



**T.C.**  
**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ**

**SİGARA İÇMENİN SERUM İMMÜNGLOBÜLİN**  
**SEVİYELERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

**Dr. Ülkü Hüma AKBULUT**

**KONYA-2023**





**T.C.**  
**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ**

**SİGARA İÇMENİN SERUM İMMÜNGLOBÜLİN**  
**SEVİYELERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

**Dr. Ülkü Hüma AKBULUT**

**Tez Danışmanları**

**Prof. Dr. Ruhuşen KUTLU**

**Dr. Öğr. Üyesi Nur DEMİRBAŞ**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**KONYA-2023**

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın oluşumunda, planlanmasında ve yürütülmesinde ilgi ve desteklerini bir an olsun esirgemeyen, eğitimim boyunca değerli bilgilerini benimle paylaşan, yol gösteren, kendilerine ne zaman danışsam bana vakit ayırıp elinden gelenin fazlasını sunan sayın hocalarım Prof. Dr. Ruhuşen Kutlu, Prof. Dr. Metin Doğan ve Dr. Öğr. Üyesi Nur Demirbaş'a teşekkürlerimi sunarım. Asistanlığım boyunca bilgi birikimlerini esirgemeyen kıymetli hocalarım Sayın Prof. Dr. Nazan Karaoğlu'na ve Sayın Prof. Dr. Fatma Gökşin Cihan'a, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Hatice Küçükceran'a ayrıca teşekkürlerimi sunarım.

Rotasyon yaparak eğitimlerimi tamamladığım İç Hastalıkları, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Genel Cerrahi, Göğüs Hastalıkları, Kardiyoloji, Psikiyatri bölümlerindeki öğretim üyesi hocalarıma ve asistan arkadaşlarıma, uzmanlık tezimin hazırlanmasında yardım ve katkılarını esirgemeyen araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve aile hekimliği polikliniği çalışanlarına teşekkür ederim.

Tüm eğitim hayatım boyunca benim yanımda olan, destekleyen, her türlü fedakarlıklarla beni bugünlere getiren sevgili anneciğim ve babacığım, her türlü sıkıntıda yanımda olan, desteğini ve sabrını asla esirgemeyen yol arkadaşım biricik eşim ve meslektaşım Op. Dr. Muhammed Ali Akbulut'a, hep iyi ki varlar dediğim en iyi arkadaşlarım canım kız kardeşlerime ve hayatımın neşesi evlatlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ülkü Hüma AKBULUT

Konya,2023

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLO LİSTESİ.....	v
ÖZET .....	vi
ABSTRACT .....	vii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tütünün Tarihçesi.....	3
2.2. Tütün Epidemiyolojisi .....	4
2.3. Sigara Dumanının Bileşenleri.....	5
2.4. Tütün Kullanımın Sağlık Üzerine Etkileri.....	5
2.5. Sigara Bağımlılığı.....	9
2.6. Sigara Bağımlılığı Tedavisi.....	11
2.7. İmmün Sistem.....	11
2.8. İmmünglobülinler .....	13
2.9. Sigara ve İmmun Sistemin İlişkisi.....	14
3. GEREÇ YÖNTEM.....	15
3.1.Araştırmanın Tipi Ve Evreni.....	15
3.2.Araştırmanın Örneklemi .....	15
3.3.Dışlanma Kriterleri.....	16
3.4.Etik Kurul Onayı Ve Onam .....	16
3.5.Verilerin Toplanması .....	16
3.5.1.Sosyodemografik bilgi formu.....	16
3.5.2.Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT):.....	17

3.5.3.Laboratuar analizleri .....	18
3.5.4.Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi .....	18
4. BULGULAR .....	20
4.1 Katılımcıların sosyodemografik özellikleri .....	20
4.2. Vaka grubunun sigara içme özellikleri.....	22
4.3. Katılımcıların Immunglobulin düzeyleri.....	25
4.4. Vaka ve kontrol grubunun karşılaştırılması .....	26
5. TARTIŞMA.....	28
6. SONUÇ.....	32
7. KAYNAKLAR .....	32
8. EKLER.....	36
8.1. ETİK KURUL ONAYI.....	36
8.2. GÖNÜLLÜ ONAM FORMU .....	38

