effects of smoking on human health and specifically on the occurrence of various forms of cancer.

Methodology: In this paper, a systematic review of relevant meta-analyses will be conducted, using PubMed as the main source and the set of guidelines and flowcharts provided by PRISMA.

Conclusions: The results of the statistical analysis show a strong correlation between smoking and cancer. The average risk of developing cancer, for all types of cancer examined in this study, is 1.66. This average is elevated due to four specific types of cancer (esophageal, lung, head and neck, and nasopharyngeal cancer) and deviates slightly from the median, which is 1.54.

Keywords: smoking, cancer, tobacco, passive smoking, carcinogens, epidemiology, systematic review, meta-analysis.

Κατάλογος εικόνων

Εικόνα 1	16
Εικόνα 2	17
Εικόνα 3	18
Εικόνα 4	18
Εικόνα 5	19
Εικόνα 6	20

Κατάλογος πινάκων

Πίνακας 1	21
Πίνακας 2	45
Πίνακας 3	60
Πίνακας 4	62
Πίνακας 5	64
Πίνακας 6	66
Πίνακας 7	67
Πίνακας 8	68
Πίνακας 9	68
Πίνακας 10	69
Πίνακας 11	69
Πίνακας 12	70
Πίνακας 13	71
Πίνακας 14	74
Πίνακας 15	74
Πίνακας 16	75
Πίνακας 17	77

1.Εισαγωγή

1.1. Γενικές πληροφορίες για τον καπνό

Καπνός είναι το κοινό όνομα για διάφορα φυτά του γένους νικοτιάνα και ο γενικός όρος για τα προϊόντα που παράγονται από τα φύλλα των φυτών αυτών. Τα αποξηραμένα φύλλα του φυτού χρησιμοποιούνται μετά από κατάλληλη επεξεργασία κυρίως για την παραγωγή καπνικών προϊόντων όπως τσιγάρα και πούρα .Ο καπνός περιέχει την εθιστική αλκαλοειδή ουσία νικοτίνη καθώς και περίπου άλλες 7000 χημικές ουσίες κάποιες από τις οποίες θεωρούνται επιβλαβείς και κάποιες από αυτές είναι αποδεδειγμένα καρκινογόνες ([U.S. Department of Health and Human Services \[U.S. DHHS\], 2014](#)).

Υπάρχουν ιστορικά στοιχεία για την χρήση του καπνού στην Αμερική από τους αυτόχθονες πληθυσμούς εδώ και τουλάχιστον 3.000 χρόνια. Το κάπνισμα ήταν σημαντικό κομμάτι της κουλτούρας πολλών αυτόχθονων πληθυσμών και χρησιμοποιούνταν τόσο κοινωνικά όσο και τελετουργικά. Με την ανακάλυψη της αμερικής από τον κολόμβο ο καπνός έφτασε για πρώτη φορά στην Ευρώπη. Το 1559 ο Francisco Hernandez De Toledo ακολουθώντας, τις εντολές του βασιλιά Φιλίππου II της Ισπανίας, ήταν ο πρώτος ευρωπαίος που έφερε σπόρους καπνού στην επαρχία του Τολέδο ([Varey, 2000](#)). Αρχικά ο καπνός ήταν πολύ βαρύς για να εισπνευστεί, μετά όμως την ανακάλυψη ελαφρύτερων ποικιλιών όπως Virginia και white Burley, ο καπνός έγινε εξαιρετικά δημοφιλής και επεκτάθηκε ανά τον κόσμο. Τα προϊόντα καπνού ήταν από την αρχή σημαντικό κομμάτι της οικονομίας πολλών αγγλικών αποικιών, όπως η αποικία jamestown και η Virginia, στην Βόρεια Αμερική και έπαιξαν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη του εμπορίου σκλάβων στην Καραϊβική. Με την πάροδο του χρόνου ο καπνός θα γίνει μεγάλο τμήμα της οικονομίας όλων των ευρωπαϊκών χωρών και των αποικιών τους. Θα παραμείνει μεγάλος παράγοντας της παγκόσμιας οικονομίας μέχρι και σήμερα.

1.2 Οι χημικές ενώσεις του καπνού των τσιγάρων

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, υπάρχουν περίπου 600 συστατικά στα τσιγάρα τα οποία όταν καίγονται παράγουν πάνω από 7000 ουσίες. Τουλάχιστον 69 από αυτές τις είναι καρκινογόνες και πολλές από αυτές είναι τοξικές ([Rodgman & Perfetti, 2008](#); [U.S. DHHS, 2010](#); [Hoffmann & Wynder, 1986](#)). Παρακάτω γίνεται μία σύντομη αναφορά σε κάποιες από αυτές και στα πιο γνωστά αποτελέσματά τους στην ανθρώπινη υγεία:

- **Ακετόνη**— Η εισπνοή της ακετόνης μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό του λαιμού, της μύτης και των πνευμόνων, καθώς και ζάλη ή πονοκεφάλους ([Agency for Toxic Substances and Disease Registry \[ATSDR\], 2022](#)).
- **Οξικό οξύ**— Η εισπνοή ατμών με υψηλά επίπεδα οξικού οξέος προκαλεί ερεθισμό των ματιών, της μύτης και του λαιμού και μπορεί να προκαλέσει βήχα, ζάλη και σφίξιμο στο στήθος ([ATSDR, 1992](#)).
- **Αμμωνία**—Κάποιοι μελέτες υποστηρίζουν ότι η αμμωνία χρησιμοποιείται για να ενισχύσει την εθιστικότητα των τσιγάρων ([Hurt et al., 2009](#)).
- **Αρσενικό**—Μαζί με την πίσσα και την νικοτίνη συνεισφέρει στην υψηλή τοξικότητα των τσιγάρων, συγκεκριμένα προκαλεί καρκίνο και καρδιαγγειακές ασθένειες ([IARC, 2012a](#)).
- **Βενζόλιο**— Το βενζόλιο προκαλεί μειωμένη γονιμότητα λευχαιμία και αιματολογικές διαταραχές ([IARC, 2018](#)).
- **Βουτάνιο**— Το βουτάνιο προκαλεί καρδιακή αρρυθμία εγκεφαλικές βλάβες και συνδέεται με την εμφάνιση καρκίνου στους καπνιστές ([ATSDR, 2003](#)).
- **Κάδμιο**—Το κάδμιο είναι καρκινογόνο και προκαλεί σοβαρά αναπνευστικά προβλήματα ([IARC, 2012a](#)).

- **Μονοξειδίο του άνθρακα**—Αυξημένα επίπεδα μονοξειδίου του άνθρακα μπορούν να προκαλέσουν αύξηση στους καρδιακούς παλμούς, κόπωση, δυσκολία στην αναπνοή και αυξημένο κίνδυνο καρδιακής ανακοπής ([U.S. DHHS, 2010](#)).
- **Φορμαλδεΐδη**—Η φορμαλδεΐδη ερεθίζει τους αεραγωγούς και με χρόνια έκθεση προκαλείται ασθένειες όπως βρογχίτιδα και καρκίνο ([IARC, 2012b](#)).
- **Εξαμίνη**—Συνεισφέρει στην τοξικότητα των τσιγάρων ([Rodgman & Perfetti, 2008](#)).
- **Μόλυβδος**—Ο Μόλυβδος είναι εξαιρετικά τοξικό μέταλλο το οποίο μπορεί να προκαλέσει προβλήματα στο νευρικό σύστημα, στον εγκέφαλο και στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Η αυξημένη συγκέντρωση μολύβδου στο αίμα σχετίζεται με μείωση του δείκτη νοημοσύνης και προβλήματα συμπεριφοράς ([ATSDR, 2020](#)).
- **Ναφθαλίνη**—Η ναφθαλίνη συνεισφέρει στην καταστροφή του επιθηλίου του αμφιβληστροειδούς και στην γήρανση των ιστών του οφθαλμού ([ATSDR, 2005](#)).
- **Μεθανόλη**— Η μεθανόλη μετατρέπεται σε Φορμαλδεΐδη σε όργανα εκτός του ήπατος, οδηγώντας στην συγκέντρωση φορμαλδεΐδης σε διάφορους ιστούς του σώματος ([ATSDR, 2021](#)).
- **Νικοτίνη**— Η νικοτίνη είναι εθιστική ουσία που προκαλεί προβλήματα στην καρδιά και στους πνεύμονες και κάνει τη διακοπή του καπνίσματος δυσκολότερη ([Mishra et al., 2015](#); [Jiloha, 2019](#)).
- **Πίσσα**— Η πίσσα είναι καρκινογόνος ουσία στην οποία οφείλονται οι περισσότεροι καρκίνοι που σχετίζονται με το κάπνισμα, όπως ο καρκίνος του πνεύμονα του λαιμού και του στόματος ([U.S. DHHS, 2010](#)).
- **Τολουόλιο**—Προκαλεί ζαλάδα και πονοκεφάλους. Η παρατεταμένη έκθεση μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ασθένειες όπως αρρυθμίες και βλάβες του ιστούς των ματιών ([ATSDR, 2017](#)).

1.3 Γενικές πληροφορίες για το κάπνισμα

1.3.1 Ενεργητικό κάπνισμα - επιπτώσεις στην ανθρώπινη υγεία

Τουλάχιστον οι μισοί από τους δια βίου καπνιστές πεθαίνουν νωρίτερα του αναμενόμενου ως αποτέλεσμα του καπνίσματος. Το ρίσκο να πεθάνει κάποιος από καρκίνο του πνεύμονα πριν από την ηλικία των 85 είναι 22.1% για άνδρες καπνιστές και 11.9% για γυναίκες καπνιστές ([Alberg et al., 2013](#); [Thun et al., 2013](#)). Στην Ευρώπη το 25% των θανάτων από καρδιαγγειακές παθήσεις οφείλεται στο κάπνισμα, στο κάπνισμα επίσης οφείλεται το 40% των θανάτων από καρκίνο και το 90% των θανάτων από καρκίνο του πνεύμονα ([Eriksen et al., 2015](#); [Islami et al., 2018](#)). Το κάπνισμα, επίσης σχετίζεται με την εμφάνιση περιοδοντίτιδας και απώλειας δοντιών και οι καπνιστές έχουν γενικά πολύ μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του στόματος. Ασθένειες που σχετίζονται με τον καπνό είναι επίσης η καρδιαγγειακές παθήσεις δυσλειτουργίες η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια η μείωση της γονιμότητας τόσο στους άντρες όσο και στις γυναίκες ([Hackshaw, 1998](#); [Bray et al., 2018](#)).

1.3.2 Παθητικό κάπνισμα – επιπτώσεις στην ανθρώπινη υγεία

Το παθητικό κάπνισμα προκαλεί τις ίδιες παθήσεις με το ενεργητικό. Οι παθητικοί καπνιστές έχουν λοιπόν, μεγαλύτερο ρίσκο καρκίνου του πνεύμονα, χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας, καρδιαγγειακών παθήσεων και εγκεφαλικού ([Hackshaw et al., 1997](#); [IARC, 2004](#)). Στο βαθμό που αφορά τις γυναίκες υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου του μαστού ([Hackshaw et al., 1997](#)). Η εισπνοή δευτερογενούς καπνού κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να έχει σοβαρές συνέπειες για το έμβρυο αυξάνοντας την πιθανότητα το παιδί να γεννηθεί λιποβαρές και να εμφανίσει σύνδρομο αιφνίδιου θανάτου στα νεογνά ([IARC, 2004](#)).

1.3.3 Άλλα προϊόντα καπνού

- **Τα Bidi**

Πρόκειται για μικρά χειροποίητα τσιγάρα που παράγονται κυρίως στην Ινδία ή σε άλλες χώρες της Νοτιοανατολικής Ασίας. Αποτελούνται από καπνό τυλιγμένο σε ένα φύλλο tendu ή temburni. Τα Bidi δεν είναι ασφαλέστερα από τα συμβατικά τσιγάρα και μάλιστα περιέχουν μεγαλύτερη ποσότητα πίσσας, μονοξειδίου του άνθρακα και νικοτίνης. Συνδέονται με διάφορα είδη καρκίνου, με καρδιαγγειακές παθήσεις και με αυξημένο κίνδυνο καρδιακής ανακοπής ([Gupta & Asma, 2008](#)).

- **Πούρα, Πουράκια και Μικρά Πουράκια**

Τα πούρα παράγονται μόνο από ένα είδος καπνού που έχει υποστεί ξήρανση. Κατά την διάρκεια της διαδικασίας αυτής, που μπορεί να διαρκέσει έως 5 μήνες, προκαλούνται χημικές και βακτηριακές αντιδράσεις που αλλάζουν την οσμή και την γεύση του καπνού. Συνδέονται με καρκίνους του στόματος, του λάρυγγα, του λαιμού, του πνεύμονα και της ουροδόχου κύστης καθώς και με ασθένειες των ούλων ([Iribarren et al., 1999](#)).

- **Διαλυτός Καπνός**

Αυτά τα προϊόντα έχουν επεξεργαστεί έτσι ώστε να διαλύονται στο στόμα ή την γλώσσα. Είναι σχετικά νέα προϊόντα και έτσι δεν υπάρχει μεγάλος όγκος έρευνας για την επικινδυνότητά τους, αλλά δεν θεωρούνται ασφαλείς εναλλακτικές του καπνίσματος ([Hatsukami et al., 2004](#)).

- **Ηλεκτρονικό τσιγάρο**

Το ηλεκτρονικό τσιγάρο είναι μία συσκευή χορήγησης νικοτίνης όχι καπνικό προϊόν. Αποτελείται από μία θήκη που περιέχει νικοτίνη, άρωμα και άλλες χημικές ουσίες. Η συσκευή μετατρέπει το περιεχόμενο της θήκης σε ατμό τον οποίο εισπνέει ο χρήστης. Το ηλεκτρονικό τσιγάρο προωθείται ως εναλλακτική του καπνίσματος ή ως βοήθημα

διακοπής του καπνίσματος. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας όμως θεωρεί ότι δεν υπάρχουν μελέτες οι οποίες υποδεικνύουν ότι το ηλεκτρονικό τσιγάρο είναι ασφαλές και μάλιστα τελευταίες μελέτες ισχυρίζονται ότι περιέχει καρκινογόνες ουσίες ([Glantz & Bareham, 2018](#)).

- **Ναργιλές**

Ο ναργιλές είναι ένας σωλήνας ο οποίος χρησιμοποιείται για το κάπνισμα ενός μείγματος καπνού και φρούτων ή λαχανικών. Το μείγμα θερμαίνεται και ο καπνός φιλτράρεται μέσω νερού. Πάρα το φιλτράρισμα από το νερό ο καπνός ακόμα περιέχει καρκινογόνες ουσίες μεγάλη ποσότητα νικοτίνης, μονοξειδίου του άνθρακα και βαρέα μέταλλα. Συνδέεται με πολλά είδη καρκίνων καρδιακές παθήσεις και αναπνευστικές μολύνσεις ([World Health Organization \[WHO\], 2015; Rao et al., 2013](#)).

- **Kreteks**

Τα Kreteks είναι τσιγάρα που περιέχουν καπνό και γαρύφαλλο και παράγονται στην Ινδονησία. Περιέχουν μεγαλύτερη ποσότητα πίσσας, μονοξειδίου και νικοτίνης από τα συμβατικά τσιγάρα. Τα άτομα που καπνίζουν Kreteks διατρέχουν σοβαρό κίνδυνο να εμφανίσουν πνευμονικές δυσλειτουργίες, δεν υπάρχουν στοιχεία ότι είναι ασφαλέστερα από τα τσιγάρα ([Hatsukami et al., 2004](#)).

- **Πίπα**

Το κάπνισμα πίπας συνδέεται με καρκίνους του στόματος, του λαιμού, του λάρυγγα των πνευμόνων, του οισοφάγου, του παγκρέατος, της ουροδόχου κύστης, του στομάχου, του παχέος εντέρου καθώς και λευχαιμία και παθήσεις όπως η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, το εγκεφαλικό επεισόδιο και η στεφανιαία νόσος ([Henley et al., 2004](#)).

1.4 Ιστορική αναδρομή / Ιατρικής κοινότητας και κάπνισμα

Οι περισσότερες αξιόπιστες μελέτες που συνδέουν το κάπνισμα με τον καρκίνο είναι προϊόντα του 20ου αιώνα. Παρόλα αυτά, το κάπνισμα διαφόρων μορφών καπνού αναφέρετε ως επιβλαβής για την υγεία παράγοντας, αρκετά χρόνια πριν τον προηγούμενο αιώνα και την βιομηχανική παραγωγή τσιγάρων στον Αμερικανικό Νότο. Ήδη από τον 18ο αιώνα το κάπνισμα πίπας συνδέεται με την εμφάνιση καρκίνων του στόματος ([Brandt, 2012](#)). Φυσικά τα πλέον παρατηρήσιμα αποτελέσματα άρχισαν να εμφανίζονται, όταν η βιομηχανική παραγωγή τσιγάρων στα τέλη του 19ου αιώνα στις νότιες πολιτείες των ΗΠΑ, έκανε το κάπνισμα τσιγάρων ευρύτατα διαδομένο ανά τον κόσμο. Πριν το Πρώτο Παγκόσμιο Πόλεμο, ο καρκίνος του πνεύμονα ήταν ασθένεια εξαιρετικά σπάνια, όταν τα τσιγάρα πλημμύρησαν την αγορά και με την αύξηση του καπνίσματος στον αντρικό πληθυσμό κατά την διάρκεια του πολέμου, απέκτησε διαστάσεις επιδημίας. Το 1912 ο Αμερικάνος γιατρός Isaaak Adler προτείνει την σύνδεση του καπνίσματος με τον καρκίνο του πνεύμονα ([Adler, 1912](#)). Την δεκαετία του '30 επιδημιολογικά στοιχεία εμφανίζονται για τα αρνητικά αποτελέσματα του καπνού στην υγεία ([Doll, 1998](#)) τα οποία γενικά αγνοήθηκαν; Όμως τα τις δεκαετίες του '40 και του '50 δημοσιεύονται στις ΗΠΑ και στην Μεγάλη Βρετανία, μελέτες οι οποίες προσφέρουν ισχυρά αποδεικτικά στοιχεία τα οποία γίνονται τελικά αποδεκτά από την επιστημονική κοινότητα ([Doll & Hill, 1950](#); [Michaels, 2008](#)). Την ίδια δεκαετία και τα μετέπειτα χρόνια, διαχρονικές μελέτες ενισχύουν την αιτιώδη σχέση μεταξύ του καπνίσματος και πολλών αρνητικών αποτελεσμάτων για την ανθρώπινη υγεία ([Doll et al., 2004](#); [Di Cicco et al., 2016](#)). Στις μέρες μας, ο όγκος των μελετών που υποστηρίζουν την σχέση του καπνίσματος και των καρκίνου και η σημαντικές έρευνες ως προς τους μηχανισμούς με τον οποίους αυτό συμβαίνει, έχουν οδηγήσει ακόμα και σε νομοθετικές πρωτοβουλίες για την προστασία του πληθυσμού στις περισσότερες χώρες.

1.5 Συστηματική ανασκόπηση και η αναγκαιότητα της.

Η συστηματική ανασκόπηση είναι μια οργανωμένη και τεκμηριωμένη μορφή επιστημονικής έρευνας, η οποία επιλέγει και αξιολογεί επιστημονικές μελέτες με βάση προκαθορισμένα κριτήρια. Η προσέγγιση αυτή είναι αναγκαία όταν υπάρχει μεγάλος όγκος δημοσιεύσεων σε ένα επιστημονικό πεδίο και βοηθά στην δημιουργία μίας τεκμηριωμένης και αμερόληπτης εικόνας για ένα ερευνητικό ερώτημα.

Η αυξανόμενη παραγωγή ερευνητικών δημοσιεύσεων στον τομέα της ογκολογίας κάνει την συστηματική ανασκόπηση το πιο χρήσιμο εργαλείο για την διαχείριση του τεράστιου όγκου επιστημονικών δεδομένων. Σε αναζήτηση τριών βάσεων δεδομένων για την περίοδο 2000 έως 9 Οκτωβρίου 2025 εντοπίστηκαν 49.378 ογκολογικές συστηματικές ή χαρτογραφικές ανασκοπήσεις, ενώ ο αριθμός τους αυξήθηκε από 61 το 2000 σε 6.313 το 2024 ([Edwards et al., 2026](#)). Παρόλο που οι συγκεκριμένοι αριθμοί δεν αφορούν αποκλειστικά μετα-αναλύσεις, είναι εύκολο να καταλάβουμε την δυσκολία που προκύπτει στην ανάλυση των δεδομένων. Αντίστοιχα βλέπουμε, στον τομέα της ογκολογίας, 93 μετα-αναλύσεις να έχουν δημοσιευτεί στην περίοδο 2018–2021 ([Haslam et al., 2023](#)). Η χρήση της συστηματικής ανασκόπησης είναι επομένως σημαντικό εργαλείο, καθώς καθορίζει τα κριτήρια επιλογής, παρουσιάζει με σαφήνεια και αντικειμενικότητα τα αποτελέσματα τα ευρήματα και τα κενά της υπάρχουσας βιβλιογραφίας.