## **SİMGELER VE KISALTMALAR**

**BAP:** Bilimsel Araştırma Projeleri

**DSM:** The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

**DSÖ:** Dünya Sağlık Örgütü

**FNBT:** Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi

**IgA:** İmmunglobulin A

**IgD:** İmmunglobulin D

**IgE:** İmmunglobulin E

**IgG:** İmmunglobulin G

**IgM:** İmmunglobulin M

**KOAH:** Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

**KYTA:** Küresel Yetişkin Tütün Araştırması

**SPSS:** Statistical Packet for The Social Science

**TC:** Türkiye Cumhuriyeti

**TH:** T Helper

**VKİ:** Vücut kütle indeksi

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 1. Sigaranın İlişkili Olduğu Kardiyovasküler Durumlar .....</b>	<b>6</b>
<b>Tablo 2. Tütün Ve Tütün Ürünleriyle İlişkili Akciğer Hastalıkları .....</b>	<b>7</b>
<b>Tablo 3. Sigaranın Hematolojik Sistem Üzerine Etkileri .....</b>	<b>9</b>
<b>Tablo 4. İmmün Sistem Hücreleri .....</b>	<b>12</b>
<b>Tablo 5. Fagerström nikotin bağımlılık testi .....</b>	<b>18</b>
<b>Tablo 6. Katılımcıların Demografik Özellikleri .....</b>	<b>20</b>
<b>Tablo 7. Katılımcılarda Mevcut Ek Hastalıklar .....</b>	<b>21</b>
<b>Tablo 8. Katılımcıların Bağışıklık Sistemini Güçlendirmek İçin Takviye Edici Gıda-İlaç Kullanım Durumları .....</b>	<b>21</b>
<b>Tablo 9. Sigara kullanan katılımcıların sigara ile ilgili deneyimleri .....</b>	<b>Error!</b>
<b>Bookmark not defined.</b>	
<b>Tablo 10. Sigara Kullanan Katılımcıların Sigara İçme Özellikleri .....</b>	<b>22</b>
<b>Tablo 11. Sigara İçme Durumu Cinsiyet, Medeni Durum, Eğitim ve VKİ Arasındaki İlişki .....</b>	<b>24</b>
<b>Tablo 12. İmmungulobulin Düzeyleri .....</b>	<b>25</b>
<b>Tablo 13. İmmungulobulin Düzeyleri ile Cinsiyet Arasındaki İlişki .....</b>	<b>25</b>
<b>Tablo 14. İmmungulobulin Düzeyleri ile Sigara İçme Durumu Arasındaki İlişki .....</b>	<b>26</b>
<b>Tablo 15. İmmungulobulin Düzeyleri ile Sigara ve Bağımlılık Düzeyleri Arasındaki İlişki .....</b>	<b>27</b>

## ÖZET

**Amaç:** Sigara dumanında bulunan çok sayıda toksik madde, sigara içenlerde ve sigara dumanına maruz kalanların vücudunda birçok sistemin çalışmasını etkiler ve patolojilerin meydana gelmesine neden olur. Bu çalışmanın amacı sigaranın serum immünglobülin seviyeleri üzerine etkisini incelemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Vaka-kontrol çalışması olarak tasarlanan bu araştırma 01.11.2020-31.01.2021 tarihleri arasında yapılmıştır. Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Sigara Bırakma Polikliniği'ne sigara bırakmak için başvuran ve çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan bireyler vaka grubunu oluşturdu. Aile Hekimliği Polikliniği'ne periyodik sağlık muayenesi için başvuran, sigara içmeyen ve çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan bireyler de kontrol grubu olarak alındı. Sigara içen bireylerin Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT)'ne göre bağımlılık düzeyleri kaydedildi. Her iki grubun İmmünglobülin G, immünglobülin A, İmmünglobülin M, İmmünglobülin E düzeyleri ölçüldü. Veriler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versiyon 22.0 istatistik paket programında değerlendirildi.

**Bulgular:** toplam 300 kişiyle tamamlanan çalışmada katılımcıların yaş ortalaması  $34,28 \pm 11,10$  (18-65) yıl ve %30,3'ü (n=91) kadın, %41,5'i (n=83) erkekti.. Katılımcıların %19,7'sinin (n=59) kronik hastalığı vardı.. vaka grubunda 27 kadın (%17,6), 126 erkek (%82,4) vardı ve sigara içme oranı erkeklerde anlamlı olarak daha yüksekti ( $p < 0,001$ ). IgM düzeyi tüm katılımcılar içinde kadınlarda erkeklerden anlamlı olarak daha yüksekti ( $p = 0,001$ ). IgG düzeyi hiç sigara içmemişlerde daha yüksek bulundu ( $p = 0,002$ ). IgM, IgA, IgE düzeylerinde hiç sigara içmemişlerle sigara içenler arasında anlamlı fark yoktu ( $p = 0,080$ ).

**Sonuç:** Sigara içen bireylerde IgG düzeyinin hiç içmeyenlere göre daha düşük olduğu görüldü. IgA, IgM, IgE düzeylerinde sigara içenlerle hiç içmeyen bireyler arasında anlamlı fark saptanmadı. Yapılan çalışmayla sigaranın IgG seviyesini negatif etkilediği sonucuna varılabilir, ancak bu konuyla ilgili ek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Sigara, İmmünglobülin, İmmün sistem, IgG, IgA, IgM, IgE

## ABSTRACT

### INVESTIGATION OF THE EFFECT OF SMOKING ON SERUM IMMUNGLOBULIN LEVELS

**Aim:** The high amount of toxic substances in cigarette smoke causes many systems and pathologies to be affected in smokers and those exposed to cigarette smoke. The aim of this study is to examine serum immunoglobulins IgG, IgA, IgM, IgE levels in smokers.