Ειδικά για την μελέτη της σχέσης μεταξύ καπνίσματος και καρκίνου ο όγκος της βιβλιογραφίας κάνει την συστηματική ανασκόπηση απαραίτητη. Έως τις 28 Απριλίου 2017, εντοπίστηκαν 175 σχετικές συνθετικές δημοσιεύσεις: 107 μετα-αναλύσεις, 52 συγκεντρωτικές αναλύσεις (pooled analyses) και 16 συστηματικές ανασκοπήσεις ([Lugo et al., 2017](#)). Η συστηματική διαχείριση του εκτεταμένου όγκου των μελετών θα μας προσφέρει την δυνατότητα να οργανώσουμε δεδομένα που προέρχονται από ετερογενείς πληθυσμιακές ομάδες, χρησιμοποιούν διαφορετική μεθοδολογία, αφορούν διαφορετικούς τύπους καρκίνου. Και συχνά καταλήγουν σε αντιφατικά συμπεράσματα.

2. Κύριο μέρος

2.1 Μεθοδολογία

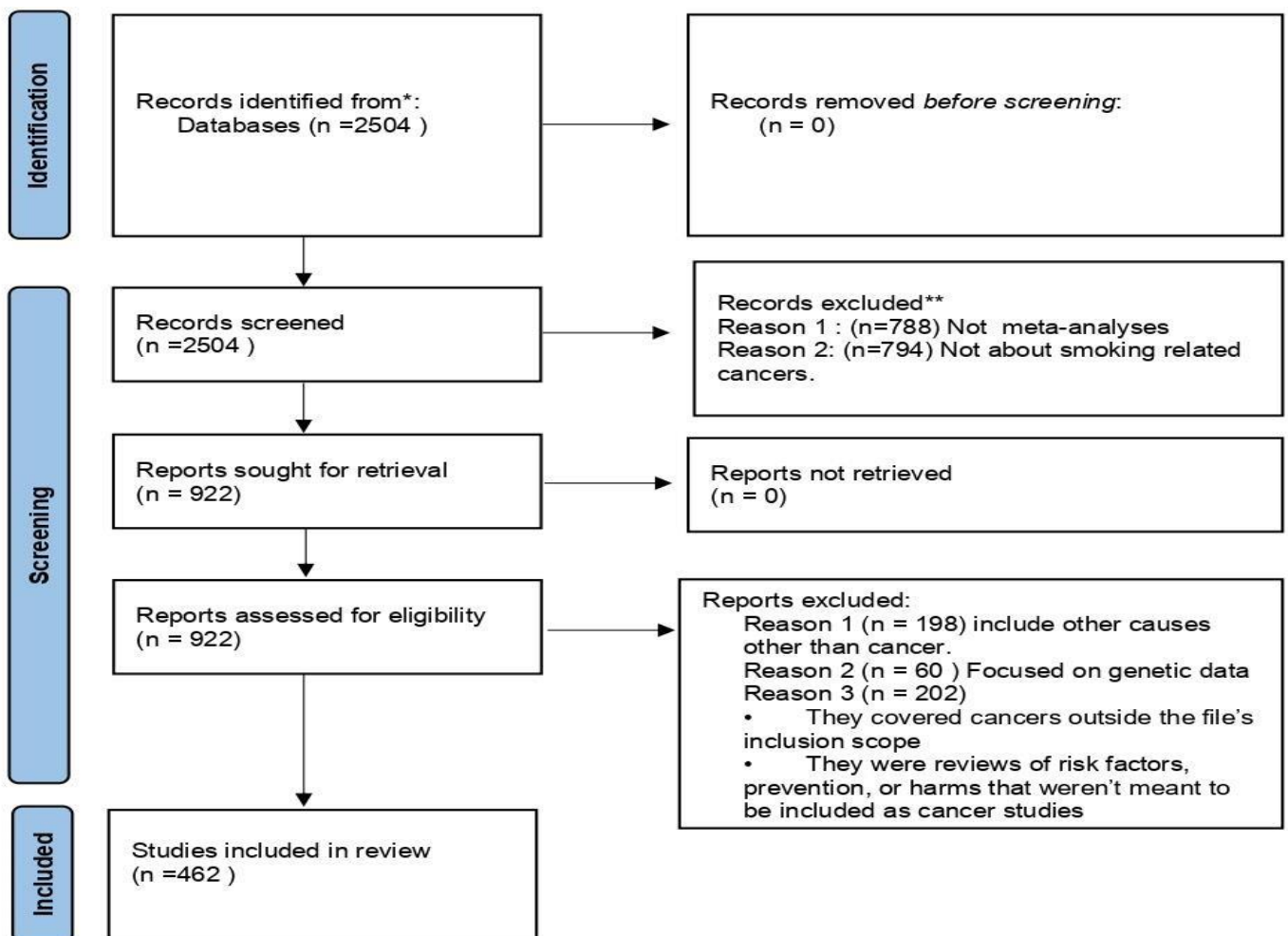
Η αναζήτηση για τις σχετικές μετα-αναλύσεις έγινε χρησιμοποιώντας την βάση δεδομένων PubMed και για την αναζήτηση τις λέξεις κλειδιά cancer, smoking, metanalysis.

Στην αναζήτηση συμπεριλήφθηκαν μετα- αναλύσεις που αξιοποιούν μελέτες κοόρτης (αναδρομικές και προοπτικές, cohort studies) και μελέτες ασθενών – μαρτύρων (case control studies). Οι μελέτες κοόρτης παρακολουθούν μια ομάδα ανθρώπων (κοόρτη), οι οποίοι έχουν ένα κοινό χαρακτηριστικό (όπως το κάπνισμα) και καταγράφουν εάν η μακροχρόνια έκθεσή οδηγεί σε ένα συγκεκριμένο αποτέλεσμα (όπως ο καρκίνος). Οι μελέτες αυτές μπορούν να χαρακτηριστούν είτε ως αναδρομικές, όταν τα δεδομένα αφορούν το παρελθόν, είτε προοπτικές όταν αφορούν το μέλλον. Στις μελέτες ασθενών - μαρτύρων άτομα που πάσχουν από μία ασθένεια συγκρίνονται με άτομα που δεν πάσχουν ως προς τη έκθεσή τους σε κάποιο παράγοντα.

Σε αυτήν την εργασία παρατίθενται τιμές σχετικού κινδύνου (RR) ανά τύπο καρκίνου. Αυτές οι τιμές προέρχονται από εργασίες, μετα – αναλύσεις και συστηματικές ανασκοπήσεις, πολλές από τις οποίες χρησιμοποιούν και μελέτες κοόρτης και μελέτες ασθενών – μαρτύρων. Οι στατιστικοί δείκτες εκτίμησης κινδύνου σε αυτές είναι διαφορετικοί, στις μελέτες κοόρτης χρησιμοποιείται συχνά ο σχετικός κίνδυνος (RR) ή ο λόγος κινδύνων (HR), ενώ στις μελέτες ασθενών μαρτύρων οι συσχετίσεις συνήθως εκφράζονται ως λόγος πιθανοτήτων (OR). Αρκετές από τις εργασίες έχουν ήδη συνθέσει τα αποτελέσματα πρωτογενών επιδημιολογικών μελετών και αναφέρουν προσαρμοσμένες εκτιμήσεις. Παρόλα αυτά οι δείκτες αυτοί δεν είναι πάντα συγκρίσιμοι, οπότε οι μέσες τιμές που παρατίθενται σε αυτήν την εργασία περιγράφουν, στο βαθμό που είναι εφικτό, τις εκτιμήσεις που αναφέρουν οι εργασίες, για τις οποίες πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η ετερογένεια στην μεθοδολογία των πηγών.

Η ελάχιστη απαίτηση για τις μετα- αναλύσεις που συμπεριλήφθηκαν είναι η συσχέτιση κάποιας μορφής προϊόντων καπνού με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου. Αποκλείστηκαν αρχικά οι μελέτες οι οποίες από τον τίτλο τους δεν είναι μετα-αναλύσεις (n=788). Δηλαδή, άρθρα τα οποία είναι απάντηση σε σχόλια ή σχολιασμοί,

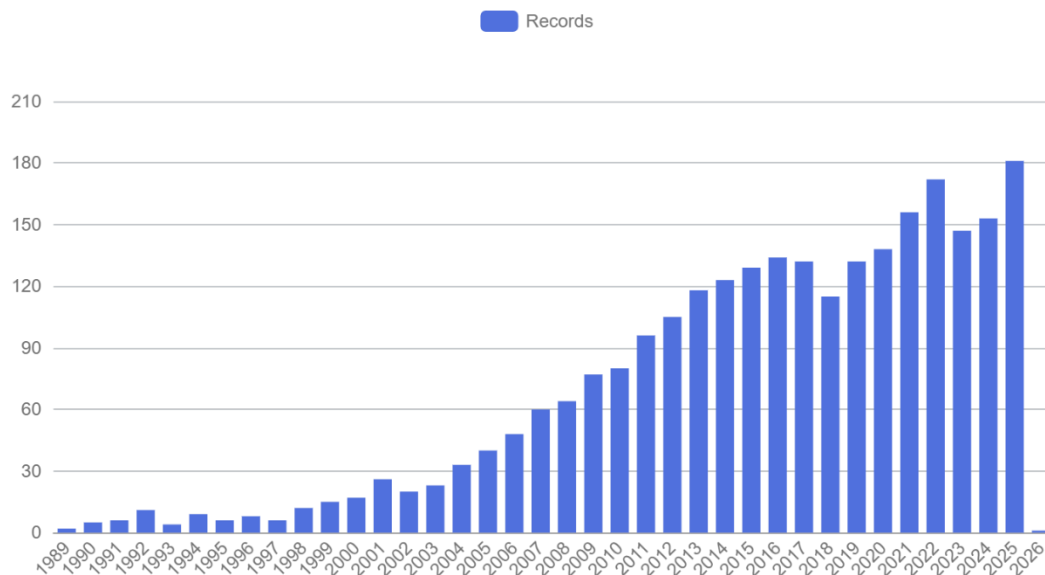
πρωτόκολλα μελέτης, διορθώσεις σφαλμάτων, μεθοδολογίες, κριτικές και απαντήσεις σε επιστολές. Επίσης από τον τίτλο τους αποκλείστηκαν μελέτες οι οποίες δεν αφορούν το κάπνισμα και τον καρκίνο (n= 794), δηλαδή μελέτες οι οποίες αφορούν αρνητικές εκβάσεις στην ανθρώπινη υγεία, όπως καρδιακές και αναπνευστικές παθήσεις. Από τις 922 εναπομείνουσες μελέτες οι οποίες εξετάστηκαν, απορρίφθηκαν μελέτες οι οποίες δεν αναφέρουν τον καπνό ως τον βασικό παράγοντα πρόκλησης καρκίνου ή συμπεριλαμβάνουν άλλες αιτίες εκτός του καπνού (n = 198). Επίσης αποκλείστηκαν από την στατιστική επεξεργασία οι μελέτες οι οποίες επικεντρώνονται σε γενετικά δεδομένα (n= 60). Τέλος αποκλείστηκαν οι μελέτες οι οποίες δεν αφορούν τις βασικές κατηγορίες καρκίνου που αναφέρονται στην εργασία (n=202). Τα παραπάνω δεδομένα παρατίθενται διάγραμμα ροής PRISMA της εικόνας 1.



Εικόνα 1. Διάγραμμα ροής PRISMA που προσδιορίζει τις μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση.

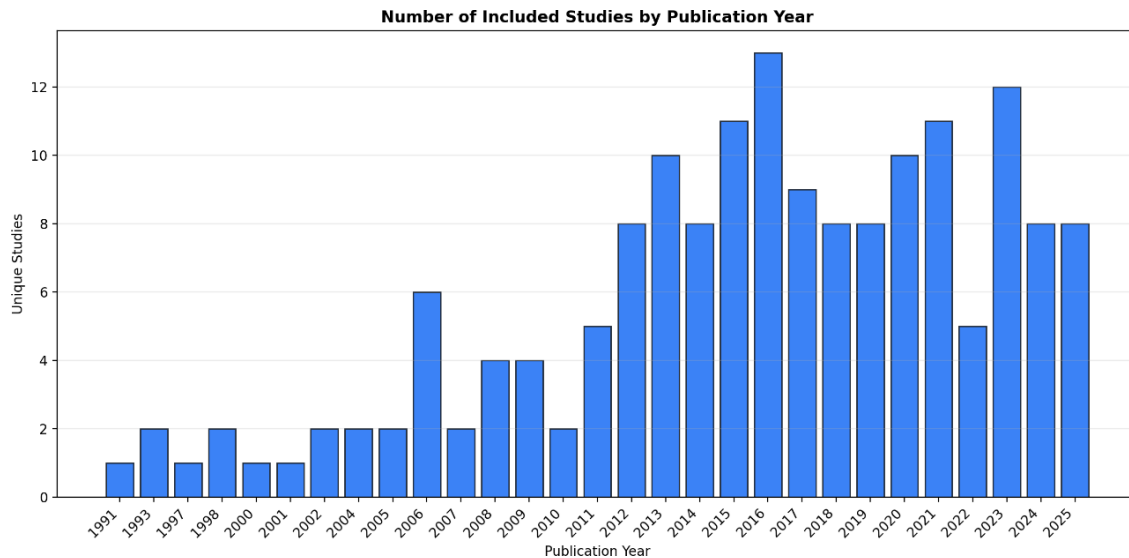
2.2 Στατιστικά δεδομένα

Από την βασική πηγή εντοπίστηκαν 2504 αρχεία των οποίων η διασπορά ανά έτος εμφανίζεται στην εικόνα 2. Το διάγραμμα αυτό παρουσιάζει μελέτες και τα άρθρα που καλύπτουν την χρονική περίοδο 1989 – 2026. Παρατηρούμε ότι οι δημοσιευμένες μελέτες εμφανίζουν σημαντική άνοδο μετά το 2005 και πως το έτος με τις περισσότερες δημοσιεύσεις είναι το τελευταίο πλήρες έτος.



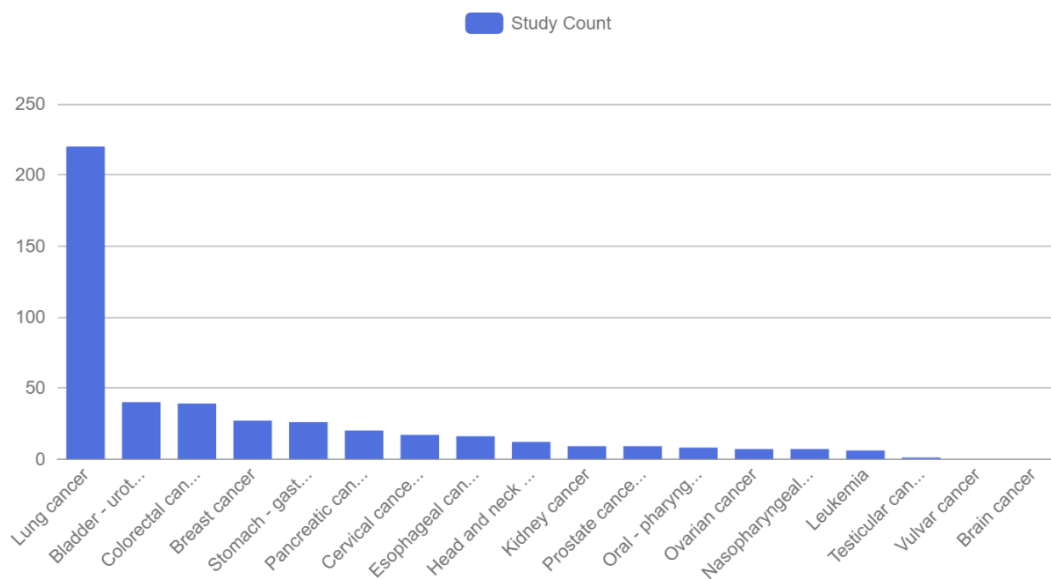
Εικόνα 2

Ενώ η παραπάνω εικόνα δείχνει την αύξηση του επιστημονικού ενδιαφέροντος για τις επιβλαβείς συνέπειες του καρκίνου το πεδίο της εργασίας αυτής είναι στενότερο και στην εικόνα 3 παρουσιάζονται οι μετα-αναλύσεις οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση ανά έτος.



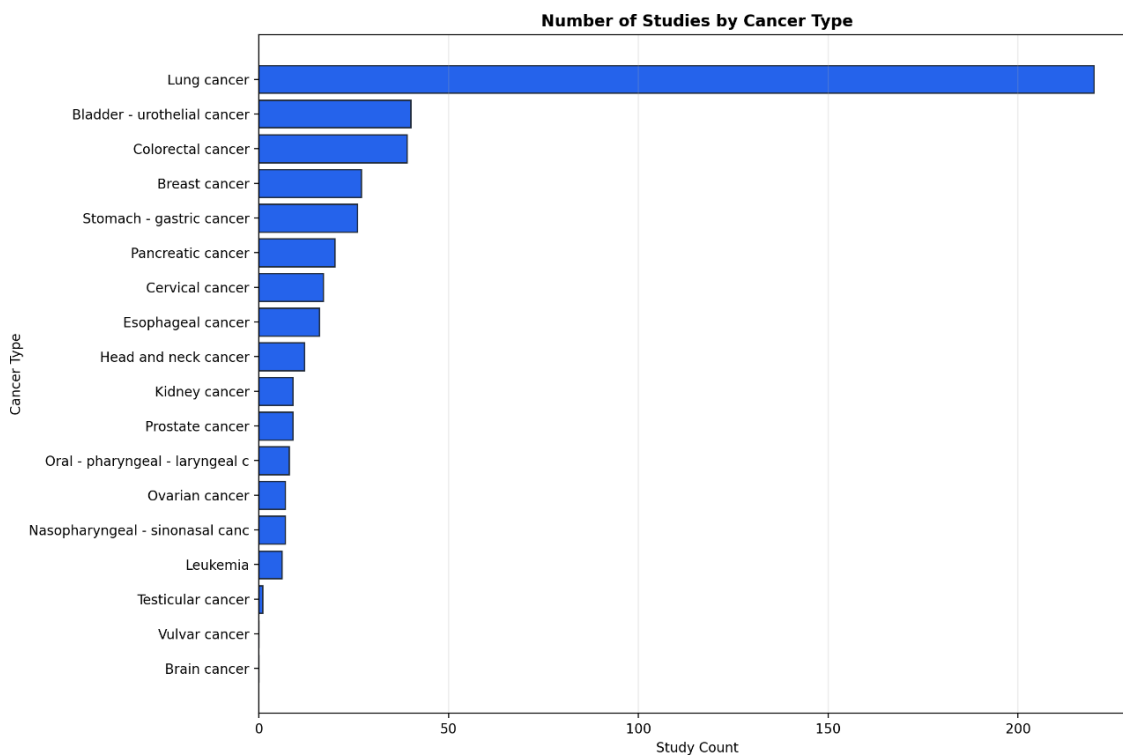
Εικόνα 3

Οι μετα-αναλύσεις στην εικόνα 3 δύο καλύπτουν τα έτη από 1990 ως το 2026 . Τα έτη με τις περισσότερες μελέτες είναι τα 2023 (34), 2021 (33), 2022 (32), 2014 (31), 2025 (30). Οι μελέτες αυτές αφορούν το κάπνισμα και το καρκίνο συγκεκριμένα και άρα μελέτες που αναφέρονται σε συγκεκριμένες μορφές καρκίνου , όπως ο καρκίνος του πνεύμονα θα έχουν μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης . Στην εικόνα 4 βλέπουμε την κατανομή των μελετών ανά τύπο καρκίνου.

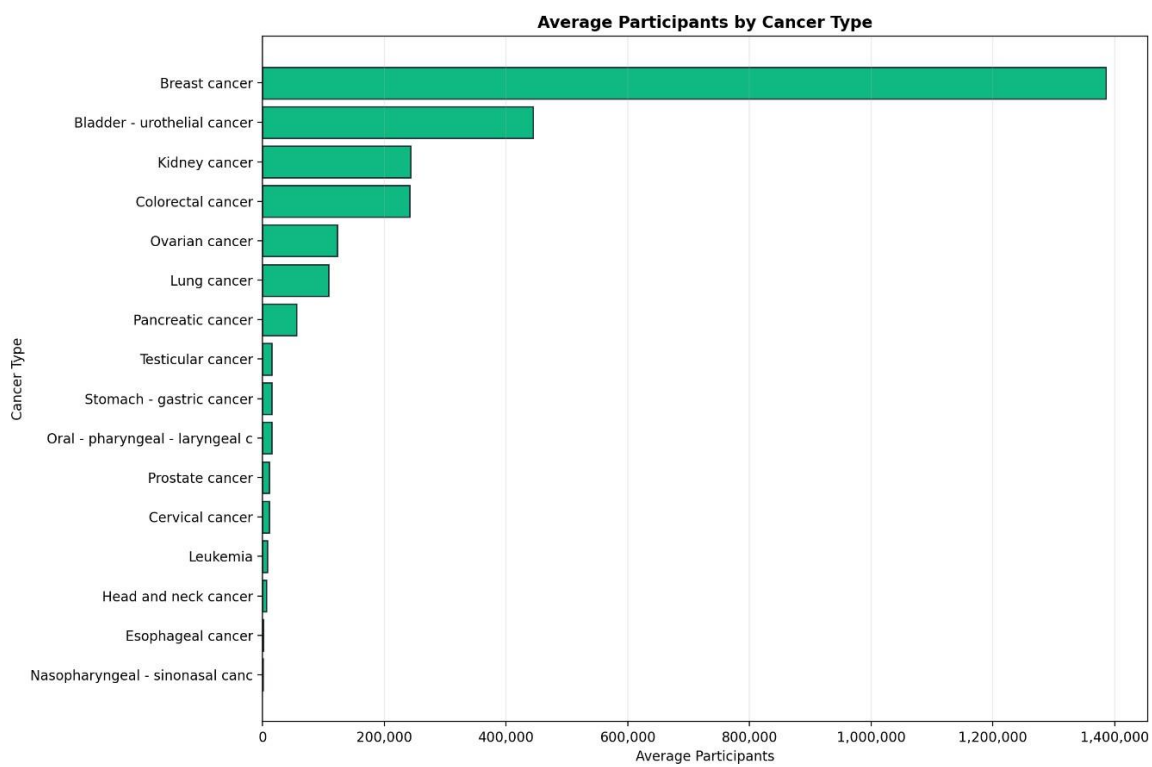


Εικόνα 4

Η παραπάνω εικόνα (Εικόνα 4) δείχνει ξεκάθαρα ότι ο καρκίνος του πνεύμονα έχει την μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης στις μετα – αναλύσεις σχετιζόμενες με τον καρκίνο, κάτι το οποίο είναι αναμενόμενο. Μετά τον καρκίνο του πνεύμονα βλέπουμε οι καρκίνοι του μαστού, στομάχου, παχέος εντέρου και ουροδόχου κύστης έχουν επίσης σημαντική συχνότητα εμφάνισης. Οι μετα-αναλύσεις που χρησιμοποιήθηκαν αξιοποίησαν σχετικά μεγάλο αριθμό μελετών και είχαν αρκετά μεγάλο αριθμό συμμετεχόντων. Τα παραπάνω φαίνονται στις τελευταίες δύο εικόνες. Στην εικόνα 5 φαίνεται ο αριθμός μελετών ανά τύπο καρκίνου και η εικόνα 6 δείχνει τον αριθμό των συμμετεχόντων ανά τύπο καρκίνου.