**Material and Method:** This research, which was designed as a case-control study, was conducted between 01.11.2020-31.01.2021. The case group consisted of individuals who applied to the Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty Family Medicine Smoking Cessation Polyclinic to quit smoking and met the inclusion criteria in the study. Non-smokers who applied to the Family Medicine Polyclinic for periodic health examination and met the inclusion criteria of the study were also included in the control group. Addiction levels were recorded according to the Fagerström Test for Nicotine Dependence (FNBT). IgG, IgA, IgM, IgE levels of both groups were studied in the laboratory of Necmettin Erbakan University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology. Data were evaluated in the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 22.0 statistical package program.

**Result:** The mean age of the participants in the study, which was completed with a total of 300 people aged 18-65, was found to be  $34.28 \pm 11.10$  (18-65) years. According to gender, 30.3% (n=91) were female and 41.5% (n=83) were male. There were 66.7% (n=200) people who were married. 19.7% (n=59) of the participants had a chronic disease. The rate of smokers was 51.0% (n=153). There were 27 women (17.6%) and 126 men (82.4%) who smoked, and the rate of smoking was significantly higher in men ( $p < 0.001$ ). Immunoglobulin M levels were significantly higher in women ( $p = 0.001$ ). Immunoglobulin G levels were higher in those who had never smoked ( $p = 0.002$ ). Immunoglobulin M, Immunoglobulin A, Immunoglobulin E levels were not significantly different between never-smokers and smokers ( $p = 0.080$ ).

**Conclusion:** It was observed that the IgG level was lower in smokers than in non-smokers. There was no significant difference between smokers and non-smokers in

IgA, IgM, IgE levels. With the study, it can be concluded that smoking affects the IgG level negatively, but additional studies on this subject are needed.

**Key Words:** Smoking, Immunoglobulin, Immune system, IgG, IgA, IgM, IgE

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Önlenebilir hastalık ve ölüm sebeplerinden biri olan tütün ve tütün ürünleri kullanımı, tüm dünyada ve ülkemizde çok önemli bir halk sağlığı sorunudur. Küresel bir salgın olan tütün kullanımına bağlı hastalıklar sebebiyle dünyada her yıl 7 milyondan fazla kişi, ülkemizde de 100 binden fazla insanımız hayatını kaybetmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 2013 yılında dünyada yetişkinlerde sigara içme sıklığı %21'dir. Bu verilere göre dünyada 1,3 milyar kişi, ülkemizde ise 17 milyondan fazla kişi tütün ürünü kullanmaktadır. Tütün kullanım oranı az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde artmaktayken gelişmiş ülkelerde son yıllarda alınan önlemler sayesinde tütün kullanım prevalansı azalmıştır. Dünyada tütün tüketim sıklığı yüksek ülkeler listesinde; Türkiye, ilk on ülke arasındadır (1).

Sigara dumanı çok sayıda toksik kimyasal madde içerir. Bu toksik maddeler sigara içenlerde ve dumanına maruz kalanlarda vücutta birçok sistemin çalışmasını etkiler ve patolojilerin meydana gelmesine neden olur (1).

Mikroplar başta olmak üzere vücuda yabancı ve zararlı olabilecek, genelde antijen olarak tanımlanan maddelerin organizmaya girmesi birbiri ile ilişkili birçok biyolojik reaksiyonu meydana getirir. Bu reaksiyonlarda rolü olan organ ve hücrelere immün sistem (bağışıklık sistemi) adı verilir. İmmün sistemi lenfoid organlar, hücresel immün sistem elemanları ve humoral immün yapı oluşturmaktadır. İmmün hücreler kemik iliğindeki kök hücrelerden farklılaşarak gelişir. Santral lenfoid organlarda oluşan T ve B lenfositler periferik lenfoid organlara yerleşirler ve antijenle karşılaşınca bağışıklık yanıtı oluştururlar. (2).

Humoral immün yapılar; immünglobülinler, kompleman sistemi, araziidonik asit türevleri ve sitokinlerdir. İmmünglobülinler, B lenfositlerin antijenle karşılaşmasıyla oluşan plazma hücreleri tarafından sentezlenen antikor yapılarıdır. Yabancı antijenlerle selektif reaksiyona girerek onları dolaşımdan uzaklaştırırlar. Total plazma proteinlerinin %20 sini oluşturan glikoprotein yapısında maddeler olan immünglobülinlerin miktarları yaşa ve çeşitli faktörlere bağlı olarak değişebilir. İmmünglobülinler IgG, IgA, IgM, IgD, IgE olmak üzere beş ana gruba ayrılırlar. (3).

Bu çalışmada Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniğine başvuran, sigara içen ve sigara içmeyen bireylerde serum immünglobülin

seviyelerinin (IgG, IgA, IgM, IgE) ölçülmesi ve sigara kullanımının immünglobülin seviyeleri üzerinde etkisi olup olmadığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1. Tütünün Tarihçesi

Tütün, patlıcangiller (Solanaceae) ailesinin “Nicotiana” cinsinden genellikle tek yıllık olan bir bitkidir. Yaklaşık 65 tür Nicotiana cinsi olmasına rağmen sadece “Nicotiana tabacum”ve Nicotiana rustica” puro, pipo ve sigara üretiminde kullanılmaktadır. Bunlardan Nicotiana tabacum dünyadaki tütün üretiminin %90’ını oluşturur (4). Tütün yapraklarındaki organik azotlu bir madde olan nikotin santral sisteminde ödül yollarını aktive ederek keyif verici etkiler oluşturan ve bağımlılık yapan güçlü bir alkaloiddir.

Tütünün tarihi incelendiğinde tarımının ilk olarak M.Ö. 6000’li yıllarda Amerika kıtasında yapılmış olduğu (The History of Tobacco), 1500’lü yıllarda Mayalar tarafından dini ve tıbbi uygulamalarda farklı şekillerde kullanıldığı anlaşılmaktadır. Tütün tarih boyunca çiğnenerek, cilt üzerine sürülerek, lavman olarak, kurutulup sarılarak veya ufalanarak pipo gibi farklı farklı şekillerde kullanılmıştır (5).

Tütün yapraklarının ince ince kıyılıp ince bir kâğıda sarılmasıyla hazırlanan sigara üretimi yapan ilk makine 1881 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde kullanılmıştır. İlk kez 1939 yılında ABD’de Ochsner isimli bir araştırmacı sigara ile akciğer kanseri arasında ilişki olduğunu ortaya atmış ve 1964’de Amerikan Cerrahlar Birliği tarafından sigaranın erkeklerde akciğer kanserine yol açtığını bildirilmiştir (6).

Tütün Türkiye’ye ilk gelişinin Venedik, İspanyol ve İngiliz gemici ve tacirleri aracılığıyla 1601-1605 yılları arasında olduğu bildirilmektedir. Osmanlı Devletinde tütün kullanımı 1500’lü yıllarda Mısır’da başlamış, ilk tütün tarımı Yenice, Makedonya ve Kırcalı’ de; Anadolu’da ise Ege Bölgesi’nde İzmir’in Selçuk ilçesinde bulunan Ayasuluk tepelerinde yapılmıştır. Ülkemizde tütün ve sigara üretimi ve satışı 1874 yılında çıkarılan bir yasa ile devlet eliyle yapılmaya başlanmıştır. Ancak 1884 yılında yaşanan ekonomik sorunlar nedeniyle tütün tekelinin yarı hissesi Fransız Reji şirketine verilmiştir. Bu ortaklık Kurtuluş Savaşı dönemine kadar sürmüş, sonra Fransız Reji şirketine olan borçlar ödenerek 1 Mart 1925’ de şirketin tüm hakları Türkiye Cumhuriyeti Devleti’ne devredilmiştir. 1984 yılına kadar sadece yerli sigaraların üretim ve satışına izin verilmekteyken o yıl hazırlanan Beşinci Beş Yıllık Planla “Yeni tip tütün tarımının desteklenmesi ve tütünde tekel’ in kaldırılması” önerilmiştir. 1986

tarikh ve 3291 sayılı yasa ile Tütün üretimi, satışı, ihracatı ve fiyatlandırmasının düzenlenmesi yeniden yapılarak özel sektörün de tütün ürünleri üretimini, ithalatını ve satışını yapabilmesine imkan sağlanmıştır. 1991 yılında çıkarılan bir kararname ile yabancı sigara şirketlerinin ülkemizde fabrika kurmalarına ve sigara üretmelerine izin verilmiştir (7).

## **2.2. Tütün Epidemiyolojisi**

Aktif ve pasif sigara içimi, tüm dünyada önlenabilir hastalıkların ve ölümlerin başlıca nedenlerinden olup; hem erişkinlerde hem de çocuklarda önemli bir halk sağlığı problemidir. DSÖ verilerine göre dünya genelinde yaklaşık 1.3 milyar insan tütün kullanmaktadır. Her yıl en az 5 milyon kişi sigaraya bağlı hastalıklar nedeniyle hayatını kaybetmektedir. Önüne geçilmemesi durumunda bu sayının 2030 yılında 10 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir (8). Sigara tüketimi gelişmiş ülkelerde azalırken gelişmekte olan ülkelerde artmaya devam etmektedir. Sigara konusunda yapılan çalışmalar sigara kullanımının gelir ve eğitim seviyesi ile ters orantılı olduğunu göstermektedir. Başka bir ifadeyle dünyada zenginlik ve eğitim düzeyi arttıkça sigara içme oranı azalmaktadır (9). Bunun aksine Türkiye'nin de aralarında bulunduğu bazı ülkelerde gelir ve eğitim düzeyi ile orantılı olarak sigara içme oranı da artmaktadır (10).