Εικόνα 5



Εικόνα 6

Τα συνολικά δεδομένα εμφανίζονται στον παρακάτω πίνακα :

Cancer Type	Study Count	Average Unweighted Risk	Average Participants	Average Studies per Cancer Type	Short Conclusion	Interaction with smoking and other factors	Studies showing that interaction
Breast cancer	27	1.140555556	1385588.41	32.87	For Breast cancer, the overall evidence suggests that smoking is associated with a higher risk.	Non-smoking factors noted: reproductive/hormonal context, timing relative to first pregnancy, age at initiation, and genetic susceptibility.	43
Lung cancer	220	2.863438596	108749.78	22.94	For Lung cancer, the overall evidence suggests that smoking is associated with a higher risk.	Non-smoking factors noted: genetic susceptibility, occupational exposure, alcohol, age/timing, family history, and lifestyle modifiers.	251
Bladder - urothelial cancer	40	1.4896	444694.39	58.42	For Bladder - urothelial cancer, the overall evidence suggests that smoking is associated with a higher risk.	Non-smoking factors noted: genetic polymorphisms, occupational exposure, diabetes/metabolic factors, opium exposure, and family history.	75
Ovarian cancer	7	1.156428571	122758	32.67	For Ovarian cancer, the overall evidence suggests that smoking is associated with a higher risk.	Non-smoking factors noted: genetic susceptibility and reproductive/hormonal factors.	5
Pancreatic cancer	20	1.5825	56067.69	46.4	For Pancreatic cancer, the overall evidence suggests that smoking is associated with a higher risk.	Non-smoking factors noted: infection-related factors, age/timing, alcohol, metabolic factors, and genetic susceptibility.	25
Kidney cancer	9	1.475454545	243445.83	24.75	For Kidney cancer, the overall evidence suggests that smoking is associated with a higher risk.	Non-smoking factors noted: genetic susceptibility, metabolic factors, and lifestyle modifiers.	10
Leukemia	6	1.329444444	7746	19	For Leukemia, the overall evidence suggests that smoking is associated with a higher risk.	Non-smoking factors noted: genetic susceptibility and age/timing.	2
Esophageal cancer	16	3.260833333	1762.67	13.83	For Esophageal cancer, the overall evidence suggests that smoking is associated with a higher risk.	Non-smoking factors noted: genetic polymorphisms, alcohol, diet/nutrition, age/timing, and	28
Nasopharyngeal - sinonasal canc	7	1.924545455	905.83	31	For Nasopharyngeal - sinonasal canc, the overall evidence suggests that smoking is associated with a higher risk.	Non-smoking factors noted: genetic polymorphisms, alcohol, and environmental exposure.	7
Oral - pharyngeal - laryngeal c	8	1.64	15204.6	8.67	For Oral - pharyngeal - laryngeal c, the overall evidence suggests that smoking is associated with a higher risk.	Non-smoking factors noted: genetic susceptibility, alcohol, age/timing, and infection-related factors.	21
Colorectal cancer	39	1.198846154	241711.13	45.44	For Colorectal cancer, the overall evidence suggests that smoking is associated with a higher risk.	Non-smoking factors noted: genetic susceptibility, alcohol, diet/nutrition, lifestyle factors, metabolic factors,	28
Stomach - gastric cancer	26	1.59	15346.48	166	For Stomach - gastric cancer, the overall evidence suggests that smoking is associated with a higher risk.	Non-smoking factors noted: genetic polymorphisms, alcohol, diet/nutrition, metabolic factors,	37
Prostate cancer	9	0.913529412	11258.01	29.4	For Prostate cancer, the overall evidence suggests that smoking is associated with a higher risk.	Non-smoking factors noted: genetic susceptibility, age/timing, and metabolic/lifestyle factors.	11
Head and neck cancer	12	1.948333333	6384.52	25.8	For Head and neck cancer, the overall evidence suggests that smoking is associated with a higher risk.	Non-smoking factors noted: alcohol, infection-related factors, genetics, age/timing, and lifestyle factors.	28
Testicular cancer	1	1.445	15346.48		For Testicular cancer, the overall evidence suggests that smoking is associated with a higher risk.	Non-smoking factors noted: genetic susceptibility and age/timing.	1
Cervical cancer	17	1.612	11258.01	26.33	For Cervical cancer, the overall evidence suggests that smoking is associated with a higher risk.	Non-smoking factors noted: infection-related factors and genetic susceptibility.	18
Vulvar cancer	0				For Vulvar cancer, the evidence is mixed and does not show a clear smoking-related association.	Non-smoking factors noted: no clear non-smoking cofactor was isolated in the summarized source set.	0
Brain cancer	0				For Brain cancer, the evidence is mixed and does not show a clear smoking-related association.	Non-smoking factors noted: no clear non-smoking cofactor was isolated in the summarized source set.	0

Πίνακας 1

Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται επίσης οι αλληλεπιδράσεις του καπνίσματος με άλλους παράγοντες οι οποίοι συμβάλουν στην εμφάνιση καρκίνου. Οι μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν σε κάθε τύπο καρκίνου βρίσκονται στο παράρτημα .

2.3 Τα συμπεράσματα ανά τύπο καρκίνου

1) Καρκίνος πνεύμονα

Η παρούσα εργασία δείχνει ότι υπάρχει αναμφισβήτητη σύνδεση μεταξύ του καπνίσματος και του καρκίνου του πνεύμονα [[\(Zhao et al., 1993\)](#)],([Khuder et al., 1998](#)), ([Lee et al., 2012](#)), ([Wakai et al., 2006](#)), ([Zhao et al., 2023](#))]. Η στατιστική επεξεργασία 220 μετα-αναλύσεων δείχνει κατά μέσο όρο $RR = 2,86$, κάτι που υποδηλώνει σημαντική αύξηση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου. Πιο συγκεκριμένα το ενεργητικό κάπνισμα αυξάνει τον κίνδυνο σημαντικά για τρέχοντες καπνιστές αλλά και σε μικρότερο βαθμό για πρώην καπνιστές [[\(Khuder et al., 1998\)](#)],([Lee et al., 2012](#)),([Zhao et al., 2023](#))]. Υπάρχει αυξημένο ρίσκο και στα δύο φύλα αν και κάποια στατιστικά δεδομένα δείχνουν μία σχετική διαφοροποίηση για τους άντρες και τις γυναίκες ([Yu et al., 2014](#)). Το κάπνισμα φαίνεται να συνδέεται με την εμφάνιση πολλαπλών τύπων καρκίνου του πνεύμονα. Υπάρχουν ακόμα ξεκάθαρα δεδομένα για το παθητικό κάπνισμα ως παράγοντα αύξησης της πιθανότητας εμφάνισης διάφορων τύπων καρκίνου στον πνεύμονα σε μη καπνιστές, ανεξάρτητα από το αν η έκθεση στον καπνό είναι στο εργασιακό ή είναι στο οικιακό περιβάλλον[[\(Boffetta et al., 2000\)](#), ([Yu et al., 2014](#)), ([Jiang et al., 2016](#)), ([Schmid et al., 2016](#)),([Abdel-Rahman et al., 2018](#)),([Li et al., 2018](#))] . Τέλος μεγάλος αριθμός μελετών δείχνει σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ του καπνίσματος και άλλων παραγόντων ως προς την εμφάνιση καρκίνου στον πνεύμονα [[\(Yu et al., 2007\)](#)]. Κάποιοι από αυτούς τους παράγοντες είναι η γενετική προδιάθεση, το αλκοόλ, η ηλικία έναρξης του καπνίσματος και το οικογενειακό ιστορικό. Πρέπει να τονίσουμε ότι παρότι το σύνολο των μετα-αναλύσεων δείχνει ότι η συνολική συσχέτιση είναι υψηλή, ο κίνδυνος είναι διαφορετικός ανάλογα με το είδος καρκίνου και τον βαθμό έκθεσης. Ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου φαίνεται να είναι μικρότερος για το αδενοκαρκίνωμα και υψηλότερος για το πλακώδες καρκίνωμα, ενώ παρατηρείται αύξηση με την διάρκεια και την ποσότητα του καπνίσματος και μείωση με την αύξηση του χρόνου διακοπής. Άρα ο συνολικός μέσος κίνδυνος όπως παρουσιάζεται από το RR δεν είναι απαραίτητα αντιπροσωπευτικός για όλους τους υπότυπους καρκίνου, ούτε για όλα τα πρότυπα καπνίσματος ([Lee et al., 2012](#)).

2) Καρκίνος του μαστού

Τα δεδομένα των εξεταζόμενων μετα-αναλύσεων δείχνουν συσχέτιση μεταξύ του καπνίσματος και του καρκίνου του μαστού [(D,A et al., 2004),(DeRoo et al., 2011), (Gaudet et al., 2013), (Sollie & Bille, 2017)]. Η στατιστική ανάλυση 27 μετα- αναλυσεων δείχνει κατά μέσο όρο $RR = 1.14$. Η αύξηση του κινδύνου συνδέεται άμεσα με το ενεργητικό κάπνισμα και την ηλικία έναρξης του καπνίσματος[(Yu et al., 2007),(D et al., 2004),(Gaudet et al., 2013)] . Κάποιες μελέτες συνδέουν το κάπνισμα πριν την πρώτη εγκυμοσύνη με την αύξηση της πιθανότητας να εμφανιστεί καρκίνος του μαστού [(DeRoo et al., 2011)], ενώ το κάπνισμα σχετίζεται και με την ευνοϊκή έκβαση της ασθένειας μετά την διάγνωση [(Sollie & Bille, 2017)].

Τα ευρήματα υποδεικνύουν μέτρια συσχέτιση, η οποία όμως δεν αντιστοιχεί με ομοιόμορφη αύξηση σε όλες τις γυναίκες ή σε όλα τα είδη καρκίνου του μαστού. Αναφέρεται μικρή αύξηση του κινδύνου με ενεργητικό και παθητικό κάπνισμα, με διαφοροποιήσεις ως προς την εμμηνοπαυσιακή κατάσταση . Η διάρκεια και η ένταση του καπνίσματος, καθώς και το κάπνισμα πριν από την πρώτη γέννηση, αναφέρθηκαν ως παράγοντες που επηρεάζουν τη συσχέτιση. (He et al.,2022). Τέλος η γενετική προδιάθεση είναι ένας συχνά αναφερόμενος παράγοντας αλληλεπίδρασης.

3) Καρκίνος της ουροδόχου κύστης

Οι εξεταζόμενες μετα-αναλύσεις υποστηρίζουν ισχυρή συσχέτιση μεταξύ του καρκίνου της ουροδόχου κύστης και του καπνίσματος. Η συσχέτιση είναι ισχυρότερη για νυν καπνιστές ενώ οι πρώην καπνιστές δείχνουν αυξημένο κίνδυνο , αν και όχι στον ίδιο βαθμό [(van Osch et al., 2018),(Cumberbatch et al., 2016)]. Συγκεκριμένα, η διακοπή του καπνίσματος δεν εξαλείφει τον κίνδυνο αλλά τον μειώνει σταδιακά. (van Osch et al., 2016). Η στατιστική ανάλυση 40 μετα-αναλύσεων δείχνει κατά μέσο όρο $RR = 1.49$, γεγονός που επιβεβαιώνει το ότι το κάπνισμα είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου. Για το παθητικό κάπνισμα τα στοιχεία είναι αμφιλεγόμενα και δεν υποστηρίζεται η σημαντική αύξηση του ρίσκου εμφάνισης καρκίνου [(van Osch et al., 2018)]. Οι παράγοντες αλληλεπίδρασης που αναφέρονται συχνότερα είναι οι γενετικοί πολυμορφισμοί , ο διαβήτης και το οικογενειακό ιστορικό.

4) Καρκίνος του στομάχου

Οι επιλεγμένες μετα-αναλύσεις δείχνουν ισχυρή σύνδεση μεταξύ του καπνίσματος και την εμφάνιση καρκίνου του στομάχου [(Rota et al., 2024),(Ladeiras-Lopes et al., 2008),(Trédaniel et al., 1997),(Li et al., 2019),(Nishino et al., 2006)]. Οι ίδιες μελέτες δείχνουν ότι οι νυν καπνιστές έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου και τα χρόνια καπνίσματος επίσης αυξάνουν τον κίνδυνο αυτό. Η σχέση με την ένταση δεν ήταν γραμμική σε όλο το εύρος έκθεσης. Επιπλέον, ο εκτιμώμενος κίνδυνος μειώνεται καθώς αυξάνεται το χρονικό διάστημα μετά την διακοπή του καπνίσματος. Παρόλα αυτά, η επίδραση του καπνού δεν είναι ίδια για όλα τα είδη του καρκίνου, ο καρκίνος γαστρικής καρδίας εμφανίζεται πιο με μεγαλύτερο RR στην βιβλιογραφία [(Rota et al., 2024),(Ladeiras-Lopes et al., 2008)]. Αυτό σημαίνει ότι ο έγκαιρος εντοπισμός του ακριβούς υπότυπου καρκίνου και την θέσης του στο όργανο (anatomical subsite) είναι μεγάλης σημασίας (Rota et al., 2024) . Επιπλέον αναφέρονται διαφορές στην αύξηση του κινδύνου για γυναίκες και άντρες [(Trédaniel et al., 1997),(Li et al., 2019),(Nishino et al., 2006)]. Η στατιστική ανάλυση 26 μετα-αναλύσεων έδειξε τιμή μέσου RR= 1,59. Τέλος ως παράγοντες αλληλεπίδρασης αναφέρονται οι γενετικοί πολυμορφισμοί, το αλκοόλ η δίαιτα και οι μεταβολικές νόσοι.

5) Καρκίνος του νεφρού

Η ανάλυση των μελετών δείχνει ότι το κάπνισμα, αυξάνει τον κίνδυνο καρκίνου του νεφρού. Η ένταση καπνίσματος αυξάνει τον κίνδυνο περισσότερο, δείχνοντας ποσοτική σχέση, ενώ οι νυν καπνιστές είναι η κατηγορία που εμφανίζει τον υψηλότερο κίνδυνο [(Hunt et al., 2005), (Hung et al., 2007), (Alexander & Cushing, 2009), (Larsson & Wolk, 2011), (Behrens & Leitzmann, 2013), (Karami et al., 2014), (Lotan et al., 2016), (Liu et al., 2019), (Bonilla-Sanchez et al., 2022)]. Ο κίνδυνος για τους πρώην καπνιστές είναι μικρότερος αλλά όχι μηδενικός. Το χρονικό διάστημα της έκθεσης είναι σημαντικός παράγοντας εμφάνισης καρκίνου (Liu et al., 2019). Η στατιστική ανάλυση 9 μετα-αναλύσεων δίνει τιμή μέσου RR = 1,47. Ως παράγοντες αλληλεπίδρασης εμφανίζονται οι γενετικοί πολυμορφισμοί και οι μεταβολικοί παράγοντες.

6) Καρκίνος του οισοφάγου

Η ανάλυση των μελετών στον Ιαπωνικό πληθυσμό δείχνει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ του καπνίσματος και του καρκίνου του οισοφάγου. Οι περισσότερες μελέτες κοόρτης και κάποιες μελέτες ασθενών μαρτύρων επιβεβαιώνουν αυτήν την ισχυρή συσχέτιση, ενώ σε πολλές από αυτές έχει παρατηρηθεί σχέση δόσης - απόκρισης. Ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου είναι υψηλότερος για τους νυν καπνιστές, ενώ μειώνεται μετά την διακοπή του καπνίσματος, χωρίς όμως να γίνεται μηδενικός. Ο τύπος καρκίνου που δείχνει την μεγαλύτερη αλληλεπίδραση με το κάπνισμα είναι το πλακώδες καρκίνωμα οισοφάγου [(Oze et al., 2012) , (Kim et al., 2025)], αλλά και άλλοι τύποι καρκίνου όπως το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα οισοφάγου[(Kamsu & Ndebia, 2024)]. Η στατιστική ανάλυση 16 μετα- αναλύσεων έδωσε τιμή μέσου $RR= 3,26$ που δηλώνει ισχυρότατη σχέση μεταξύ αυτών των τύπων καρκίνου και του καπνίσματος. Ως παράγοντες αλληλεπίδρασης αναφέρονται οι γενετικοί πολυμορφισμοί, το αλκοόλ και η δίαιτα.

7) Λευχαιμία

Οι συμπεριληφθείσες αναλύσεις υποστηρίζουν το ότι το κάπνισμα αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση λευχαιμίας [(Brownson et al., 1993),(Fircanis et al., 2014),(Colamesta et al., 2016),(Qin et al., 2017),(Fiebelkorn & Meredith, 2018),(Shi et al., 2019)]. Οι τύποι λευχαιμίας που εμφανίζουν την μεγαλύτερη αύξηση κινδύνου εμφάνισης, σχετιζόμενης με το κάπνισμα, είναι η λευχαιμία των ενηλίκων και η οξεία μυελογενής λευχαιμία (AML). Κυρίως για την οξεία μυελογενή λευχαιμία, οι μελέτες υποστηρίζουν την ποσοτική σχέση. Ο μεγαλύτερος εκτιμώμενος κίνδυνος αφορά τους νυν καπνιστές, αλλά είναι αυξημένος και για τους πρώην καπνιστές. Η στατιστική ανάλυση 6 μετα-αναλύσεων έδωσε μέση τιμή $RR=1,33$, γεγονός που ενώ επιβεβαιώνει την συσχέτιση δείχνει ότι είναι μικρότερη από αυτήν που εμφανίζεται στο αναπνευστικό και στο ανώτερο πεπτικό (Shi et al., 2019). Ο κύριος παράγοντας αλληλεπίδρασης είναι οι γενετικοί πολυμορφισμοί.

8) Ρινοφαρυγγικός καρκίνος

Οι μελέτες που συμπεριλαμβάνονται στην εργασία υποστηρίζουν στο σύνολό τους την αύξηση του κινδύνου καρκίνου με την έκθεση στο κάπνισμα. Ο κίνδυνος παραμένει αυξημένος και για τους νυν και για τους πρώην καπνιστές [([Possenti et al., 2024](#)),([Long et al., 2017](#)),([Xue et al., 2013](#))]. Η πιο βαριά έκθεση που έχει ξεκινήσει νωρίτερα στην ζωή παρουσιάζει την μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου, ενώ τα αποτελέσματα της έκθεσης στον καπνό είναι αθροιστικά [([Possenti et al., 2024](#)),([Lin et al., 2021](#)), ([Long et al., 2017](#)), ([Xue et al., 2013](#))]. Οι εξεταζόμενες σε αυτήν την εργασία μελέτες ασχολούνται κυρίως με τον αντρικό πληθυσμό, άρα απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή ως προς την γενίκευση των αποτελεσμάτων. Η ύπαρξη ετερογένειας στις μετα-αναλύσεις πιθανώς να μας παραπέμπει στην μελέτες που δείχνουν αλληλεπίδραση με άλλους παράγοντες όπως πολυμορφισμοί και αλκοόλ [([Romdhoni et al., 2023](#)), ([Sun et al., 2012](#)), ([Li et al., 2024](#))]. Από την στατιστική ανάλυση 7 μετα-αναλύσεων προέκυψε μέσο RR= 1,92 αν και οι μελέτες εμφανίζουν μεγάλη ετερογένεια.