Dünyada tütün tüketimi fazla olan ülkeler listesinde; Türkiye, ilk 10 ülke arasında yer almaktadır. Küresel Yetişkin Tütün Araştırması (KYTA) 2016 verilerine göre ülkemizde 14,8 milyon kişi tütün ürünü kullanmakta olup, tütün ürünü kullanım oranı tüm popülasyonda %31,6, erkeklerde %44,1 ve kadınlarda ise %19,2'dir. 18 yaş ve altında tütün ürünü kullanmaya başlayanların sıklığı %57,5'tir (11). 2017 yılında yapılan Türkiye Hane Halkı Sağlık Araştırması'na göre ise tütün ürünlerinin kullanım sıklığı %31,5 olarak bulunmuştur. Erkeklerde bu oran %43,4 iken, kadınlarda %19,7'dir. Tütün ürünlerinin yaş gruplarına göre kullanım sıklığı belirgin farklılıklar göstermekte ve tüm yaş gruplarında erkeklerde kadınlara kıyasla daha yüksek olup 30-44 yaş grubunda tütün ürünlerinin kullanım sıklığı en yüksektir (%41,8). Kullanım sıklığı 30-44 yaş grubundan sonra azalmakta ve 70 yaş üstünde en az seviyeye gelmektedir (12). Türkiye sağlık araştırması 2019 verilerine göre 15 yaş

ve üzerinde her gün tütün kullanan bireylerin oranı; tüm popülasyonda %28, erkeklerde %41,3, kadınlarda ise %14,9'dur (13).

Ülkemizde uygulanan tütün kontrol politikalarıyla birlikte sigara dumanından pasif etkilenenlerin sıklığı hem erkekler, hem de kadınlarda önemli ölçüde azalmıştır. Bu düşme bütün kamusal alanlarda gerçekleşmiş; 2008-2012 yılları arasındaki süreçte iş yerlerinde sıklık %37,3'den %15,6'ya, resmi dairelerde %11,3'den %6,5'e, toplu taşımada %16,5'den %10,4'e ve sağlık kuruluşlarında %6'dan %2,8'e düşmüştür (14). KYTA 2016 verilerine göre ise yetişkinlerin %4,7'si kamu binalarında, %28'i kafeler gibi halka açık mekanlarda, %12,7'si ise restoranlarda tütün dumanından pasif olarak etkilenmektedir. Çalışma ortamlarında tütün dumanından etkilenen yetişkinlerin sıklığı ise %10,6'dır (15).

### **2.3. Sigara Dumanının Bileşenleri**

Sigara dumanı 4000 den fazla farklı kimyasal madde içerir. Yanan uçtan yayılan duman ile içerken oluşup içe çekilen duman kimyasal madde içeriği ve konsantrasyonu açısından farklıdır (16, 17). Bunun sebebi dumanların farklı yanma ısısında oluşması ve içe çekilen dumanın filtre edilirken çevreye yayılan dumanın filtre edilmemesidir. Amonyak, akrolein, karbonmonoksit, arsenik, benzen, sülfür dioksit, formaldehit, hidrojen siyanid, nikotin, nitrojen oksitler, fenol, berilyum, krom, nikel sigara dumanında bulunan son derece toksik ve karsinojen kimyasalların bazılarıdır.

### **2.4. Tütün Kullanımının Sağlık Üzerine Etkileri**

Sigara dumanı çok sayıda toksik kimyasal madde içerir. Bu toksik maddeler sigara içenlerde ve dumanına maruz kalanlarda vücutta başlıca kardiyovasküler sistem ve solunum sistemi olmak üzere birçok sistemin çalışmasını bozar ve patolojilerin meydana gelmesine neden olur. Sigara ve diğer tütün ürünleri içildiğinde tütün maddesinden nikotin ayrılır. Sigara dumanındaki nikotin partikülleri akciğerlere ulaşır. Akciğerin ve küçük hava yollarının toplam alanı çok fazla olduğundan hızla sistemik dolaşıma katılır.

Sigara kardiyovasküler hastalık riskini iki kat artırır. Kan basıncını yükseltir. Koroner arterlerde akıma bağlı dilatasyonu azaltırken, kalp hızını, periferik damar direncini ve katekolamin salınımını artırır. Kanda meydana getirdiği bazı toksik maddelerle trombositlerin agregasyonunu kolaylaştırmakta, miyokardın oksijen

kullanımını düşürmekte, kanda karbonmonoksit miktarını artırarak damar intimalarında hipoksi yapmaktadır. Oluşan hipoksi sonucu lipidler intimada aterom plakları oluşturur ve bu plaklarda kalsiyum birikerek aterosklerotik inflamatuvar süreç başlamış olur. Sigara, dumanındaki serbest radikaller nedeniyle HDL-kolesterolü azaltır ve kardiyoprotektif etkilerini ortadan kaldırırken, LDL-kolesterol ve VLDL-kolesterolü arttırmaktadır. Ayrıca kanın oksijen taşıma kapasitesini azaltması miyokardiyal iskemi riskini artırır. Sigaranın bırakılmasını takiben birinci yılda kardiyovasküler risk yarı yarıya düşmekte, ikinci yılda risk hiç içmeyenler seviyesine inmektedir (18).