9) Καρκίνος του στόματος, του φάρυγγα και του λάρυγγα

Συνολικά οι εξεταζόμενες μετα-αναλύσεις δείχνουν το κάπνισμα παίζει ρόλο στην αύξηση της εμφάνιση καρκίνων του στόματος, του φάρυγγα και του λάρυγγα [([Sadri & Mahjub, 2007](#))]. Ο καρκίνος του φάρυγγα και του λάρυγγα ειδικότερα, παρουσιάζουν την μεγαλύτερη αύξηση κινδύνου για τους καπνιστές, ενώ ο καρκίνος του στόματος εμφανίζει μικρότερη αλλά σημαντική συσχέτιση[([Tazinkeng et al., 2024](#)),([Dioguardi et al., 2022](#))]. Από την στατιστική ανάλυση 8 μετα-αναλύσεων έχουμε RR= 1,64 τιμή που υποστηρίζει τα παραπάνω συμπεράσματα. Τέλος, είναι σημαντικό να τονίσουμε ότι επειδή το κάπνισμα και η χρήση αλκοόλ πολλές φορές συνυπάρχουν, πρέπει να ήμαστε πολύ προσεκτικοί στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων .

10) Καρκίνος των ωοθηκών

Οι μελέτες που συμπεριλαμβάνονται στην παρούσα εργασία δείχνουν ότι το κάπνισμα αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης σε ορισμένα είδη καρκίνου των ωοθηκών, αλλά όχι σε όλα. Πιο συγκεκριμένα υπάρχουν δεδομένα για την συσχέτιση του καπνίσματος με την αύξηση του κινδύνου για τον βλεννώδη καρκίνο των ωοθηκών, ενώ δεν φαίνεται να επηρεάζει την εμφάνιση καρκίνου του ενδομητρίου, του καρκίνου διαυγών κυττάρων και του ορώδους[([Jordan et al., 2006](#)), ([Collaborative Group et al., 2012](#)), ([Santucci et al., 2019](#))]. Η βαρύτερη έκθεση στον καπνό αυξάνει τον κίνδυνο του βλεννώδους καρκίνου των ωοθηκών[([Santucci et al., 2019](#))]. Ως παράγοντες αλληλεπίδρασης αναφέρονται το τσάι, ο διαβήτης και η έκθεση σε ακρυλαμίδιο. Η στατιστική επεξεργασία 7 μετα-αναλύσεων δείχνει μέσο $RR=1,16$.

11) Καρκίνος του παγκρέατος

Οι επιλεγμένες μετα-αναλύσεις δείχνουν ισχυρή σχέση μεταξύ του καπνίσματος και του καρκίνου του παγκρέατος η οποία υποστηρίζεται από πλήθος διαφορετικών μελετών [([Iodice et al., 2008](#)), ([La Torre et al., 2009](#))]. Οι μελέτες υποστηρίζουν ποσοτική σχέση, δηλαδή τα τσιγάρα ανά ημέρα και τα χρόνια καπνίσματος αυξάνουν τον κίνδυνο καρκίνου του παγκρέατος. Η σχέση αυτή όμως δεν ήταν γραμμική και τείνει να επιβραδύνεται σε υψηλότερα επίπεδα κατανάλωσης. Ακόμα παρατηρείται πως ο κίνδυνος εμφανίζει μείωση όσο αυξάνεται ο χρόνος διακοπής ([Zou et al., 2014](#)). Ως παράγοντες αλληλεπίδρασης εμφανίζονται οι μεταβολικές νόσοι, οι γενετικοί πολυμορφισμοί και ο διαβήτης,[([Mazaki et al., 2011](#)),([Ben et al., 2011](#))]. Η στατιστική ανάλυση 20 μετα-αναλύσεων δίνει μέσο $RR= 1,58$, επιβεβαιώνοντας την ισχυρή συσχέτιση καπνού και καρκίνου του παγκρέατος.

12) Καρκίνος του παχέος εντέρου

Οι διαθέσιμες μετα- αναλύσεις δείχνουν αναμφισβήτητη σχέση μεταξύ των καρκίνων του παχέος εντέρου και του καπνίσματος [([Keivanlou et al., 2023](#)),([Liang et al., 2009](#)),([Botteri et al., 2008](#)),([Tsoi et al., 2009](#))]. Τα δεδομένα παρουσιάζουν σημαντική ετερογένεια όσο αφορά το είδος του καρκίνου ([Botteri et al., 2008](#)), το φύλο ([Cheng et al., 2015](#)), τα χρόνια καπνίσματος([Botteri et al., 2008](#)) και τους νυν και πρώην καπνιστές[([Tsoi et al., 2009](#)), ([Cheng et al., 2015](#)),([Botteri et al., 2008](#))]. Στις μελέτες στις οποίες εξετάζεται η θέση του καρκίνου στο παχύ έντερο, φαίνεται ότι η συσχέτιση είναι ισχυρότερη για καρκίνο στο ορθό και

λιγότερο ισχυρή για καρκίνο στο κόλον, επομένως πρέπει να γίνεται σαφής διαχωρισμός στην εκτίμηση κινδύνου σύμφωνα με το τμήμα του παχέος εντέρου στο οποίο γίνεται αναφορά ([Liang et al., 2009](#)). Από την στατιστική ανάλυση 39 μετα-αναλύσεων έχουμε μέση τιμή $RR=1,19$, που παρά την ετερογένεια επιβεβαιώνει την σχέση καρκίνου και καπνίσματος. Ως παράγοντες αλληλεπίδρασης αναφέρονται οι γενετικοί πολυμορφισμοί, η δίαιτα, το αλκοόλ και μεταβολικές νόσοι ([Huxley et al., 2009](#)), ([Botteri et al., 2020](#)), ([Tazinkeng et al., 2024](#)).

13) Καρκίνος του προστάτη

Τα δεδομένα από τις συμπεριλαμβανόμενες μετα-αναλύσεις δείχνουν ότι το κάπνισμα αποτελεί έναν από τους παράγοντες ρίσκου για τον καρκίνο του προστάτη ([Huxley et al., 2007](#)), ([Huncharek et al., 2010](#)), ([Islami et al., 2014](#)), χωρίς όμως να λείπουν και οι μελέτες οι οποίες δεν βρίσκουν συσχέτιση μεταξύ καπνίσματος και καρκίνου ([He et al., 2023](#)). Πιο συγκεκριμένα δεν υποστηρίζεται από τα στατιστικά δεδομένα η αύξηση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου στους νυν καπνιστές, αλλά υποστηρίζεται μεγαλύτερο ποσοστό θνησιμότητας στους ίδιους. Η στατιστική ανάλυση 9 μετα-αναλύσεων δίνει μέσο $RR=0,9$, η τιμή αυτή είναι μέσος όρος και ενώ δεν δείχνει ότι το κάπνισμα είναι σοβαρός παράγοντας ρίσκου, δεν αντιπροσωπεύει ούτε όλους τους τύπους καπνιστών ούτε όλους τους τύπους καπνίσματος. Μάλιστα η μικρότερη του ενός τιμή σχετικού κινδύνου μπορεί να οφείλεται σε διαφορές στον προσυμπτωματικό έλεγχο και σε μεροληψίες των αρχικών μελετών ([Islami et al., 2014](#)), ([Al-Fayez et al., 2023](#)). Ως παράγοντες αλληλεπίδρασης αναφέρονται οι γενετικοί πολυμορφισμοί, η ηλικία έναρξης καπνίσματος, και μεταβολικοί παράγοντες.

14) Καρκίνος κεφαλής και τραχήλου

Τα διαθέσιμα στοιχεία από τις επιλεγμένες μετα-αναλύσεις δείχνουν ότι το κάπνισμα αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο, ανεξαρτήτως φύλου, για την εμφάνιση καρκίνου της κεφαλής και του τραχήλου ([GBD, 2021](#)). Από την στατιστική ανάλυση 12 μετα-αναλύσεων προέκυψε $RR = 1,9$, τιμή που επιβεβαιώνει τα αναμενόμενα αποτελέσματα. Από την στατιστική ανάλυση προέκυψε ότι ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου κεφαλής και τραχήλου είναι μικρότερος, για τους νυν καπνιστές, από τον αντίστοιχο κίνδυνο καρκίνου λάρυγγα και φάρυγγα. Με την διακοπή του καπνίσματος, η μείωση του κινδύνου είναι εμφανής μετά από τα πρώτα χρόνια και αυξάνεται με το χρονικό διάστημα από την διακοπή του καπνίσματος ([Khalifeh et al., 2024](#)). Ως παράγοντες αλληλεπίδρασης

αναφέρονται οι γενετικοί πολυμορφισμοί [(Flores-Obando et al., 2010), (Zhang et al., 2012)]

15) Καρκίνος των όρχεων

Στην μελέτη που περιλαμβάνεται [(Song et al., 2020)] φαίνεται το κάπνισμα να είναι παράγοντας στην εμφάνιση καρκίνου των όρχεων. Από την στατιστική ανάλυση όμως προέκυψε ότι η συσχέτιση είναι μικρή και έχει προκύψει από περιορισμένο αριθμό μελετών. Επιπλέον, συχνά η ταυτόχρονη χρήση καπνού και κάνναβης, κάνει δυσκολότερη την ερμηνεία των αποτελεσμάτων (Song et al., 2020). Η συγκεκριμένη μελέτη έχει $RR = 1,45$ και ως παράγοντες αλληλεπίδρασης αναφέρονται οι γενετικοί πολυμορφισμοί.

16) Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας

Το κάπνισμα σύμφωνα με τις εργασίες που εξετάστηκαν συνδέεται με την αύξηση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου τραχήλου της μήτρας, [(Wilkinson et al., 1992), (Sood, 1991), (Licciardone et al., 1990), (Berrington et al., 2004)]. Οι μελέτες συμφωνούν στο ότι εμφανίζεται υψηλότερος κίνδυνος διηθητικού καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και προκαρκινικών αλλοιώσεων. Η συσχέτιση είναι υψηλότερη για τις προκαρκινικές αλλοιώσεις από ότι για τον διηθητικό καρκίνο και μεγαλύτερο κίνδυνο διατρέχουν οι νυν καπνιστές σε σχέση με τους πρώην. Ο κίνδυνος μειώνεται με τα χρόνια διακοπής καπνίσματος. Οι μελέτες τονίζουν πως το κάπνισμα αποτελεί παράγοντα εμφάνισης καρκίνου ακόμα και όταν λαμβάνεται υπόψη η μόλυνση από HPV (Malevolti et al., 2023). Η στατιστική ανάλυση 17 μελετών έδειξε μέσο $RR = 1,6$ και ως παράγοντες αλληλεπίδρασης αναφέρονται οι γενετικοί πολυμορφισμοί και οι μολυσματικές ασθένειες.

3. Συμπεράσματα

Η παρούσα εργασία εξετάζει 18 τύπους καρκίνου, σε 15 από τους 18 παρατηρείται σχετικός κίνδυνος (relative risk) μεγαλύτερος από 1. Τα στατιστικά, λοιπόν, δεδομένα παραπέμπουν σε μετρήσιμη αύξηση κινδύνου σχετιζόμενη με το κάπνισμα. Συγκεκριμένα, ο μεγαλύτερος μέσος σχετικός κίνδυνος παρατηρείται στον καρκίνο του οισοφάγου ($RR=3,26$), του πνεύμονα ($RR=2,86$), κεφαλής και τραχήλου ($RR=1,95$) και στον ρινοφαρυγγικό καρκίνο ($RR=1,92$), ενώ αντιθέτως ο καρκίνος του προστάτη έχει τον μικρότερο ($RR=0,91$). Όπως έχει ήδη αναφερθεί στο κεφάλαιο 2, οι τιμές σχετικού κινδύνου που παρουσιάζονται για κάθε τύπο καρκίνου περιγράφουν συνοπτικά τα δεδομένα των πηγών και χρήζουν προσεκτικής ερμηνείας. Οι μετα- αναλύσεις που έχουν χρησιμοποιηθεί αφορούν διαφορετικούς πληθυσμούς και δείκτες κινδύνου.

Παρατηρούμε επίσης ότι οι τύποι καρκίνου που έχουν τις περισσότερες μετα-αναλύσεις δεν είναι απαραίτητα αυτοί με τον μεγαλύτερο σχετικό κίνδυνο. Η παρατήρηση αυτή υποδηλώνει ότι ενώ το κάπνισμα μπορεί να αυξάνει γενικά την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου, συγκεκριμένα είδη καρκίνου έχουν όντως πολύ μεγαλύτερη συσχέτιση με το κάπνισμα από άλλα. Τέλος πολύ συχνά το κάπνισμα αναφέρεται σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες ως προς την εμφάνιση καρκίνου, κάτι που σε μία ασθένεια όπως ο καρκίνος, ο οποίος εξαρτάται από πληθώρα περιβαλλοντικών και γενετικών παραγόντων είναι αναμενόμενο. Κάποιοι από αυτούς τους παράγοντες είναι συγκεκριμένα αλληλόμορφα, το αλκοόλ, η επαγγελματική ή περιβαλλοντική έκθεση σε καρκινογόνες ουσίες, αναπαραγωγικοί ή ορμονικοί παράγοντες, παράγοντες που σχετίζονται με λοιμώξεις, μεταβολικοί παράγοντες ή συγκεκριμένες επιλογές τρόπου ζωής.

4. Βιβλιογραφία

- Abdel-Rahman, O., Fouad, M., & Maher, M. (2018). Smoking and EGFR status may predict outcomes of advanced NSCLC treated with PD-(L)1 inhibitors beyond first line: a meta-analysis. *Clinical Respiratory Journal*, 13(1), 3–12. <https://doi.org/10.1111/crj.12742>
- Adler, I. (1912). Primary malignant growths of the lungs and bronchi: A pathological and clinical study. Longmans, Green.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). (1992). Toxicological profile for acetic acid. U.S. Department of Health and Human Services.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). (2003). Toxicological profile for butane. U.S. Department of Health and Human Services.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). (2005). Toxicological profile for naphthalene, 1-methylnaphthalene, and 2-methylnaphthalene. U.S. Department of Health and Human Services.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). (2017). Toxicological profile for toluene. U.S. Department of Health and Human Services.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). (2020). Toxicological profile for lead. U.S. Department of Health and Human Services.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). (2021). Toxicological profile for methanol. U.S. Department of Health and Human Services.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). (2022). Toxicological profile for acetone. U.S. Department of Health and Human Services.
- Alberg, A. J., Brock, M. V., Ford, J. G., Samet, J. M., & Spivack, S. D. (2013). Epidemiology of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 143(5 Suppl), e1S-e29S. <https://doi.org/10.1378/chest.12-2345>
- Alexander, D. D., & Cushing, C. A. (2009). Quantitative assessment of red meat or processed meat consumption and kidney cancer. *Cancer Detection and Prevention*, 32(5–6), 340–351. <https://doi.org/10.1016/j.cdp.2009.02.002>

- Al-Fayez, S., & El-Metwally, A. (2023). Cigarette smoking and prostate cancer: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Tobacco Induced Diseases*, 21, Article 19. <https://doi.org/10.18332/tid/157231>
- Bam, T. S., Aditama, T. Y., Chiang, C.-Y., Rusen, I. D., & Enarson, D. A. (2014). Smoking cessation and smokefree environments for tuberculosis patients. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 18(1), 5-7. <https://doi.org/10.5588/ijtld.13.0815>
- Behrens, G., & Leitzmann, M. F. (2013). The association between physical activity and renal cancer: systematic review and meta-analysis. *British Journal of Cancer*, 108(4), 798–811. <https://doi.org/10.1038/bjc.2013.37>
- Ben, Q., Xu, M., Ning, X., Liu, J., Hong, S., Huang, W., Zhang, H., & Li, Z. (2011). Diabetes mellitus and risk of pancreatic cancer: a meta-analysis of cohort studies. *European Journal of Cancer*, 47(13), 1928–1937. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2011.03.003>
- Berrington de González, A., Sweetland, S., & Green, J. (2004). Comparison of risk factors for squamous cell and adenocarcinomas of the cervix: a meta-analysis. *British Journal of Cancer*, 90(9), 1787–1791. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6601764>
- Boffetta, P., Tredaniel, J., & Greco, A. (2000). Risk of childhood cancer and adult lung cancer after childhood exposure to passive smoke: a meta-analysis. *Environmental Health Perspectives*, 108(1), 73–82. <https://doi.org/10.1289/ehp.0010873>
- Bonilla-Sanchez, A., Rojas-Munoz, J., & Garcia-Perdomo, H. A. (2022). Association between diabetes and the risk of kidney cancer: systematic review and meta-analysis. *Clinical Diabetes*, 40(3), 318–326. <https://doi.org/10.2337/cd21-0013>
- Bosetti C et al. "Tobacco smoking and cancer: A meta-analysis." *International Journal of Cancer*. 2008;122:155–164. doi:10.1002/ijc.23033.]
- Bonilla-Sanchez, A., Rojas-Munoz, J., & Garcia-Perdomo, H. A. (2022). Association between diabetes and the risk of kidney cancer: Systematic review and meta-analysis. *Clinical Diabetes*, 40(3), 318–326. <https://doi.org/10.2337/cd21-0013>
- Botteri, E., Borroni, E., Sloan, E. K., Bagnardi, V., Bosetti, C., Peveri, G., Santucci, C., Specchia, C., van den Brandt, P., Gallus, S., & Lugo, A. (2020). Smoking and colorectal cancer risk, overall and by molecular subtypes: A meta-analysis. *The American Journal of Gastroenterology*, 115(12), 1940–1949. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000803>

- Botteri, E., Iodice, S., Bagnardi, V., Raimondi, S., Lowenfels, A. B., & Maisonneuve, P. (2008). Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis. *JAMA*, 300(23), 2765–2778. <https://doi.org/10.1001/jama.2008.839>
- Brandt, A. M. (2012). Inventing conflicts of interest: A history of tobacco industry tactics. *American Journal of Public Health*, 102(1), 63–71. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2011.300292>
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- Brownson, R. C., Novotny, T. E., & Perry, M. C. (1993). Cigarette smoking and adult leukemia: a meta-analysis. *Archives of Internal Medicine*, 153(4), 469–475.
- Cheng, J., Chen, Y., Wang, X., Wang, J., Yan, Z., Gong, G., Li, G., & Li, C. (2015). Meta-analysis of prospective cohort studies of cigarette smoking and the incidence of colon and rectal cancers. *European Journal of Cancer Prevention*, 24(1), 6–15. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000011>
- Cirne, F., Kappel, C., Zhou, S., Mukherjee, S. D., Dehghan, M., Petropoulos, J. A., & Leong, D. P. (2022). Modifiable risk factors for prostate cancer in low- and lower-middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*, 26(1), 30–39. <https://doi.org/10.1038/s41391-022-00570-1>
- Colamesta, V., D'Aguanno, S., Breccia, M., Bruffa, S., Cartoni, C., & La Torre, G. (2016). Do the smoking intensity and duration, the years since quitting, the methodological quality and the year of publication of the studies affect the results of the meta-analysis on cigarette smoking and acute myeloid leukemia (AML) in adults? *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 99, 273–279. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2016.01.003>
- Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer, Gaitskell, K., Hermon, C., Moser, K., Reeves, G., & Peto, R. (2012). Ovarian cancer and smoking: individual participant meta-analysis including 28,114 women with ovarian cancer from 51 epidemiological studies. *The Lancet Oncology*, 13(9), 946–956. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70322-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70322-4)
- Cumberbatch, M. G., Rota, M., Catto, J. W. F., & La Vecchia, C. (2016). The role of tobacco smoke in bladder and kidney carcinogenesis: a comparison of exposures

- and meta-analysis of incidence and mortality risks. *European Urology*, 70(3), 458–466. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.06.042>
- D, A., Ebrahim, S., & Davey Smith, G. (2004). Smoking before the birth of a first child is not associated with increased risk of breast cancer: findings from the British Women's Heart and Health Cohort Study and a meta-analysis. *British Journal of Cancer*, 91(3), 512–518.
- DeRoo, L. A., Cummings, P., & Mueller, B. A. (2011). Smoking before the first pregnancy and the risk of breast cancer: a meta-analysis. *American Journal of Epidemiology*, 174(4), 390–402. <https://doi.org/10.1093/aje/kwr090>
- Di Cicco, M. E., Ragazzo, V., & Jacinto, T. (2016). Mortality in relation to smoking: The British doctors study. *Breathe*, 12(3), 275-276. <https://doi.org/10.1183/20734735.013416>
- Dioguardi, M., Spirito, F., Sovereto, D., Alovise, M., Troiano, G., Aiuto, R., Garcovich, D., Crincoli, V., Laino, L., Cazzolla, A. P., Caloro, G. A., Di Cosola, M., & Lo Muzio, L. (2022). MicroRNA-21 expression as a prognostic biomarker in oral cancer: systematic review and meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(6), Article 3396. <https://doi.org/10.3390/ijerph19063396>
- Doll, R., & Hill, A. B. (1950). Smoking and carcinoma of the lung: Preliminary report. *BMJ*, 2(4682), 739-748. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.4682.739>
- Doll, R. (1998). Uncovering the effects of smoking: Historical perspective. *Statistical Methods in Medical Research*, 7(2), 87-117. <https://doi.org/10.1177/096228029800700202>
- Doll, R., Peto, R., Boreham, J., & Sutherland, I. (2004). Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ*, 328(7455), 1519. <https://doi.org/10.1136/bmj.38142.554479.AE>
- Edwards, N., Malik, H., Zhang, D., Boldt, G., Lock, M., Leigh, J., & Chow, R. (2026). Trends in volume, timeliness, and reporting quality of oncology systematic and scoping reviews: A 25-year analysis. *Current Oncology*, 33(9), 571. <https://doi.org/10.3390/curroncol33090571>
- Eriksen, M., Mackay, J., Schluger, N., Gomeshtapeh, F. I., & Drope, J. (2015). *The tobacco atlas* (5th ed.). American Cancer Society.
- Fiebelkorn, S., & Meredith, C. (2018). Estimation of the leukemia risk in human populations exposed to benzene from tobacco smoke using epidemiological data. *Risk Analysis*, 38(6), 1175–1191. <https://doi.org/10.1111/risa.12956>
- Fircanis, S., Merriam, P., Khan, N., & Castillo, J. J. (2014). The relation between cigarette smoking and risk of acute myeloid leukemia: an updated meta-analysis of epidemiological studies. *American Journal of Hematology*, 89(8), E125–E132.

<https://doi.org/10.1002/ajh.23744>

- Flores-Obando, R. E., Gollin, S. M., & Ragin, C. C. (2010). Polymorphisms in DNA damage response genes and head and neck cancer risk. *Biomarkers*, 15(3), 213–223. <https://doi.org/10.3109/13547501003797664>
- Gaudet, M. M., Gapstur, S. M., Sun, J., Diver, W. R., Hannan, L. M., & Thun, M. J. (2013). Active smoking and breast cancer risk: original cohort data and meta-analysis. *Journal of the National Cancer Institute*, 105(8), 515–525. <https://doi.org/10.1093/jnci/djt023>
- GBD 2019 Respiratory Tract Cancers Collaborators. (2021). Global, regional, and national burden of respiratory tract cancers and associated risk factors from 1990 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Respiratory Medicine*, 9(9), 1030–1049. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00164-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00164-8)
- Glantz, S. A., & Bareham, D. W. (2018). E-cigarettes: Use, effects on smoking, risks, and policy implications. *Annual Review of Public Health*, 39, 215–235. <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-040617-013757>
- Gupta, P. C., & Asma, S. (Eds.). (2008). *Bidi smoking and public health*. Ministry of Health and Family Welfare, Government of India.
- Hackshaw, A. K. (1998). Lung cancer and passive smoking. *Statistical Methods in Medical Research*, 7(2), 119–136. <https://doi.org/10.1177/096228029800700203>
- Hackshaw, A. K., Law, M. R., & Wald, N. J. (1997). The accumulated evidence on lung cancer and environmental tobacco smoke. *BMJ*, 315(7114), 980–988. <https://doi.org/10.1136/bmj.315.7114.980>
- Haslam, A., Tuia, J., & Prasad, V. (2023). Scoping review of published oncology meta-analyses in high-impact oncology journals. *JAMA Network Open*, 6(6), e2318877. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.18877>
- Hatsukami, D. K., Lemmonds, C., & Tomar, S. L. (2004). Smokeless tobacco use: Harm reduction or induction approach? *Preventive Medicine*, 38(3), 309–317. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2003.10.006>
- He, H., Liang, L., Tian, T., Zhang, X., & Lyu, J. (2023). Effect of smoking on prostate cancer: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2003–2018 and Mendelian randomization analyses. *Tobacco Induced Diseases*, 21, Article 189199. <https://doi.org/10.18332/tid/189199>
- He, Y., Si, Y., Li, X., Hong, J., Yu, C., & He, N. (2022). The relationship between tobacco and breast cancer incidence: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Frontiers in Oncology*, 12, Article 961970. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.961970>

- Henley, S. J., Thun, M. J., Chao, A., & Calle, E. E. (2004). Association between exclusive pipe smoking and mortality from cancer and other diseases. *Journal of the National Cancer Institute*, 96(11), 853-861. <https://doi.org/10.1093/jnci/djh144>
- Hoffmann, D., & Wynder, E. L. (1986). Chemical constituents and bioactivity of tobacco smoke. In D. Hoffmann & C. T. Harris (Eds.), *Tobacco smoking and nicotine: A neurobiological approach* (IARC Scientific Publications No. 74, pp. 145-165). International Agency for Research on Cancer.
- Huncharek, M., Haddock, K. S., Reid, R., & Kupelnick, B. (2010). Smoking as a risk factor for prostate cancer: a meta-analysis of 24 prospective cohort studies. *American Journal of Public Health*, 100(4), 693–701. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2008.150508>
- Hung, R. J., Moore, L., Boffetta, P., Feng, B. J., Toro, J. R., Rothman, N., & Karami, S. (2007). Family history and the risk of kidney cancer: a multicenter case-control study in Central Europe. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 16(6), 1287–1290. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-06-0963>
- Hunt, J. D., van der Hel, O. L., McMillan, G. P., Boffetta, P., & Brennan, P. (2005). Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies. *International Journal of Cancer*, 114(1), 101–108. <https://doi.org/10.1002/ijc.20618>
- Hurt, R. D., Ebbert, J. O., Hays, J. T., & McFadden, D. D. (2009). Treating tobacco dependence in a medical setting. *Mayo Clinic Proceedings*, 84(11), 991-1000. <https://doi.org/10.4065/84.11.991>
- Huxley, R., Ansary-Moghaddam, A., Barzi, F., Lam, T. H., Jamrozik, K., Ohkubo, T., & Woodward, M. (2007). The impact of modifiable risk factors on mortality from prostate cancer in populations of the Asia-Pacific region. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 8(1), 13–18.
- Huxley, R. R., Ansary-Moghaddam, A., Clifton, P., Czernichow, S., Parr, C. L., & Woodward, M. (2009). The impact of dietary and lifestyle risk factors on risk of colorectal cancer: a quantitative overview of the epidemiological evidence. *International Journal of Cancer*, 125(1), 171–180. <https://doi.org/10.1002/ijc.24343>
- International Agency for Research on Cancer (IARC). (2004). Tobacco smoke and involuntary smoking (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 83). IARC Press.
- International Agency for Research on Cancer (IARC). (2012a). Arsenic, metals, fibres, and dusts (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 100C). IARC Press.
- International Agency for Research on Cancer (IARC). (2012b). Chemical agents and related occupations (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to

Humans, Vol. 100F). IARC Press.

- International Agency for Research on Cancer (IARC). (2018). Benzene (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 120). IARC Press.
- Iodice, S., Gandini, S., Maisonneuve, P., & Lowenfels, A. B. (2008). Tobacco and the risk of pancreatic cancer: a review and meta-analysis. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 393(4), 535–545. <https://doi.org/10.1007/s00423-007-0266-2>
- Iribarren, C., Tekawa, I. S., Sidney, S., & Friedman, G. D. (1999). Effect of cigar smoking on the risk of cardiovascular disease, chronic obstructive pulmonary disease, and cancer in men. *New England Journal of Medicine*, 340(23), 1773-1780. <https://doi.org/10.1056/NEJM199906103402301>
- Islami, F., Moreira, D. M., Boffetta, P., & Freedland, S. J. (2014). A systematic review and meta-analysis of tobacco use and prostate cancer mortality and incidence in prospective cohort studies. *European Urology*, 66(6), 1054–1064. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.08.059>
- Jiang, A. G., Chen, X. H., Jin, Y., Wu, J. J., & Wei, Y. H. (2016). K-RAS mutations in non-small cell lung cancer patients treated with TKIs among smokers and non-smokers: a meta-analysis. *Współczesna Onkologia*, 20(1), 1–7. <https://doi.org/10.5114/wo.2016.60068>
- Jiloha, R. C. (2019). Pharmacotherapy of smoking cessation. *Indian Journal of Psychiatry*, 61(Suppl 1), S715-S721. https://doi.org/10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_107_19
- Jordan, S. J., Whiteman, D. C., Purdie, D. M., Green, A. C., & Webb, P. M. (2006). Does smoking increase risk of ovarian cancer? A systematic review. *Gynecologic Oncology*, 103(3), 1122–1129. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2006.08.012>
- Khalifeh, M., Ginex, P., & Boffetta, P. (2024). Reduction of head and neck cancer risk following smoking cessation: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 14(8), e074723. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-074723>
- Kamsu, G. T., & Ndebia, E. J. (2024). Uncovering risks associated with smoking types and intensities in esophageal cancer within high-prevalence regions in Africa: a comprehensive meta-analysis. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 33(4), 556–567. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-23-1343>
- Karami, S., Daugherty, S. E., & Purdue, M. P. (2014). Hysterectomy and kidney cancer risk: a meta-analysis. *International Journal of Cancer*, 134(2), 405–410. <https://doi.org/10.1002/ijc.28352>
- Keivanlou, M.-H., Amini-Salehi, E., Hassanipour, S., Mahapatro, A., Raghuma, N., Joukar, F., Letafatkar, N., Habibi, A., Norouzi, N., Aleali, M. S., Javid, M., Mir-

- damadi, A., & Mansour-Ghanaei, F. (2023). Association between smoking and colorectal cancer in Eastern Mediterranean Regional Office (EMRO): a systematic review and meta-analysis. *Saudi Journal of Gastroenterology*, 29(5), 267–275. https://doi.org/10.4103/sjg.sjg_163_23
- Khuder, S. A., Dayal, H. H., Mutgi, A. B., Willey, J. C., & Dayal, G. (1998). Effect of cigarette smoking on major histological types of lung cancer in men. *Lung Cancer*, 22(1), 15–21. [https://doi.org/10.1016/S0169-5002\(00\)00181-1](https://doi.org/10.1016/S0169-5002(00)00181-1)
- Kim, D. H., Podury, S., Fallahzadeh, M., Mahmoodi, T., Kwon, S., Grunig, G., Liu, M., & Nolan, A. (2025). Gastroesophageal disease risk and inhalational exposure: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 15, Article 06620. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-06620-7>
- La Torre, G., de Waure, C., Specchia, M. L., Nicolotti, N., Capizzi, S., Bigotta, A., Clemente, G., & Ricciardi, W. (2009). Does quality of observational studies affect the results of a meta-analysis?: the case of cigarette smoking and pancreatic cancer. *Pancreas*, 38(3), 241–247. <https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e318190d795>
- Ladeiras-Lopes, R., Pereira, A. K., Nogueira, A., Pinheiro-Torres, T., Pinto, I., Santos-Pereira, R., & Lunet, N. (2008). Smoking and gastric cancer: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Cancer Causes & Control*, 19(7), 689–701. <https://doi.org/10.1007/s10552-008-9132-y>
- Larsson, S. C., & Wolk, A. (2011). Diabetes mellitus and incidence of kidney cancer: a meta-analysis of cohort studies. *Diabetologia*, 54(5), 1013–1018. <https://doi.org/10.1007/s00125-011-2051-6>
- Lee, P. N., Forey, B. A., & Coombs, K. J. (2012). Systematic review with meta-analysis of the epidemiological evidence in the 1900s relating smoking to lung cancer. *BMC Cancer*, 12, Article 385. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-12-385>
- Li, B., Huang, X., & Fu, L. (2018). Impact of smoking on efficacy of PD-1/PD-L1 inhibitors in non-small cell lung cancer patients: a meta-analysis. *OncoTargets and Therapy*, 11, 3691–3696. <https://doi.org/10.2147/OTT.S156421>
- Li, G., Yao, J., Zhang, F., Xu, X., & Wang, S. (2024). The relationship between the hOGG1 rs1052133 polymorphism and the occurrence of nasopharyngeal carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Technology in Cancer Research & Treatment*, 23. <https://doi.org/10.1177/15330338241246457>
- Li, W.-Y., Han, Y., Xu, H.-M., Wang, Z.-N., Xu, Y.-Y., Song, Y.-X., Xu, H., Yin, S.-C., Liu, in men compared with women: a meta-analysis of prospective observational studies. *BMC Cancer*, 19, Article 377. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5601-9>
- Liang, P. S., Chen, T.-Y., & Giovannucci, E. (2009). Cigarette smoking and colorectal

- cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cancer*, 124(10), 2406–2415. <https://doi.org/10.1002/ijc.24191>
- Licciardone, J. C., Brownson, R. C., Chang, J. C., & Wilkins, J. R., 3rd. (1990). Uterine cervical cancer risk in cigarette smokers: a meta-analytic study. *American Journal of Preventive Medicine*, 6(5), 274–281.
- Lin, J. H., Wen, C. P., Jiang, C. Q., Yuan, J. M., Chen, C. J., Ho, S. Y., Gao, W., Zhang, W., Wang, R., Chien, Y. C., Xu, L., Wu, X., Jin, Y. L., Koh, W. P., Hsu, W. L., Zhu, F., Wen, C., Zhu, T., Lee, J. H., Mai, Z. M., Lung, M. L., & Lam, T. H. (2021). Smoking and nasopharyngeal cancer: individual data meta-analysis of six prospective studies on 334,935 men. *International Journal of Epidemiology*, 50(5), 1585–1595. <https://doi.org/10.1093/ije/dyab060>
- Liu, X., Peveri, G., Bosetti, C., Bagnardi, V., Specchia, C., Gallus, S., & Lugo, A. (2019). Dose-response relationships between cigarette smoking and kidney cancer: a systematic review and meta-analysis. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 142, 86–93. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2019.07.019>
- Long, M., Fu, Z., Li, P., & Nie, Z. (2017). Cigarette smoking and the risk of nasopharyngeal carcinoma: a meta-analysis of epidemiological studies. *BMJ Open*, 7(10), Article e016582. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016582>
- Lotan, Y., Karam, J. A., Shariat, S. F., Gupta, A., Roupert, M., Bensalah, K., & Margulis, V. (2016). Renal-cell carcinoma risk estimates based on participants in the prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial and national lung screening trial. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, 34(4), 167.e9–167.e16. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2015.10.011>
- Lugo, A., Bosetti, C., Peveri, G., Rota, M., Bagnardi, V., & Gallus, S. (2017). Dose-response relationship between cigarette smoking and site-specific cancer risk: Protocol for a systematic review with an original design combining umbrella and traditional reviews. *BMJ Open*, 7(10), e018930. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018930>
- Malevolti, M. C., Lugo, A., Scala, M., Gallus, S., Gorini, G., Lachi, A., & Carreras, G. (2023). Dose-risk relationships between cigarette smoking and cervical cancer: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cancer Prevention*, 32(2), 171–183. . <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000773>.
- Mazaki, T., Masuda, H., & Takayama, T. (2011). Polymorphisms and pancreatic cancer risk: a meta-analysis. *European Journal of Cancer Prevention*, 20(3), 169–183. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0b013e328344743a>
- Michaels, D. (2008). *Doubt is their product: How industry's assault on science threatens your health*. Oxford University Press.

- Mishra, A., Chaturvedi, P., Datta, S., Sinukumar, S., Joshi, P., & Garg, A. (2015). Harmful effects of nicotine. *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology*, 36(1), 24-31. <https://doi.org/10.4103/0971-5851.151771>
- Munzel, T., Hahad, O., Kuntic, M., Keaney, J. F., Deanfield, J. E., & Daiber, A. (2020). Effects of tobacco cigarettes, e-cigarettes, and waterpipe smoking on endothelial function and clinical outcomes. *European Heart Journal*, 41(41), 4057-4070. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa460>
- Nishino, Y., Inoue, M., Tsuji, I., Wakai, K., Nagata, C., Mizoue, T., Tanaka, K., & Tsugane, S. (2006). Tobacco smoking and gastric cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 36(12), 800–807. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyl112>
- Oze, I., Matsuo, K., Ito, H., Wakai, K., Nagata, C., Mizoue, T., Tanaka, K., Tsuji, I., Sasazuki, S., Inoue, M., & Tsugane, S. (2012). Cigarette smoking and esophageal cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 42(1), 63–73. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyr170>
- Possenti, I., Martini, A., Bagnardi, V., Specchia, C., Garavello, W., Odone, A., Smits, L. J. M., Gallus, S., & Lugo, A. (2024). Association between cigarette smoking and nasopharyngeal cancer risk: a meta-analysis. *Rhinology*, 62(6), 609–620. <https://doi.org/10.4193/Rhin24.265>
- Qin, L., Deng, H. Y., Chen, S. J., & Wei, W. (2017). Relationship between cigarette smoking and risk of chronic myeloid leukaemia: a meta-analysis of epidemiological studies. *Leukemia & Lymphoma*, 58(1), 82–91. <https://doi.org/10.1080/10245332.2016.1232011>
- Rao, P., Bhansali, A., & Bhatt, A. (2013). Hookah smoking and health. *Indian Journal of Medical Research*, 137(1), 1-2.
- Rodgman, A., & Perfetti, T. A. (2008). *The chemical components of tobacco and tobacco smoke*. CRC Press.
- Romdhoni, A. C., Rejeki, P. S., Guo, H. R., Milla, C., Melbiarta, R. M., Visuddho, V., & Nugraha, D. (2023). Risk factors associated with nasopharyngeal cancer incidences in Indonesia: a systematic review and meta-analysis. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 24(4), 1105–1114. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2023.24.4.1105>
- Rosato, V., Tavani, A., Bosetti, C., Pelucchi, C., Talamini, R., Polesel, J., Serraino, D., Rota, M., Negri, E., Bagnardi, V., & La Vecchia, C. (2011). Metabolic syndrome

- and pancreatic cancer risk: a case-control study in Italy and meta-analysis. *Metabolism*, 60(10), 1372–1378. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2011.03.005>
- Rota, M., Pelucchi, C., Bertuccio, P., Matsuo, K., Zhang, Z.-F., Ito, H., Hu, J., Johnson, K. C., Palli, D., Ferraroni, M., Yu, G.-P., Muscat, J., Lunet, N., Ladeiras-Lopes, R., Ye, W., Zaridze, D., Maximovitch, D., Gulyaev, A., Tsugane, S., ... La Vecchia, C. (2024). Dose-response association between cigarette smoking and gastric cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Gastric Cancer*, 27(1), 1–13. <https://doi.org/10.1007/s10120-023-01459-1>
- Sadri, G. H., & Mahjub, H. (2007). Tobacco smoking and oral cancer: a meta-analysis. *Journal of Research in Health Sciences*, 7(1), 18–23.
- Santucci, C., Bosetti, C., Peveri, G., Liu, X., Bagnardi, V., Specchia, C., Gallus, S., & Lugo, A. (2019). Dose-risk relationships between cigarette smoking and ovarian cancer histotypes: a comprehensive meta-analysis. *Cancer Causes & Control*, 30(9), 1023–1032. <https://doi.org/10.1007/s10552-019-01198-8>
- Schmid, D., Ricci, C., Behrens, G., & Leitzmann, M. F. (2016). Does smoking influence the physical activity and lung cancer relation? A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Epidemiology*, 31(12), 1173–1190. <https://doi.org/10.1007/s10654-016-0186-y>
- Shi, H., Shao, X., & Hong, Y. (2019). Association between cigarette smoking and the susceptibility of acute myeloid leukemia: a systematic review and meta-analysis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 23(22), 9900–9910. https://doi.org/10.26355/eurrev_201911_19572
- Sollie, M., & Bille, C. (2017). Smoking and mortality in women diagnosed with breast cancer — a systematic review with meta-analysis based on 400,944 breast cancer cases. *Gland Surgery*, 6(4), 385–395. <https://doi.org/10.21037/gs.2017.04.06>
- Song, A., Myung, N. K., Bogumil, D., Ihenacho, U., Burg, M. L., & Cortessis, V. K. (2020). Incident testicular cancer in relation to using marijuana and smoking tobacco: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, 38(9), 708–715. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2020.03.013>
- Sood, A. K. (1991). Cigarette smoking and cervical cancer: meta-analysis and critical review of recent studies. *American Journal of Preventive Medicine*, 7(4), 208–213.
- Sun, Z. F., Zhang, J., Xu, H. M., Wang, G. L., & Dong, P. (2012). Association between GSTM1 polymorphism and nasopharyngeal cancer susceptibility: a meta-analysis. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 13(11), 5817–5821. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2012.13.11.5817>

- Tazinkeng, N. N., Pearlstein, E. F., Manda-Mapalo, M., Adekunle, D. D., Monteiro, J. F. G., Sawyer, K., Egboh, S.-M. C., Bains, K., Chukwudike, E. S., Mohamed, M. F., Asante, C., Ssempiira, J., & Asombang, A. W. (2024). Incidence and risk factors for colorectal cancer in Africa: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterology*, 24, Article 3385. <https://doi.org/10.1186/s12876-024-03385-7>
- Thun, M. J., Carter, B. D., Feskanich, D., Freedman, N. D., Prentice, R., Lopez, A. D., Hartge, P., & Gapstur, S. M. (2013). 50-year trends in smoking-related mortality in the United States. *New England Journal of Medicine*, 368(4), 351-364. <https://doi.org/10.1056/NEJMSa1211127>
- Trédaniel, J., Boffetta, P., Buiatti, E., Saracci, R., & Hirsch, A. (1997). Tobacco smoking and gastric cancer: review and meta-analysis. *International Journal of Cancer*, 72(4), 565–573. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0215\(19970807\)72:4<565::aid-ijc3>3.0.co;2-o](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0215(19970807)72:4<565::aid-ijc3>3.0.co;2-o)
- Tsoi, K. K., Pau, C. Y., Wu, W. K., Chan, F. K., Griffiths, S., & Sung, J. J. (2009). Cigarette smoking and the risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 7(6), 682–688. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.02.016>
- U.S. Department of Health and Human Services. (2010). How tobacco smoke causes disease: The biology and behavioral basis for smoking-attributable disease. A report of the Surgeon General. U.S. Government Printing Office. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53017/>
- U.S. Department of Health and Human Services. (2014). The health consequences of smoking—50 years of progress: A report of the Surgeon General. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179276/>
- van Osch, F. H. M., Jochems, S. H. J., van Schooten, F. J., Bryan, R. T., & Zeegers, M. P. (2016). Quantified relations between exposure to tobacco smoking and bladder cancer risk: a meta-analysis of 89 observational studies. *International Journal of Epidemiology*, 45(3), 857–870. <https://doi.org/10.1093/ije/dyw044>
- van Osch, F. H. M., Jochems, S. H. J., Wesselius, A., van Schooten, F. J., Bryan, R. T., & Zeegers, M. P. (2018). A stratified meta-analysis of the association between exposure to environmental tobacco smoke during childhood and adulthood and urothelial bladder cancer risk. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(4), Article 569. <https://doi.org/10.3390/ijerph15040569>