**Tablo 1. Sigaranın İlişkili Olduğu Kardiyovasküler Durumlar**

Ateroskleroz Koroner spazm
Total kolesterol seviyesinde artış
HDL kolesterol seviyesinde azalma
Hipertansiyon
Miyokard infarktüsü
Yüksek fibrinojen düzeyine trombogenez de artış
İskemik stroke riskinde artış
Efor kapasitesinde azalma

Sigara kullanımının oluşturduğu inflamasyon hava yollarındaki sekresyonların artmasına ve hava yollarında kalıcı histopatolojik ve anatomik değişikliklerin oluşmasına neden olmaktadır. Silia sayısı ve frekansı azalırken, goblet hücrelerinin sayısı artar; muköz bezlerde hiperplazi meydana gelir. Sigaranın oluşturduğu bu etkiler içilen sigara miktarı ve kullanım süresiyle doğru orantılı olarak artar. Sigara havayolu obstrüksiyonu ile karakterize, akciğer dışı etkileri de olan sistemik bir hastalık olup Ulusal Hastalık Yükü Maliyet Etkililik Çalışması sonuçlarına göre ülkemizde üçüncü ölüm nedeni olan KOAH (kronik obstrüktif akciğer hastalığı) 'ta bilinen en önemli risk faktörüdür. Sigara içiminin bırakılması KOAH tedavisinde ilk basamak olup, hastalığın ilerlemesini yavaşlatan en önemli basamaktır (19).

Sigara içildiğinde sigaradan oluşan dumanın yaklaşık yarısı içici tarafından ciğerlere çekilirken diğer yarısı da çekme aralıklarında yanan uçtan çevreye saçılır. İçici tarafından çekilen duman hava yolu reaktivitesini artırarak astım alevlenmesine neden olur. Ancak yapılan çalışmalar çevreye yayılan dumandaki amonyak, formaldehit ve sülfür dioksit dumana maruz kalan pasif içicilerde de ciddi solunum yolu irritasyonu yaptığını göstermiştir. İstemsiz sigara dumanı maruziyetinin bronşial hiperreaktiviteyle ilişkili olduğu çocuklar ve erişkinler için ayrı ayrı bildirilmiştir. Bu durum maruz kalanlarda da astım riskini artırmaktadır (20, 21).

Sigara pulmoner immün fonksiyonları bozarak akciğer enfeksiyonlarında artmaya neden olur. Nikotinin T hücreleri reseptör uyarılmasını baskılayarak mitojenik tepkileri azaltması, sitokin ağının ve enflamatuvar regülatörlerin inhibisyonuyla solunum yolu enfeksiyonlarında enflamasyonun şiddetlenmesi, immün fenotipin Th1'den Th2 lehine değişmesi, azalmış siliyer aktivite, bozulmuş mukosilyer temizleme, hava yolu epitelindeki temizleme mekanizmalarının kapasitesini düşüren metaplazik değişiklikler sigara içicilerde pulmoner enfeksiyon artışının ve daha şiddetli pulmoner enfeksiyonların görülmesini açıklayan mekanizmalar arasındadır (16).

Sigara kullanımı akciğer kanseri başta olmak üzere baş-boyun, özefagus, mide, mesane, pankreas, böbrek, karaciğer, serviks ve kolorektal kanserlerde risk faktörüdür. Akciğer kanserine yakalanma riski oranı; hiç sigara içmeyenlerde %3, günde 1 paket içenlerde %61, 1-2 paket içenlerde ise %217'dir. İstemsiz sigara dumanı maruziyeti de aynı şekilde akciğer kanserinde yüksek risk teşkil etmektedir.

Sigara kullanımı etkilediği sistemlerden biri de sindirim sistemidir. Sindirim kanalında çeşitli kanserlere sebep olurken ayrıca diş çürükleri, gingivitis, özofajit, ülser gibi hastalıklar açısından da risk oluşturmaktadır. Sigara kullanımı demans için risk faktörü olup, algılama fonksiyonlarında yaşlanma ile ortaya çıkan kayıpların da sigara kullanan kişilerde daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca yine yapılan çalışmalar sigara içiminin kas-iskelet sistemini de etkilediğini göstermiş, sigara içen kadınlarda osteoporoz sıklığının daha fazla görüldüğü ortaya konulmuştur.