- Varey, S. (Ed.). (2000). Searching for the secrets of nature: The life and works of Dr. Francisco Hernández. Stanford University Press. <https://archive.org/details/searchingforsecre0000unse>
- Wakai, K., Inoue, M., Mizoue, T., Tanaka, K., Tsuji, I., Nagata, C., Tsugane, S., & JPHC Study Group. (2006). Tobacco smoking and lung cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiological evidence among the Japanese population. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 36(5), 309–324. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyl025>
- Wilkinson, C. E., Peters, T. J., Harvey, I. M., & Stott, N. C. (1992). Risk targeting in cervical screening: a new look at an old problem. *British Journal of General Practice*, 42(355), 435–438.
- World Health Organization. (2015). Advisory note: Waterpipe tobacco smoking: Health effects, research needs and recommended actions by regulators (2nd ed.). WHO Press.
- World Health Organization. (2019). WHO report on the global tobacco epidemic 2019: Offer help to quit tobacco use. WHO Press.
- Xue, W. Q., Qin, H. D., Ruan, H. L., Shugart, Y. Y., & Jia, W. H. (2013). Quantitative association of tobacco smoking with the risk of nasopharyngeal carcinoma: a comprehensive meta-analysis of studies conducted between 1979 and 2011. *American Journal of Epidemiology*, 178(3), 325–338. <https://doi.org/10.1093/aje/kws479>
- Yu, I. T., Tse, L. A., Wong, T. W., Leung, C. C., & Fu, Z. M. (2007). Exploring the joint effects of silicosis and smoking on lung cancer risks. *International Journal of Cancer*, 120(8), 1798–1803. <https://doi.org/10.1002/ijc.22133>
- Yu, Y., Zhong, D., Li, H., Zhao, Q., Li, X., Zhao, J., Zhang, F., & Zhao, L. (2014). Gender susceptibility for cigarette smoking-attributable lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lung Cancer*, 86(3), 309–315. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2014.07.004>
- Zhang, Y., Ni, Y., Zhang, H., Pan, Y., Ma, J., & Wang, L. (2012). Association between GSTM1 and GSTT1 allelic variants and head and neck squamous cell carcinoma. *PLOS ONE*, 7(10), Article e47579. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047579>
- Zhao, J., Shi, Y. L., Wang, Y. T., Ai, F. L., Wang, X. W., Yang, W. Y., & Zhang, S. K. (2023). Lung cancer risk attributable to active smoking in China: a systematic review and meta-analysis. *Biomedical and Environmental Sciences*, 36(9), 850–861. <https://doi.org/10.3967/bes2023.075>

Zhao, N., Zhong, N. S., & Chen, R. C. (1993). Meta-analysis of smoking and lung cancer in China: combined analysis of fifteen case-control studies. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*, 14(2), 69–74.

Zou L et al. "Non-linear dose-response relationship between cigarette smoking and pancreatic cancer risk: evidence from a meta-analysis of 42 observational studies." PMID: 24054979.]

5. Παράρτημα

Οι παρακάτω πίνακες παραθέτουν τις μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν στην στατιστική ανάλυση ανά είδος καρκίνου.

1) Καρκίνος πνεύμονα (Πίνακας 2)

Title	PMID	Authors
Lung Cancer Risk Attributable to Active Smoking in China: A Systematic Review and Meta-Analysis.	37803897	Zhao J
Gender susceptibility for cigarette smoking-attributable lung cancer: a systematic review and meta-analysis.	25064415	Yu Y
Does smoking influence the physical activity and lung cancer relation? A systematic review and meta-analysis.	27502335	Schmid D
Systematic review with meta-analysis of the epidemiological evidence in the 1900s relating smoking to lung cancer.	22943444	Lee PN
[Meta-analysis of smoking and lung cancer in China: combined analysis of fifteen case-control studies].	8156580	Zhao N
Tobacco smoking and lung cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiological evidence among the Japanese population.	16735374	Wakai K
Exploring the joint effects of silicosis and smoking on lung cancer risks.	17036327	Yu IT
Risk mapping of lung cancer: a comprehensive appraisal of published meta-analyses incorporating Mendelian randomization studies.	36809502	Li C
Linking the generation of DNA adducts to lung cancer.	28928033	Ceppi M
15q12 variants, sputum gene promoter hypermethylation, and lung cancer risk: a GWAS in smokers.	25713168	Leng S
Prognostic factors for resected invasive mucinous lung adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis.	39455981	Shen F
Prognostic value of pretreatment smoking status for small cell lung cancer: A meta-analysis.	32959954	Huang L
Effect of cigarette smoking on major histological types of lung cancer: a meta-analysis.	11165392	Khuder SA
Tobacco Smoking and Risk of Second Primary Lung Cancer.	33722709	Aredo JV
Smoking as a risk factor for lung cancer in women and men: a systematic review and meta-analysis.	30287668	O'Keefe LM
The clinicopathological significance of FHIT hypermethylation in non-small cell lung cancer, a meta-analysis and literature review.	26796853	Yan W
Lung cancer in young females.	11153604	Lienert T
Beta-carotene in multivitamins and the possible risk of lung cancer among smokers versus former smokers: a meta-analysis and evaluation of national brands.	18429004	Tanvetyan on T

Impact of Specific Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Mutations and Clinical Characteristics on Outcomes After Treatment With EGFR Tyrosine Kinase Inhibitors Versus Chemotherapy in EGFR-Mutant Lung Cancer: A Meta-Analysis.	25897154	Lee CK
Impact of smoking status on the relative efficacy of the EGFR TKI/angiogenesis inhibitor combination therapy in advanced NSCLC-a systematic review and meta-analysis.	35696746	Dafni U
Smoking and EGFR status may predict outcomes of advanced NSCLC treated with PD-(L)1 inhibitors beyond first line: A meta-analysis.	29115057	Abdel-Rahman O
Lung cancer associated with beta-carotene supplementation in smokers.	20738040	
Meta- and pooled analyses of the effects of glutathione S-transferase M1 polymorphisms and smoking on lung cancer risk.	12151353	Benhamou S
Gene by Environment Investigation of Incident Lung Cancer Risk in African-Americans.	26981579	David SP
A Novel Pathway-Based Approach Improves Lung Cancer Risk Prediction Using Germline Genetic Variations.	27222311	Qian DC
Lung cancer mortality in a cohort of UK cotton workers: an extended follow-up.	21847124	McElvenny DM
Association between lung cancer risk and single nucleotide polymorphisms in the first intron and codon 178 of the DNA repair gene, O6-alkylguanine-DNA alkyltransferase.	17957803	Crosbie PA
Mosaic loss of chromosome Y, tobacco smoking and risk of age-related lung diseases: insights from two prospective cohorts.	39401857	Weng C
Efficacy and safety of first-line treatments with immune checkpoint inhibitors plus chemotherapy for non-squamous non-small cell lung cancer: a meta-analysis and indirect comparison.	33549014	Shi Y
Risk and Influencing Factors for Subsequent Primary Lung Cancer After Treatment of Breast Cancer: A Systematic Review and Two Meta-Analyses Based on Four Million Cases.	34256110	Wang Y
A cohort study on the association of MDM2 SNP309 with lung cancer risk in Bangladeshi population.	32392664	Reza HA
Association of MDM2 SNP309 variation with lung cancer risk: evidence from 7196 cases and 8456 controls.	22844496	Zhuo W

CircRNAs as promising biomarker in diagnostic and prognostic of lung cancer: An updated meta-analysis.	33326833	Yang X
The effect of silica exposure on the risk of lung cancer: A meta-analysis.	36642978	Zhou Y
The clinicopathological and prognostic value of CXCR4 expression in patients with lung cancer: a meta-analysis.	35729596	Qiu L
Benzene Exposure and Lung Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis of Human Studies.	38397694	Chiavarini M
Cancer and mortality in coal mine workers: a systematic review and meta-analysis.	34782367	Alif SM
Clinical and Molecular Predictors of PD-L1 Expression in Non-Small-Cell Lung Cancer: Systematic Review and Meta-analysis.	29530732	Petrelli F
Clinicopathological significance and potential drug targeting of CDH1 in lung cancer: a meta-analysis and literature review.	25931811	Yu Q
The relationship between CHRNA5/A3/B4 gene cluster polymorphisms and lung cancer risk: An updated meta-analysis and systematic review.	33578531	Yi X
Characteristics and prognosis of synchronous multiple primary lung cancer after surgical treatment: A systematic review and meta-analysis of current evidence.	33300681	Tie H
Lung cancer occurrence after an episode of tuberculosis: a systematic review and meta-analysis.	35896272	Cabrera-Sanchez J
Physical Activity and Risk of Lung Cancer: A Meta-analysis.	26213983	Zhong S
ERCC2/XPD Lys751Gln and Asp312Asn gene polymorphism and lung cancer risk: a meta-analysis involving 22 case-control studies.	20651612	Zhan P
NAT2 polymorphism and lung cancer risk: a meta-analysis.	21292342	Cui D
Fruits, vegetables and lung cancer risk: a systematic review and meta-analysis.	26371287	Vieira AR
Anaplastic lymphoma kinase gene rearrangement predicts better prognosis in NSCLC patients: A meta-analysis.	29191580	Wang Z
Age at menopause and risk of lung cancer: A systematic review and meta-analysis.	34654521	Chung HF
Lung cancer incidence in patients with schizophrenia: meta-analysis.	30806345	Zhuo C

XRCC3 Thr241Met gene polymorphisms and lung cancer risk: a meta-analysis.	23289442	Zhan P
Meta-analysis of GSTM1 null genotype and lung cancer risk in Asians.	25033877	Liu X
Welding fumes and lung cancer: a meta-analysis of case-control and cohort studies.	30948521	Honaryar MK
Vascular endothelial growth factor (VEGF) -2578C/A and -460C/T gene polymorphisms and lung cancer risk: a meta-analysis involving 11 case-control studies.	23982876	Song N
Comparison of the efficacy and safety of first-line treatments based on clinicopathological characteristics for patients with advanced epidermal growth factor receptor mutated non-small-cell lung cancer: A systematic review and network meta-analysis.	35870763	Yang F
Association of Matrix Metalloproteinase1-1607 1G>2G Polymorphism and Lung Cancer Risk: An Update by Meta-Analysis.	31244308	Ma Y
Systematic review and meta-analysis on the impact of lung cancer screening by low-dose computed tomography.	32502939	Sadate A
Lung cancer risk after exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons: a review and meta-analysis.	15198916	Armstrong B
Evaluation of surgical outcomes and prognostic factors of second primary lung cancer based on a systematic review and meta-analysis.	37085804	Zhao J
N-acetyltransferase 2 (NAT2) gene polymorphisms in colon and lung cancer patients.	16827944	Borlak J
APE1 Asp148Glu gene polymorphism and lung cancer risk: a meta-analysis.	21132382	Ji YN
Emphysema detected on computed tomography and risk of lung cancer: a systematic review and meta-analysis.	22437042	Smith BM
Evaluating the association of polymorphisms in the HAP1 gene with lung cancer risk: a meta-analysis.	25081373	Wang W
Sleep-disordered breathing and risk of lung cancer: a meta-analysis longitudinal follow-up studies.	34519691	Ma H
Relationship between reduced forced expiratory volume in one second and the risk of lung cancer: a systematic review and meta-analysis.	15994265	Wasswa-Kintu S
Association of total cancer and lung cancer with environmental exposure to cadmium: the meta-analytical evidence.	26109463	Nawrot TS

Five glutathione s-transferase gene variants in 23,452 cases of lung cancer and 30,397 controls: meta-analysis of 130 studies.	16509765	Ye Z
NCCN Guidelines as a Model of Extended Criteria for Lung Cancer Screening.	29632062	McKee BJ
Lung cancer risk and occupational pulmonary fibrosis: systematic review and meta-analysis.	38355151	Krabbe J
Genetic association between AGPHD1 variant and lung cancer risk.	25074529	Wang H
Quantitative assessment of common genetic variants on chromosome 5p15 and lung cancer risk.	24615522	Wu H
Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Lung Cancer. A Systematic Review and Meta-analysis.	30892054	Brown SW
Lung cancer volume doubling time by computed tomography: A systematic review and meta-analysis.	39368222	Jiang B
The Association Between VDR and GC Polymorphisms and Lung Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis.	32255717	Duan GQ
Conventional hypoglycaemic agents and the risk of lung cancer in patients with diabetes: a meta-analysis.	24924771	Wu Y
ALDH1 Expression and the Prognosis of Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis.	25921687	Wei D
Association between Catechol-O-methyltransferase rs4680 (G>A) polymorphism and lung cancer risk.	25280560	Tan X
The potential for malignancy from atopic disorders and allergic inflammation: A systematic review and meta-analysis.	31743536	Muir AB
Association Between Metabolic Syndrome and the Risk of Lung Cancer: A Meta-Analysis.	37918822	Zhang Z
P53 codon 72 Arg/Pro polymorphism and lung cancer risk in Asians: an updated meta-analysis.	23812725	Wang S
Four common vascular endothelial growth factor polymorphisms (-2578C>A, -460C>T, +936C>T, and +405G>C) in susceptibility to lung cancer: a meta-analysis.	24098368	Lin L
Clinicopathological significance of CXCR4 in non-small cell lung cancer.	25834393	Zhou XM
Prognostic value of cripto-1 expression in non-small-cell lung cancer patients: a systematic review and meta-analysis.	32134335	Wei Y
Glutathione S-transferase P1 gene Ile105Val polymorphism might be associated with lung cancer risk in the Chinese Han population.	22797821	Chen X

LKB1 expression and the prognosis of lung cancer: A meta-analysis.	34797317	Lin C
CYP2E1 Rsa I/Pst I polymorphism is associated with lung cancer risk among Asians.	19796841	Zhan P
Predictors for clinical benefit of immune checkpoint inhibitors in advanced non-small-cell lung cancer: a meta-analysis.	30730276	El-Osta H
Aspirin and NSAID use and lung cancer risk: a pooled analysis in the International Lung Cancer Consortium (ILCCO).	21987079	McCormack VA
PD-L1 expression in lung cancer and its correlation with driver mutations: a meta-analysis.	28860576	Zhang M
The Prognostic and Clinicopathological Significance of IGF-1R in NSCLC: a Meta-Analysis.	28946136	Zhao J
Clinicopathological and prognostic significance of regulatory T cells in patients with non-small cell lung cancer: A systematic review with meta-analysis.	27153545	Zhao S
Prognostic value of soluble programmed cell death ligand-1 in patients with non-small-cell lung cancer: a meta-analysis.	35822688	Wang Y
Asbestos exposure and small cell lung cancer: Systematic review and meta-analysis.	37405865	Curiel-García T
Endotoxin exposure and lung cancer risk: a systematic review and meta-analysis of the published literature on agriculture and cotton textile workers.	20012774	Lenters V
Systematic review with meta-analysis of the epidemiological evidence relating FEV1 decline to lung cancer risk.	23101666	Fry JS
MicroRNA-21 as a diagnostic and prognostic biomarker of lung cancer: a systematic review and meta-analysis.	35441676	Wang W
Genetic Analysis of Lung Cancer and the Germline Impact on Somatic Mutation Burden.	35511172	Gabriel AAG
Prognostic and clinicopathological value of fibrinogen-to-albumin ratio in non-small cell lung cancer: a meta-analysis.	40380342	Tong L
Fruit and vegetable consumption and risk of lung cancer: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies.	25747805	Wang Y
The Prognostic and Clinicopathologic Characteristics of OCT4 and Lung Cancer: A Meta-Analysis.	30854966	Li H
Infection with human cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, and high-risk types 16 and 18 of human papillomavirus in EGFR-mutated lung adenocarcinoma.	37131310	Harabajsa S

Metallic elements in lung tissues: results of a meta-analysis.	18924310	Catalani S
Immunotherapy combined with radiotherapy in the treatment of lung cancer: a meta-analysis of therapeutic effectiveness, safety considerations, and abscopal effect.	40676560	Gao M
Meta-analysis of adjuvant chemotherapy versus surgery alone in T2aNO stage IB non-small cell lung cancer.	29516976	Zhang T
Prognostic values and clinical significance of POU2F3 expression in neuroendocrine carcinomas: a meta-analysis with a focus on small cell lung cancer.	40931642	Sung YE
Gene methylation as a powerful biomarker for detection and screening of non-small cell lung cancer in blood.	28404957	Wang BH
Association between XPA gene rs1800975 polymorphism and susceptibility to lung cancer: a meta-analysis.	27460688	Liu X
Diesel exhaust exposure and lung cancer.	9430274	Bhatia R Rostami- Hodjegan A
Meta-analysis of studies of the CYP2D6 polymorphism in relation to lung cancer and Parkinson's disease.	9682268	
Augmented expression of Ki-67 is correlated with clinicopathological characteristics and prognosis for lung cancer patients: an up-dated systematic review and meta-analysis with 108 studies and 14,732 patients.	30103737	Wei DM
The MPO-463G>A polymorphism and lung cancer risk: a meta-analysis based on 22 case-control studies.	23840365	Yang JP
Lung Cancer Screening Adherence in Centralized vs Decentralized Screening Programs: A Meta-Analysis of US Cohort Studies Among Individuals With Negative Baseline Results.	40345524	Ezenwank wo E
Clinicopathological significance and a potential drugtarget of RAR β in non-small-cell lung carcinoma: a meta-analysis and a systematic review.	27103788	Song X
Association of oral contraceptives use and lung cancer risk among women: an updated meta-analysis based on cohort and case-control studies.	24606442	Wu W
Lack of association between a functional polymorphism (rs1800796) in the interleukin-6 gene promoter and lung cancer.	24984610	Wang W
Clinicopathological significance of DAPK gene promoter hypermethylation in non-small cell lung cancer: A meta-analysis.	34935548	Chen Z

DNA repair gene X-ray repair cross complementing group 1 Arg194Trp polymorphism on the risk of lung cancer: a meta-analysis on 22 studies.	20975374	Jiang J
Promoter hypermethylation of Wnt inhibitory factor-1 in patients with lung cancer: A systematic meta-analysis.	27930522	Zheng Y
Potential prognostic value of delta-like protein 3 in small cell lung cancer: a meta-analysis.	32847588	Chen B
Prognostic significance of p53 mutations in non-small cell lung cancer: a meta-analysis of 829 cases from eight published studies.	10779652	Huncharek M
Impact of bone metastasis on the prognosis of non-small cell lung cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors: a systematic review and meta-analysis.	37566344	Liu L
Efficacy and safety of EGFR-TKIs in combination with angiogenesis inhibitors as first-line therapy for advanced EGFR-mutant non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis.	37316870	Hu D
Association of rs401681 (C > T) and rs402710 (C > T) polymorphisms in the CLPTM1L region with risk of lung cancer: a systematic review and meta-analysis.	39349641	Wu X
COX-2 rs5275 and rs689466 polymorphism and risk of lung cancer: A PRISMA-compliant meta-analysis.	30170377	Li J
Inhaled Corticosteroids and the Risk of Lung Cancer in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis.	36046848	Tareke AA
Exposures in painting-related occupations and risk of lung cancer among men: results from two case-control studies in Montreal.	20817942	Ramanakumar AV Mohammadzadeh M
Dietary iron and the risk of lung cancer.	37469109	
Prognostic impact of the pre-treatment controlling nutritional status score in patients with non-small cell lung cancer: A meta-analysis.	34190175	Peng J
Is symptom-based diagnosis of lung cancer possible? A systematic review and meta-analysis of symptomatic lung cancer prior to diagnosis for comparison with real-time data from routine general practice.	30462699	Okoli GN
Point: myeloperoxidase -463G --> a polymorphism and lung cancer risk.	12496042	Feyler A
Meta-analysis of studies of lung cancer among silicotics.	8589094	Smith AH

Quantitative assessment of the influence of common variations (rs8034191 and rs1051730) at 15q25 and lung cancer risk.	24254305	Hu B
Association between the TP53 polymorphisms and lung cancer risk: a meta-analysis.	24271138	Ye XH
Associations between RASSF1A promoter methylation and NSCLC: a meta-analysis of published data.	23886171	Liu WJ
Association between TGF- β 1 rs1982073/rs1800469 polymorphism and lung cancer susceptibility: An updated meta-analysis involving 7698 cases and controls.	31764821	Chen G
ACR Lung CT Screening Reporting and Data System, a Systematic Review and Meta-Analysis Before Change in US Preventative Services Taskforce Eligibility Criteria: 2014 to 2021.	37301355	Gu JZ
Toward the benefit and value of immune treatment beyond progression in lung cancer? Insights from a systematic review and meta-analysis.	40236709	Huangfu R
Clinicopathological significance and concordance analysis of c-MET immunohistochemistry in non-small cell lung cancers: A meta-analysis.	27465837	Pyo JS
Comparison of clinical outcomes of patients with non-small-cell lung cancer harbouring epidermal growth factor receptor exon 19 or exon 21 mutations after tyrosine kinase inhibitors treatment: a meta-analysis.	26490356	Sheng M
Characteristics of Epidermal Growth Factor Receptor-Mutant Nonsmall-Cell Lung Cancer Patients Benefiting From Immune Checkpoint Inhibitors: A Systematic Review and Meta-Analysis.	40998647	Zhou H
Ethnicity-specific association between TERT rs2736100 (A > C) polymorphism and lung cancer risk: a comprehensive meta-analysis.	37582820	Wu X
Plasma ctDNA kinetics as a predictor of systemic therapy response for advanced non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis.	39998904	Leite da Silva LF
Metformin Use and Lung Cancer Risk in Diabetic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis.	30881522	Yao L
Can EGFR-TKIs be used in first line treatment for advanced non-small cell lung cancer based on selection according to clinical factors? - A literature-based meta-analysis.	23050865	Xu C
Nonsteroidal antiinflammatory drug use and lung cancer: a metaanalysis.	15764753	Khuder SA

The importance microRNAs as a biomarker in lung cancer.	36786270	Canatan D
Clinical benefit of pembrolizumab in treatment of first line non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of clinical characteristics.	37202730	Liu W
The clinicopathological and prognostic significance of mTOR and p-mTOR expression in patients with non-small cell lung cancer: A meta-analysis.	36595789	Qiu W
Aromatic adducts and lung cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) Spanish cohort.	24845263	Gilbertson T
Inhibitors of PD-1 in Non-Small Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis of Clinical and Molecular Features.	35479081	Huo G
Efficacy and safety of ALK inhibitors in ALK-rearranged non-small cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis.	32371261	Breadner D
Benefits and Harms of Lung Cancer Screening by Chest Computed Tomography: A Systematic Review and Meta-Analysis.	34236916	Passiglia F
Efficacy of Atezolizumab for Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Based on Clinical and Molecular Features: A Meta-Analysis.	35799785	Liu W
ERCC2 Lys751Gln polymorphism is associated with lung cancer among Caucasians.	20627704	Zhang J
Impact of low-dose computed tomography (LDCT) screening on lung cancer-related mortality.	35921047	Bonney A
Efficacy and safety of adjuvant EGFR-TKIs for resected non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis based on randomized control trials.	35346117	Zhao P
The clinicopathological significance and ethnic difference of FHIT hypermethylation in non-small-cell lung carcinoma: a meta-analysis and literature review.	26929601	Wu X
Is exposure to silica associated with lung cancer in the absence of silicosis? A meta-analytical approach to an important public health question.	19066933	Erren TC
Comparison of Efficacy and Safety of Single and Double Immune Checkpoint Inhibitor-Based First-Line Treatments for Advanced Driver-Gene Wild-Type Non-Small Cell Lung Cancer: A Systematic Review and Network Meta-Analysis.	34484242	Xu Q

Identifying patients who benefit more from perioperative immunotherapy combinations for resectable non-small cell lung cancer based on clinical and molecular characteristics: a meta-analysis of randomized clinical trials.	39264530	Meng Y
Sublobar resection versus lobectomy for stage IA non-small-cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.	37776757	Meldola PF
Osimertinib or EGFR-TKIs/chemotherapy in patients with EGFR-mutated advanced nonsmall cell lung cancer: A meta-analysis.	31651902	Huang L
Prognostic and clinicopathological value of BUB1B expression in patients with lung adenocarcinoma: a meta-analysis.	33764838	Chen J
Comparison of efficacy and safety of PD-1/PD-L1 combination therapy in first-line treatment of advanced NSCLC: an updated systematic review and network meta-analysis.	38625495	Yang Y
Deciphering the impact of common genetic variation on lung cancer risk: a genome-wide association study.	19654303	Broderick P
[A Prospective Cohort Study on Soy Product Intake and the Risk of Lung Cancer Based on Shanghai Suburban Adult Cohort and Biobank].	40404477	Ding S
Efficacy and Safety of Programmed Death 1/Programmed Death-Ligand 1 Plus Cytotoxic T-Lymphocyte-Associated Antigen 4 Inhibitors for Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer: A Meta-analysis Based on Randomized Controlled Trials.	38840327	Ren W
Clinicopathological and prognostic significance of Nestin expression in patients with non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis.	27099933	Li S
Prognostic factors for invasive mucinous adenocarcinoma of the lung: systematic review and meta-analysis.	38303008	Zhao T
k-RAS mutations in non-small cell lung cancer patients treated with TKIs among smokers and non-smokers: a meta-analysis.	27358590	Jiang AG
Impact of smoking on efficacy of PD-1/PD-L1 inhibitors in non-small cell lung cancer patients: a meta-analysis.	29983577	Li B
MDM2 SNP309 polymorphism is associated with lung cancer risk in women: A meta-analysis using METAGEN.	23170107	He W
Clinicopathologic characteristics of patients with ROS1 fusion gene in non-small cell lung cancer: a meta-analysis.	26207220	Zhu Q

Influence of Smoking Habits on the Efficacy of EGFR-TKI Therapy in Patients with Advanced NSCLC: A Systematic Review and Meta-Analysis.	38107371	Mo Z
The role of Livin expression in the clinicopathological features and prognosis of lung cancer: a meta-analysis.	35116243	Fei M
NQO1 C609T polymorphism and lung cancer susceptibility: Evidence from a comprehensive meta-analysis.	29254245	Huang J
Association Between Physical Activity and Lower Risk of Lung Cancer: A Meta-Analysis of Cohort Studies.	30723700	Liu Y
From Anti-PD-1/PD-L1 to CTLA-4 and to MUC1-Is the Better Response to Treatment in Smokers of Cancer Patients Drug Specific?	34575691	Wang L
The clinical pathological characteristics and prognosis of FGFR1 gene amplification in non-small-cell lung cancer: a meta-analysis.	26793001	Xie FJ
The influence of baseline characteristics on the efficacy of immune checkpoint inhibitors for advanced lung cancer: A systematic review and meta-analysis.	36176428	Xiao Q
Prognostic significance of preoperative C-reactive protein to albumin ratio in non-small cell lung cancer patients: A meta-analysis.	36684183	He D
Prognostic role of elevated platelet count in patients with lung cancer: a systematic review and meta-analysis.	26131114	Zhang X
Head-to-head comparisons of risk discrimination by questionnaire-based lung cancer risk prediction models: a systematic review and meta-analysis.	39968388	Frick C
Predictors of benefits from frontline chemoimmunotherapy in stage IV non-small-cell lung cancer: a meta-analysis.	31741764	El-Osta HE
Gender and outcomes in non-small cell lung cancer: an old prognostic variable comes back for targeted therapy and immunotherapy?	29682332	Pinto JA
Prognostic Significance of the Systemic Immune-Inflammation Index (SII) in Patients With Small Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis.	35186750	Zhou Y
Prognostic factors of oligometastatic non-small cell lung cancer: a meta-analysis.	30069368	Li S
Revealing the association between vitamin D metabolic pathway gene variants and lung cancer risk: a systematic review and meta-analysis.	38482381	Elsalahaty MI

Tumor Budding as a Marker for Poor Prognosis and Epithelial-Mesenchymal Transition in Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis.	35719992	Thakur N
Efficacy and safety of PD1/PDL1 blockades versus docetaxel in patients with pretreated advanced non-small-cell lung cancer: a meta-analysis.	30584321	Liu J
Clinicopathological significance of DAPK promoter methylation in non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis.	30588095	Zhang Y
Prognostic value of prognostic nutritional index in lung cancer: a meta-analysis.	30416777	Li D
Clinicopathological significance of CHFR methylation in non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis.	29312643	Wang C
Effect of antibiotic use on the efficacy of nivolumab in the treatment of advanced/metastatic non-small cell lung cancer: A meta-analysis.	34013044	Huo GW
Efficacy of immune checkpoint inhibitors in non-small cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis.	36052255	Yang F
Angiotensin Receptor Blocker Associated with a Decreased Risk of Lung Cancer: An Updated Meta-Analysis.	36836477	Wang Z
Clinicopathological and prognostic significance of programmed cell death ligand1 (PD-L1) expression in patients with non-small cell lung cancer: a meta-analysis.	25922726	Pan ZK
Association between RUNX3 promoter methylation and non-small cell lung cancer: a meta-analysis.	24976992	Liang Y
Evaluation of clinical and safety outcomes of cancer vaccines in patients with advanced non-small cell lung cancer after first-line therapy: a systematic review and meta-analysis.	40740294	Chen S
RRM1 expression and the clinicopathological characteristics of patients with non-small cell lung cancer treated with gemcitabine.	30237724	Chen Y
Clinicopathological and prognostic significance of Oct-4 expression in patients with non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis.	27499947	Li SJ
The Predictive Value of Clinical and Molecular Characteristics or Immunotherapy in Non-Small Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.	34557415	Xu Y

Distinguishing EGFR mutant subtypes in stage IA non-small cell lung cancer using the presence status of ground glass opacity and final histologic classification: a systematic review and meta-analysis.	38126071	Qiu J
EGFR mutations in patients with non-small cell lung cancer from mainland China and their relationships with clinicopathological features: a meta-analysis.	25232377	Wang S
Association between common chronic pulmonary diseases and lung cancer: Mendelian randomization analysis.	39212755	Zhang W
Clinical characteristics and outcomes of lung cancer patients with combined pulmonary fibrosis and emphysema: a systematic review and meta-analysis of 13 studies.	29312742	Li C
Selection of optimal first-line immuno-related therapy based on specific pathological characteristics for patients with advanced driver-gene wild-type non-small cell lung cancer: a systematic review and network meta-analysis.	34104227	Sheng L
Pretreatment Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) May Predict the Outcomes of Advanced Non-small-cell Lung Cancer (NSCLC) Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitors (ICIs).	32656072	Li Y
The Impact of Programmed Death-Ligand 1 Expression on the Prognosis of Early Stage Resected Non-Small Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis of Literatures.	33708622	Shi T
Prognostic Values of Vimentin Expression and Its Clinicopathological Significance in Non-Small Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis of Observational Studies with 4118 Cases.	27657690	Ye Z
Association Between NAT2 Polymorphism and Lung Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis.	33777732	Zhu K
LncRNA NEAT1-miR-101-3p/miR-335-5p/miR-374a-3p/miR-628-5p-TRIM6 axis identified as the prognostic biomarker for lung adenocarcinoma via bioinformatics and meta-analysis.	35116339	Ding DX
Pulmonary Tuberculosis and Risk of Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis.	35160218	Hwang SY
Comparative efficacy of immune checkpoint inhibitors combined with chemotherapy in patients with advanced driver-gene negative non-small cell lung cancer: A systematic review and network meta-analysis.	38774326	Zhang X

The clinical and prognostic impact of aldehyde dehydrogenase 1 in non-small cell lung cancer: a meta-analysis.	35117538	Xue J
Association between clinicopathological features and prognosis significance of PD-L1 expression in small cell lung cancer patients: a systemic review and meta-analysis.	35117915	Hu Z
Heterogeneity between subgroups of first-line chemoimmunotherapy for extensive-stage small cell lung cancer patients: a meta-analysis and systematic review.	39493446	Kang W
Tislelizumab plus chemotherapy versus pembrolizumab plus chemotherapy for the first-line treatment of advanced non-small cell lung cancer: systematic review and indirect comparison of randomized trials.	37408759	Guo Y
Risk of childhood cancer and adult lung cancer after childhood exposure to passive smoke: A meta-analysis.	10620527	Boffetta P
Mortality Attributable to Environmental Tobacco Smoke Exposure in Spain in 2020.	36967344	Pérez-Ríos M
Global, regional, and national burden of respiratory tract cancers and associated risk factors from 1990 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019.	34411511	GBD 2019 Respiratory Tract Cancers Collaborators

2) Καρκίνος του μαστού (Πίνακας 3)

Title	PMID	Authors
Dose-response Relationships Between Cigarette Smoking and Breast Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-analysis.	36967121	Scala M
Meta-analysis of smoking and breast cancer risk: by age of	40461913	Peng G
Smoking before the first pregnancy and the risk of breast	21719745	DeRoo LA
Smoking before the birth of a first child is not associated with increased risk of breast cancer: findings from the British	15226777	Lawlor DA
TNBC vs non-TNBC: A retrospective review of differences in mean age, family history, smoking history, and stage at	25003567	Tariq K
Active smoking and breast cancer risk: original cohort data	23449445	Gaudet MM
Dietary acrylamide intake and risk of women's cancers: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort	33413725	Benisi-Kohansal S
Dietary Intake of Acrylamide and Risk of Breast, Endometrial, and Ovarian Cancers: A Systematic Review and Dose-	32169997	Adani G
Review article: epidemiology of male breast cancer. A meta-analysis of published case-control studies and discussion of	8436428	Sasco AJ
The impact of lifestyle and reproductive factors on the risk of a second new primary cancer in the contralateral breast: a	32130573	Akdeniz D
Epidemiologic evidence of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and breast cancer: A systematic review and	34929281	Gamboa-Loira B
The unique risk factor profile of triple-negative breast cancer: Association between manganese superoxide dismutase gene	38445713	Kumar N
polymorphism and breast cancer risk: a meta-analysis of	22825700	Liu G
Factors for the Primary Prevention of Breast Cancer: A Meta-	34698654	Poorolajal J
Risk factors for breast cancer in women: an update review.	36071255	Fakhri N
Risk factors of breast cancer in the Eastern Mediterranean Region: a systematic review and meta-analysis.	25422252	Namiranian N
Repercussions of melatonin on the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis.	31166448	Veiga ECA
Post-GWAS gene-environment interplay in breast cancer: results from the Breast and Prostate Cancer Cohort Consortium and a meta-analysis on 79,000 women.	24895409	Barrdahl M
Methylation-based markers of aging and lifestyle-related factors and risk of breast cancer: a pooled analysis of four prospective studies.	36068634	Dugué PA
Cadmium exposure and risk of breast cancer: A dose-response meta-analysis of cohort studies.	32599354	Filippini T
Global determinants of breast cancer mortality: a comprehensive meta-analysis of clinical, demographic, and lifestyle risk factors.	40760691	Dessie ZG

Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies.	23084519	Collaborative Group
Development and internal-external validation of statistical and machine learning models for breast cancer prognostication: cohort study.	37164379	Clift AK
Smoking and mortality in women diagnosed with breast cancer-a systematic review with meta-analysis based on 400,944 breast cancer cases.	28861380	Sollie M
A systematic review of determinants of breast cancer risk among women with benign breast disease.	39955290	Burke A
Male Breast Cancer and Hyperestrogenemia: A Thirteen-Year Review.	29147378	Tariq KB
Characterizing the Links Between Systemic Sclerosis and Breast Cancer.	39262545	Dutt A

3) Καρκίνος της ουροδόχου κύστης (Πίνακα 4)

Title	PMID	Authors
Cigarette smoking and risk of bladder cancer: a dose-response meta-analysis.	35332429	Zhao X
The effect of smoking on the male excess of bladder cancer: a meta-analysis and geographical analyses.	18792102	Hemelt M
Quantified relations between exposure to tobacco smoking and bladder cancer risk: a meta-analysis of 89 observational studies.	27097748	van Osch FH
The Role of Tobacco Smoke in Bladder and Kidney Carcinogenesis: A Comparison of Exposures and Meta-analysis of Incidence and Mortality Risks.	26149669	Cumberbatch MG
Modifiable risk factors for the prevention of bladder cancer: a systematic review of meta-analyses.	27000312	Al-Zalabani AH
Cigarette smoking and bladder cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence in the Japanese population.	26941372	Masaoka H
The contemporary landscape of occupational bladder cancer within the United Kingdom: a meta-analysis of risks over the last 80 years.	27332981	Cumberbatch MG
N-acetyltransferase 1 polymorphism and bladder cancer susceptibility: a meta-analysis of epidemiological studies.	23569127	Wu K
Bladder cancer among hairdressers: a meta-analysis.	20447989	Harling M
Genetic polymorphisms of glutathione S-transferase M1 and bladder cancer risk: a meta-analysis of 26 studies.	21082260	Zhang R
Low-level arsenic exposure in drinking water and bladder cancer: a review and meta-analysis.	18783726	Mink PJ
Risk of bladder cancer in foundry workers: a meta-analysis.	12356924	Gaertner RR
Association between CCND1 and XPC polymorphisms and bladder cancer risk: a meta-analysis based on 15 case-control studies.	24264314	Wang Y
Parity and bladder cancer risk: a dose-response meta-analysis.	28061845	Bai Y
NAT1 genotypic and phenotypic contribution to urinary bladder cancer risk: a systematic review and meta-analysis.	29258340	Dhaini HR
An association between XPC Lys939Gln polymorphism and the risk of bladder cancer: a meta-analysis.	23269608	Zhang Y
Fruits, vegetables, and bladder cancer risk: a systematic review and meta-analysis.	25461441	Vieira AR
GSTM1 and GSTT1 polymorphisms are associated with increased bladder cancer risk: Evidence from updated meta-analysis.	27911277	Yu C
Non-visible haematuria for the Detection of Bladder, Upper Tract, and Kidney Cancer: An Updated Systematic Review and Meta-analysis.	31791622	Jubber I

Selenium and bladder cancer risk: a meta-analysis.	20807831	Amaral AF
Obesity and risk of bladder cancer: a meta-analysis of cohort studies.	23803089	Qin Q
Pioglitazone and risk of bladder cancer: a meta-analysis of controlled studies.	23350856	Ferwana M
Diabetes mellitus and the risk of bladder cancer: A PRISMA-compliant meta-analysis of cohort studies.	29145273	Xu Y
Association of obesity and other anthropometric characteristics with bladder cancer risk: a systematic review and meta-analysis of longitudinal cohort studies.	34268971	Tzelves L
Tetrachloroethylene exposure and bladder cancer risk: a meta-analysis of dry-cleaning-worker studies.	24659585	Vlaanderen J
Meta-analysis reveals no significant association between ERCC6 polymorphisms and bladder cancer risk.	27791261	Hong Z
Clinicopathological and Prognostic Value of Ki-67 Expression in Bladder Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis.	27410033	Tian Y
Milk and dairy consumption and risk of bladder cancer: a meta-analysis.	22137695	Li F
Diabetes mellitus increases the risk of bladder cancer: an updated meta-analysis of observational studies.	24180357	Fang H
DNA repair gene XRCC3 polymorphisms and bladder cancer risk: a meta-analysis.	24104500	Peng Q
Genome-wide Association Study of Bladder Cancer Reveals New Biological and Translational Insights.	37210288	Koutros S
Bladder cancer risk in sales workers: artefact or cause for concern?	16421931	't Mannetje A
Contemporary Occupational Carcinogen Exposure and Bladder Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis.	26448641	Cumberbatch MG
Global Meta-analysis of Urine Microbiome: Colonization of Polycyclic Aromatic Hydrocarbon-degrading Bacteria Among Bladder Cancer Patients.	36868921	Bukavina L
A genome-wide association study of bladder cancer identifies a new susceptibility locus within SLC14A1, a urea transporter gene on chromosome 18q12.3.	21824976	Garcia-Closas M
TP53 codon 72 Polymorphism and bladder cancer risk: a meta-analysis and emphasis on the role of tumor or smoking status.	30310509	Zhang L
Can Aspirin Use Be Associated With the Risk or Prognosis of Bladder Cancer? A Case-Control Study and Meta-analytic Assessment.	34350107	Fan B
Causal association of smoking, blood lipids, and bladder cancer: Insights from a multivariable and mediation mendelian randomization investigation.	38434974	Wei H
MYC variant at 8q24 increases susceptibility to urinary bladder cancer: a meta-analysis of 53,957 individuals.	41268746	de Moraes FCA
Risk of Urinary Bladder Cancer in Patients With Inflammatory Bowel Diseases: A Meta-Analysis.	34124132	Geng Z

4) Καρκίνος του στομάχου (Πίνακας 5)

Title	PMID	Authors
Dose-response association between cigarette smoking and gastric cancer risk: a systematic review and meta-analysis.	38231449	Rota M
Smoking and gastric cancer: systematic review and meta-analysis of cohort studies.	18293090	Ladeiras-Lopes R
Tobacco smoking and gastric cancer: review and meta-analysis.	9259392	Trédaniel J
Tobacco smoking and gastric cancer: meta-analyses of published data versus pooled analyses of individual participant data (StoP Project).	29595756	Ferro A
Smoking status and subsequent gastric cancer risk in men compared with women: a meta-analysis of prospective observational studies.	31014273	Li WY
Overview of methodological quality of systematic reviews about gastric cancer risk and protective factors.	22901173	Li L
Tobacco smoking and gastric cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population.	17210611	Nishino Y
Identification and epidemiological evaluation of gastric cancer risk factors: based on a field synopsis and meta-analysis in Chinese population.	34491229	Duan F
Risk factors for stomach cancer: a systematic review and meta-analysis.	32023777	Poorolajal J
Association of the Glutathione S-transferase T1 Null Genotype with Risk of Gastric Cancer: a Meta-analysis in Asian Populations.	27039739	Zeng Y
Coffee consumption and the risk of incident gastric cancer--A meta-analysis of prospective cohort studies.	26710312	Deng W
Glutathione S-transferase T1 (GSTT1) gene polymorphism and gastric cancer susceptibility: a meta-analysis of epidemiologic studies.	19960261	Chen B
Glutathione S-transferase M1 null genotype associated with gastric cancer among Asians.	19763824	Wang H
The functional Ser326Cys polymorphism in hOGG1 is associated with gastric cancer risk: evidence from 1180 cases and 2444 controls.	22343785	Ni M
Pre-existing diabetes mellitus increases the risk of gastric cancer: a meta-analysis.	23429469	Yoon JM
MiR-146a rs2910164 G/C polymorphism and gastric cancer susceptibility: a meta-analysis.	25326754	Xu Z
CDH1 -160C>A gene polymorphism is an ethnicity-dependent risk factor for gastric cancer.	21570316	Chen B