## **Tablo 2. Tütün Ve Tütün Ürünleriyle İlişkili Akciğer Hastalıkları**

<b>Tütün ve tütün ürünleri ile ilişkili akciğer hastalıkları</b>
Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH)
Astım
Akciğer kanseri
Asbestozis
İnterstisyel akciğer hastalıkları (İAH)
Tüberküloz
Desküamatif interstisyel pnömoni (DİP)
Pulmoner langerhans hücreli histiyositozis (PLHH)
Enfeksiyonlar
Good-Pasture Sendromuna bağlı diffüz alveolar hemorajiler (DAH)
İdiyopatik pulmoner fibrozis (İPF)
Nonspesifik enfeksiyonlar ve pnömoni
Respiratuvar bronşiyolit ile ilişkili interstisyel akciğer hastalığı (RB-İAH)
Spontan pnömotoraks
Kortikosteroid farmakokinetiğine etkisi
Cerrahi girişim sonrası etkileri

Sigaranın hematolojik sistem üzerine de akut ve kronik etkileri vardır. Nedeni ve mekanizması net olarak bilinmemesine rağmen sigara içiminin akut etkileri periferik kanda lökosit, eozinofil ve trombosit sayısında artışa neden olmaktadır. Sigara dumanındaki karbonmonoksitin hemoglobine olan yüksek afinitesinden dolayı oksijen taşınmasında azalma ve oksijen disosiyasyon eğrisinde sola kayma ortaya çıkmaktadır. Sonuçta doku hipoksisine cevaben eritropoietin salınımı artar ve periferik eritrosit sayısında artış ve sekonder polistemi oluşur.

**Tablo 3. Sigaranın Hematolojik Sistem Üzerine Etkileri**

<b>Artış</b>	<b>Azalma</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Periferik lökosit sayısı</li><li>▪ Periferik eritrosit sayısı</li><li>▪ Periferik trombosit sayısı</li><li>▪ Periferik eozinofil sayısı</li><li>▪ Tromboksan salınımı</li><li>▪ Trombosit agregasyonu</li><li>▪ Fibrinojen seviyesi</li><li>▪ Faktör VII seviyesi</li><li>▪ Plasma viskozitesi</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Trombosit yaşam süresi</li><li>▪ Kanama zamanı</li><li>▪ Prostaglandin salınımı</li></ul>

### **2.5. Sigara Bağımlılığı**

Sigara bağımlılığı DSÖ tarafından bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Sigara da diğer bağımlılık yapıcı maddeler kadar güçlü bağımlılık yapabilmektedir. Sigarada bulunan nikotinin dumanla solunarak vücuda girmesi nedeniyle, alkol ve diğer bağımlılık etkisi olan maddelerle karşılaştırıldığında çok daha hızlı etki edici özelliği olduğu bilinmektedir (22).

Sigara bağımlılığının mekanizması nikotinin vücuttaki ödül sisteminin en önemli parçası olan mezokortikolimbik sistemde dopamin salınımını artırarak haz duygusunu oluşturması ve içicide bu haz duygusuna ulaşmak için tekrar tekrar içme isteğini tetiklemesidir. Nikotin vücuda girdikten sonra yaklaşık yedi saniyede beyne ulaşır ve etkisi yaklaşık 30-40 dakika içinde azalmaya başlar (23). Bu durum nikotinin verdiği haz duygusunu tekrar hissetmek için sürekli ve periyodik sigara içimini tetikleyerek bağımlılık mekanizmasına katkıda bulunmaktadır. Tütün ve tütün ürünlerinde bağımlılık geliştirilme olasılığı %32 ile bağımlılık yapıcı maddeler arasında en yüksek orana sahiptir (24).

DSM-5'e göre tütün bağımlılığı tanısı aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin olmasıyla konulur, ve tüm bağımlılıklarda olduğu gibi tolerans ve yoksunluk belirtilerini yaşanması tanı konulmasında önemlidir.

\*Tütün kullanımı amaçladığından daha yüksek miktarlara çıkmış ya da daha uzun bir süre tüketiliyor ise

\*Sürekli kullanım arzusu veya tütün kullanımı kontrol etmek, bırakmak için çabaların başarısız olması

\*Tütün temini ve kullanımı için oldukça zaman harcanması ,

\*Tütün kullanımı için özlem, ya da güçlü bir tütün kullanımı isteği ya da dürtüsü

\*İş, okul veya evde başlıca yükümlülüklerini yerine getirmekte yetersizlikle sonuçlanan tekrarlayan tütün kullanımı

\*Tütünün etkisiyle ortaya çıkan veya neden olduğu kalıcı veya tekrarlayan sosyal ya da kişiler arası problemleri olmasına rağmen tütün kullanımına devam edilmesi

\*Tütün kullanımı nedeniyle önemli sosyal, mesleki veya eğlence aktivitelerinin bırakılması veya azaltılması