Association between green tea intake and risk of gastric cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis of observational studies.	28980522	Huang Y
Association between the GSTP1 codon 105 polymorphism and gastric cancer risk: an updated meta-analysis.	23098455	Bao LD
Long-Term Coffee Consumption and Risk of Gastric Cancer: A PRISMA-Compliant Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies.	26402838	Zeng SB
Epigenetic Silencing of the MLH1 Promoter in Relation to the Development of Gastric Cancer and its use as a Biomarker for Patients with Microsatellite Instability: a Systematic Analysis.	29334683	Hu G
The association between diabetes and gastric cancer: results from the Stomach Cancer Pooling Project Consortium.	34183534	Dabo B
Association between CYP2E1 polymorphisms and risk of gastric cancer: An updated meta-analysis of 32 case-control studies.	27284439	Zhang MX
Glutathione S-transferase gene GSTM1, gene-gene interaction, and gastric cancer susceptibility: evidence from an updated meta-analysis.	25477765	Lao X
Additive interaction between hepatitis B virus infection and tobacco smoking on the risk of gastric cancer in a Chinese population.	40114245	Chen D
Family History and Gastric Cancer Risk: A Pooled Investigation in the Stomach Cancer Pooling (STOP) Project Consortium.	34359744	Vitelli-Store

5) Καρκίνος του νεφρού (Πίνακας 6)

Title	PMID	Authors
Dose-response relationships between cigarette smoking and kidney cancer: A systematic review and meta-analysis.	31387065	Liu X
Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies.	15523697	Hunt JD
Renal-cell carcinoma risk estimates based on participants in the prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial and national lung screening trial.	26602092	Lotan Y
Hysterectomy and kidney cancer risk: a meta-analysis.	23818138	Karami S
The association between physical activity and renal cancer: systematic review and meta-analysis.	23412105	Behrens G
Quantitative assessment of red meat or processed meat consumption and kidney cancer.	19303221	Alexander DD
Diabetes mellitus and incidence of kidney cancer: a meta-analysis of cohort studies.	21274512	Larsson SC
Family history and the risk of kidney cancer: a multicenter case-control study in Central Europe.	17548699	Hung RJ
Association Between Diabetes and the Risk of Kidney Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis.	35983424	Bonilla-Sanchez A

6) Καρκίνος του οισοφάγου (Πίνακας 7)

Title	PMID	Authors
Uncovering Risks Associated with Smoking Types and Intensities in Esophageal Cancer within High-Prevalence Regions in Africa: A Comprehensive Meta-analysis.	38652490	Kamsu GT
Clinical Significance of O-6-Methylguanine-DNA-Methyltransferase Promoter Methylation in Patients with Esophageal Carcinoma: A Systematic Meta-Analysis.	29258097	Zhang Y
Impact of pre-diagnosis behavior on risk of death from esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis.	26210679	Fahey PP
Cigarette smoking and esophageal cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population.	22131340	Oze I
Gastroesophageal disease risk and inhalational exposure a systematic review and meta-analysis.	40593094	Kim DH
Areca nut chewing and esophageal squamous-cell carcinoma risk in Asians: a meta-analysis of case-control studies.	23224324	Akhtar S
Null association of NQO1 609C>T and NQO2 -3423G>A polymorphisms with susceptibility and prognosis of Esophageal cancer in north Indian population and meta-analysis.	22770696	Umar M
Environmental and life-style risk factors for esophageal squamous cell carcinoma in Africa: a systematic review and meta-analysis.	37710248	Simba H
Dietary patterns and oesophageal squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis.	24714753	Liu X
African-American esophageal squamous cell carcinoma expression profile reveals dysregulation of stress response and detox networks.	28629367	Erkizan HV
Prognostic and clinicopathological impact of systemic inflammation response index (SIRI) on patients with esophageal cancer: a meta-analysis.	40346701	Wu Z
A comprehensive analysis of mRNA expression profiles of Esophageal Squamous Cell Carcinoma reveals downregulation of Desmoglein 1 and crucial genomic targets.	38073377	Alotaibi A
Esophageal Squamous Cell Carcinoma and Gastric Cardia Adenocarcinoma Shared Susceptibility Locus in C20orf54: Evidence from Published Studies.	26154995	Duan F
Efficacy and safety of PD-1/PD-L1 inhibitors as first-line treatment for esophageal squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis.	40207226	Ren W
InterSCOPE study: Associations between esophageal squamous cell carcinoma and human papillomavirus serological markers.	22228147	Sitas F
Comprehensive Curative Effect of Targeting PD-1 or Traditional Single-Agent Chemotherapy in Second-Line Therapy for Terminal or Metastatic Esophageal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis.	36059800	Wang Y

7) Λευχαιμία (Πίνακας 8)

Title	PMID	Authors
Cigarette smoking and adult leukemia. A meta-analysis.	8435026	Brownson RC
Relationship between cigarette smoking and risk of chronic myeloid leukaemia: a meta-analysis of epidemiological studies.	27806681	Qin L
Estimation of the Leukemia Risk in Human Populations Exposed to Benzene from Tobacco Smoke Using Epidemiological Data.	29266361	Fiebelkorn S
The relation between cigarette smoking and risk of acute myeloid leukemia: an updated meta-analysis of epidemiological studies.	24753145	Fircanis S
Association between cigarette smoking and the susceptibility of acute myeloid leukemia: a systematic review and meta-analysis.	31799675	Shi H
Do the smoking intensity and duration, the years since quitting, the methodological quality and the year of publication of the studies affect the results of the meta-analysis on cigarette smoking and Acute Myeloid Leukemia (AML) in adults?	26830008	Colamesta V

8) Ρινοφαρυγγικός καρκίνος (Πίνακας 9)

Title	PMID	Authors
Association between cigarette smoking and nasopharyngeal cancer risk: a meta-analysis.	39440663	Possenti I
Smoking and nasopharyngeal cancer: individual data meta-analysis of six prospective studies on 334 935 men.	33787881	Lin JH
Cigarette smoking and the risk of nasopharyngeal carcinoma: a meta-analysis of epidemiological studies.	28982817	Long M
Quantitative association of tobacco smoking with the risk of nasopharyngeal carcinoma: a comprehensive meta-analysis of studies conducted between 1979 and 2011.	23785114	Xue WQ
Risk Factors Associated with Nasopharyngeal Cancer Incidences in Indonesia: A Systematic Review and Meta-Analysis.	37116129	Romdhoni AC
Association between GSTM1 polymorphism and nasopharyngeal cancer susceptibility: a meta-analysis.	23317262	Sun ZF
The Relationship Between the hOGG1 rs1052133 Polymorphism and the Occurrence of Nasopharyngeal Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis.	38836311	Li G

9) Καρκίνος του στόματος, του φάρυγγα και του λάρυγγα(Πίνακας 10)

Title	PMID	Authors
Association of TERT promoter mutation with oral squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis.	40307280	Yuwanati M
Oral Cancer Incidence Among Adult Males With Current or Former Use of Cigarettes or Smokeless Tobacco: Population-Based Study.	39504575	Noggle B
Knowledge and Awareness of Medical and Dental Students About Oral Cancer Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis.	39848280	Escoto-Vasquez LS
MicroRNA-21 Expression as a Prognostic Biomarker in Oral Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis.	35329083	Dioguardi M
Malignant transformation of oral leukoplakia: Systematic review and comprehensive meta-analysis.	39314164	Pimenta-Barros LA
Tobacco smoking and oral cancer: a meta-analysis.	23343867	Sadri G
GSTM4 in oral cancer therapy: genome-wide Mendelian randomization and network pharmacology unveil mechanistic and therapeutic insights.	41390018	Jie J
Global, regional, and national burden of respiratory tract cancers and associated risk factors from 1990 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019.	34411511	GBD 2019 Respiratory Tract Cancers Collaborators

10) Καρκίνος των ωοθηκών(Πίνακας 11)

Title	PMID	Authors
Dose-risk relationships between cigarette smoking and ovarian cancer histotypes: a comprehensive meta-analysis.	31236793	Santucci C
Ovarian cancer and smoking: individual participant meta-analysis including 28,114 women with ovarian cancer from 51 epidemiological studies.	22863523	Beral V
Does smoking increase risk of ovarian cancer? A systematic review.	17005245	Jordan SJ
Tea consumption and the risk of ovarian cancer: A meta-analysis of epidemiological studies.	28445129	Zhan X
Association between diabetes mellitus and subsequent ovarian cancer in women: A systematic review and meta-analysis of cohort studies.	28422831	Wang L
Diabetes mellitus and ovarian cancer risk: a systematic review and meta-analysis of observational studies.	23354371	Lee JY
Dietary acrylamide intake and the risk of endometrial or ovarian cancers in Japanese women.	30063274	Kotemori A

11) Καρκίνος του παγκρέατος (Πίνακας 12)

Title	PMID	Authors
Tobacco and the risk of pancreatic cancer: a review and meta-analysis.	18193270	Iodice S
Non-linear dose-response relationship between cigarette smoking and pancreatic cancer risk: evidence from a meta-analysis of 42 observational studies.	24054979	Zou L
Does quality of observational studies affect the results of a meta-analysis?: the case of cigarette smoking and pancreatic cancer.	19307925	La Torre G
Risk factors for pancreatic cancer: a summary review of meta-analytical studies.	25502106	Maisonneuve P
Strong excess risk of pancreatic cancer for low frequency and duration of cigarette smoking: A comprehensive review and meta-analysis.	30347287	Lugo A
Cigarette smoking and pancreas cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence in the Japanese population.	21971423	Matsuo K
Physical activity and risk of pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis.	25773752	Behrens G
Hepatitis C virus infection and risk of pancreatic cancer: A meta-analysis.	32088651	Arafa A
Older age at first birth is a risk factor for pancreatic cancer: a meta-analysis.	27020627	Luo AJ
Periodontal disease, edentulism, and pancreatic cancer: a meta-analysis.	28453689	Maisonneuve P
A meta-analysis of coffee consumption and pancreatic cancer.	21746805	Turati F
Gallstones, cholecystectomy and the risk of pancreatic cancer: an updated systematic review and meta-analysis of cohort studies.	37823406	Sun N
Diabetes mellitus and risk of pancreatic cancer: A meta-analysis of cohort studies.	21458985	Ben Q
Metabolic syndrome and pancreatic cancer risk: a case-control study in Italy and meta-analysis.	21550085	Rosato V
Exposure to proton pump inhibitors and risk of pancreatic cancer: a meta-analysis.	31928106	Alkhushaym N
HBV infection increases the risk of pancreatic cancer: a meta-analysis.	23306552	Luo G
Polymorphisms and pancreatic cancer risk: a meta-analysis.	21441790	Mazaki T
Family history is a significant risk factor for pancreatic cancer: results from a systematic review and meta-analysis.	18763055	Permuth-Wey J
Parity and pancreatic cancer risk: a dose-response meta-analysis of epidemiologic studies.	24658609	Guan HB
Association of Pancreatic Cancer with Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis.	41066080	Lee J

12) Καρκίνος του παχέος εντέρου (Πίνακας 13)

Title	PMID	Authors
Association between smoking and colorectal cancer in Eastern Mediterranean Regional Office (EMRO): A systematic review and meta-analysis.	37470665	Keivanlou MH
Cigarette smoking and colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis.	19142968	Liang PS
Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis.	19088354	Botteri E
Cigarette smoking and the risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies.	19245853	Tsoi KK
Meta-analysis of prospective cohort studies of cigarette smoking and the incidence of colon and rectal cancers.	24722538	Cheng J
The impact of dietary and lifestyle risk factors on risk of colorectal cancer: a quantitative overview of the epidemiological evidence.	19350627	Huxley RR
Smoking and Colorectal Cancer Risk, Overall and by Molecular Subtypes: A Meta-Analysis.	32773458	Botteri E
Incidence and risk factors for colorectal cancer in Africa: a systematic review and meta-analysis.	39251919	Tazinkeng NN
Lifestyle factors and risk of sporadic colorectal cancer by microsatellite instability status: a systematic review and meta-analyses.	29438474	Carr PR
Field Synopsis of Environmental and Genetic Risk Factors of Sporadic Early-Onset Colorectal Cancer and Advanced Adenoma.	37220872	Zhang R
Preventability of Colorectal Cancer in Saudi Arabia: Fraction of Cases Attributable to Modifiable Risk Factors in 2015-2040.	31906520	Al-Zalabani A
Modifiable Risk Factors and Risk of Colorectal and Endometrial Cancers in Lynch Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis.	38207227	Power RF
Absence of association between N-acetyltransferase 2 acetylator status and colorectal cancer susceptibility: based on evidence from 40 studies.	22403658	Zhang Lq
Dietary natural methylxanthines and colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis.	33206095	Shojaei-Zarghani S
Genetic polymorphism of glutathione S-transferase T1 and the risk of colorectal cancer: a meta-analysis.	20061204	Wan H
Machine Learning-Based Prediction Model for Early-Onset Colorectal Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis.	41139529	Chai W
APC hypermethylation for early diagnosis of colorectal cancer: a meta-analysis and literature review.	28515349	Liang TJ

Association of Circulating 25-Hydroxyvitamin D Levels with Colorectal Cancer: An Updated Meta-Analysis.	30606966	Xu J
Methionine synthase A2756G polymorphism and risk of colorectal adenoma and cancer: evidence based on 27 studies.	23593229	Ding W
Coffee consumption and the risk of colorectal cancer by anatomical subsite in Japan: Results from the HEPACC studies.	28425092	Nakagawa-Senda H
The association between neighborhood socioeconomic status and the risk of incidence and mortality of colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis of 1,678,582 participants.	38878681	Jalili F
Risk Factors for Early-Onset Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis.	33524598	O'Sullivan DE
A meta-analysis of the relationship between NAT2 polymorphism and colorectal cancer susceptibility.	22588343	Liu H
Meta- and pooled analyses of the methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T polymorphism and colorectal cancer: a HuGE-GSEC review.	19846566	Taioli E
A historical cohort study with 27,754 individuals on the association between meat consumption and gastrointestinal tract and colorectal cancer incidence.	39030837	Dankner R
Antioxidants in the chemoprevention of colorectal cancer and colorectal adenomas in the general population: a systematic review and meta-analysis.	20412095	Papaioannou D
Diabetes mellitus and incidence and mortality of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of cohort studies.	21938478	Jiang Y
Systematic review and meta-analysis of the relationship between EPHX1 polymorphisms and colorectal cancer risk.	22928041	Liu F
Impact of cardiovascular disease on colorectal cancer morbidity and prognosis.	41029582	Li SQ
Correlation between smoking history and molecular pathways in sporadic colorectal cancer: a meta-analysis.	26064214	Chen K
The association between dietary folate intake and risk of colorectal cancer incidence: A systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies.	39071590	Khalighi Sikaroudi M
Meta-analysis of homocysteine-related factors on the risk of colorectal cancer.	29876016	Shiao SPK
Survivin -31 G/C polymorphism might contribute to colorectal cancer (CRC) risk: a meta-analysis.	26629088	Yao L

Study and Meta-Analysis.	27669310	Hua RX
Risk factors for early-onset colorectal cancer: systematic review and meta-analysis.	37213277	Hua H
Combined Effect of Healthy Lifestyle Factors and Risks of Colorectal Adenoma, Colorectal Cancer, and Colorectal Cancer Mortality: Systematic Review and Meta-Analysis.	35936678	Yu J
Primary and secondary prevention of colorectal cancer.	25093007	Tárraga López PJ
Colorectal Cancer Risk and Protective Factors Among People of African Descent: A Systematic Review and Meta-Analysis.	40873826	Okeke CC
Significance of carcinoembryonic antigen detection in the early diagnosis of colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis.	38222002	Wang R

13) Καρκίνος του προστάτη (Πίνακας 14)

Title	PMID	Authors
A systematic review and meta-analysis of tobacco use and prostate cancer mortality and incidence in prospective cohort studies.	25242554	Islami F
Smoking as a risk factor for prostate cancer: a meta-analysis of 24 prospective cohort studies.	19608952	Huncharek M
Association of cigarette smoking habits with the risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis.	37316851	Yang X
CYP1A1 polymorphisms and risk of prostate cancer: a meta-analysis.	19472123	Shaik AP
The impact of modifiable risk factors on mortality from prostate cancer in populations of the Asia-Pacific region.	17696731	Huxley R
Modifiable risk factors for prostate cancer in low- and lower-middle-income countries: a systematic review and meta-analysis.	35790786	Cirne F
Cigarette smoking and prostate cancer: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies.	36762260	Al-Fayez S
Effect of smoking on prostate cancer: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2018 and Mendelian randomization analyses.	38835514	He H
Predictive factors of incidental prostate cancer in patients undergoing surgery for presumed benign prostatic hyperplasia: an updated systematic review and meta-analysis.	40083876	Wang Y

14) Καρκίνος κεφαλής και τραχήλου (Πίνακας 15)

Title	PMID	Authors
The effects of continued smoking in head and neck cancer patients treated with radiotherapy: A systematic review and meta-analysis.	31015170	Smith J
Cigarette smoking and the risk of head and neck cancer in the Japanese population: a systematic review and meta-analysis.	27369767	Koyanagi YN
Osteopontin as a prognostic biomarker in head and neck cancer- a systematic review and meta-analysis.	40074805	Piyarathne N
A systematic review and meta-analysis approach on diagnostic value of MLH1 promoter methylation for head and neck squamous cell carcinoma.	31651887	Li Q
Aldehyde dehydrogenase 2 and head and neck cancer: a meta-analysis implementing a Mendelian randomization approach.	19124505	Boccia S
DNA repair gene XRCC1 polymorphisms and head and neck cancer risk: an updated meta-analysis including 16344 subjects.	24086310	Lou Y
Association between GSTM1 and GSTT1 allelic variants and head and neck squamous cell carcinoma.	23077643	Zhang Y
Mouthwash use and associated head and neck cancer risk.	27012566	Wilson G
Polymorphisms in DNA damage response genes and head and neck cancer risk.	20429839	Flores-Obando RE
Human papilloma virus infection in head and neck cancer.	23555322	Tribius S
Association between RAD51 polymorphisms and susceptibility of head and neck cancer: a meta-analysis.	26131267	Kong F
Global, regional, and national burden of respiratory tract cancers and associated risk factors from 1990 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019.	34411511	GBD 2019 Respiratory Tract Cancers Collaborators

15) Καρκίνος των όρχεων (Πίνακας 16)

Title	PMID	Authors
Incident testicular cancer in relation to using marijuana and smoking tobacco: A systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies.	32409200	Song A

16) Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας (Πίνακας 17)

Title	PMID	Authors
Cigarette smoking and cervical cancer risk: an evaluation based on a systematic review and meta-analysis among Japanese women.	30407555	Sugawara Y
Is smoking an independent risk factor for developing cervical intra-epithelial neoplasia and cervical cancer? A systematic review and meta-analysis.	33663309	Nagelhout G
Cigarette smoking and cervical cancer: meta-analysis and critical review of recent studies.	1836735	Sood AK
Comparison of risk factors for squamous cell and adenocarcinomas of the cervix: a meta-analysis.	15150591	Berrington de González A
Carcinoma of the cervix and tobacco smoking: collaborative reanalysis of individual data on 13,541 women with carcinoma of the cervix and 23,017 women without carcinoma of the cervix from 23 epidemiological studies.	16206285	International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer
Uterine cervical cancer risk in cigarette smokers: a meta-analytic study.	2148490	Licciardone JC
Racial differences in the risk of invasive squamous-cell cervical cancer.	1834239	Schairer C
Dose-risk relationships between cigarette smoking and cervical cancer: a systematic review and meta-analysis.	36440802	Malevolti MC
Associations of P16INK4a promoter hypermethylation with squamous intra-epithelial lesion, cervical cancer and their clinicopathological features: a meta-analysis.	27669738	Han YD
Risk targeting in cervical screening: a new look at an old problem.	1466924	Wilkinson CE
Herpes simplex virus and risk of cervical cancer: a longitudinal, nested case-control study in the nordic countries.	12370156	Lehtinen M
Multifactorial etiology of cervical cancer: a hypothesis.	16614679	Haverkos HW
Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies.	17131323	International Collaboration

Meta-analysis of association between GSTM1 gene polymorphism and cervical cancer.	22575983	Liu Y
Cytochrome P450 1A1 (CYP1A1) gene polymorphisms and cervical cancer risk: a meta-analysis.	22294106	Sergentanis TN
Interventions targeted at women to encourage the uptake of cervical screening.	34694000	Staley H
X-ray repair cross-complementing group 1 (XRCC1) genetic polymorphisms and cervical cancer risk: a huge systematic review and meta-analysis.	22984511	Li Y