\*Fiziksel olarak riskli olabilecek durumlarda tekrarlayıcı tütün kullanımı (yatakta sigara içme gibi)

\*Muhtemelen tütünün neden olduğu veya kötüleştirdiği kalıcı veya tekrarlayan fiziksel ya da psikolojik sorunu olduğu bilinmesine rağmen tütün kullanımına devam edilmesi

\*Tolerans (aşağıdakilerden birinin tanımlanması) :

\*\*İstenilen etkiyi başarmak için daha fazla miktarda tütün kullanımına belirgin ihtiyaç duyma

\*\*Aynı miktarda tütün kullanımı ile arzu edilen etkide belirgin azalma

\*Yoksunluk (aşağıdakilerden birinin oluşması) :

\*\*\*Tütün için karakteristik yoksunluk sendromu

\*\*\*Yoksunluk semptomlarından kaçınmak veya rahatlamak için tütün kullanımı

Yukarıda belirtilen kriterlerden 2-3 kriter varlığı hafif, 4-5 kriter varlığı orta, 6 ve daha fazla kriter varlığı ağır bağımlılık olarak tanımlanmaktadır (10).

Nikotin bağımlılığının değerlendirilmesinde kullanılan bir test de Fagerström Nikotin bağımlılık testidir. Bu test Karl O. Fagerström tarafından Fagerström tolerans testinin tekrar gözden geçirilmesiyle oluşturulmuş olup altı sorudan oluşur. Bu altı soruya hasta tarafından verilen cevaplar sonucu alınan puanlar toplanır ve nikotin bağımlılığı düzeyi hesaplanır. FNBT 'nden elde edilen toplam puanlara göre nikotin

bağımlılığı “çok az (0-2 puan)”, “az (3-4 puan)”, “orta (5 puan)”, “yüksek (6-7 puan)”, “çok yüksek (8-10 puan)” şeklinde beş grupta derecelendirilmektedir (2).

## **2.6. Sigara Bağımlılığı Tedavisi**

Sigara bağımlılığı tedavisinde temel hedef bağımlılığın temelini oluşturan nikotinin yoksunluğunu ve bu yoksunluğun sebep olduğu belirtileri önlemektir. Hastaya motivasyonel görüşme teknikleri uygulandıktan sonra farmakolojik tedaviye geçilebilir.

Farmakolojik tedavide;

-Nikotin yerine koyma tedavisi

\*nikotin bandı

\*nikotin sakızı

-Bupropion

-Vareniklin kullanılan seçeneklerdir.

## **2.7. İmmün Sistem**

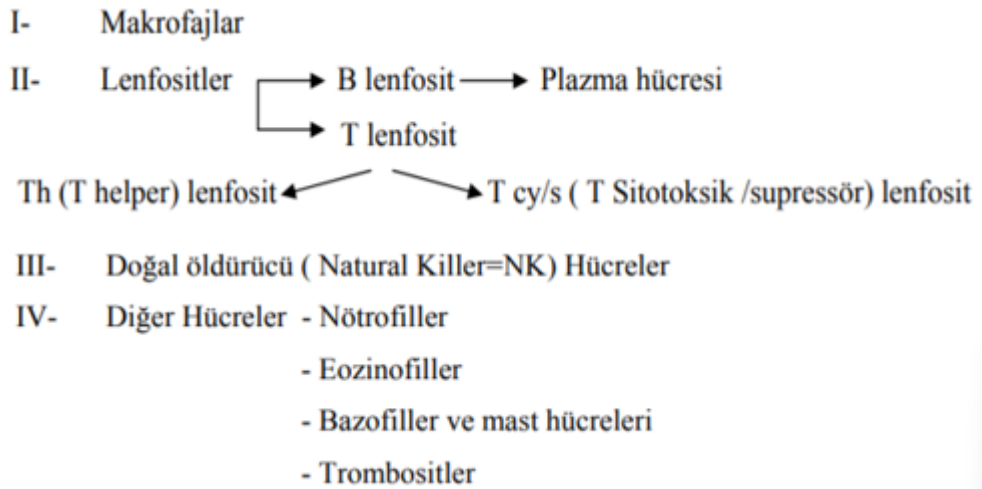
İmmün sistem, canlıyı hastalıklara karşı koruyan, patojen ve tümör hücrelerini tanıyarak onları yok eden işleyişlerin toplamıdır. Vücuda giren veya vücutla temasta bulunan yabancı maddeleri tarayarak canlının kendi sağlıklı vücut hücrelerinden ve dokularından ayırt eder. Vücutta ortaya çıkan anormal hücre ve molekülleri tespit ederek kanser gibi hastalıkların gelişmesine engel olur (25, 26). İmmün sistemin yapısı lenfoid organlar, hücresel yapı ve humoral yapı olmak üzere üç gruptan oluşur. Lenfoid organ ve dokular vücutta yaygın biçimde dağılmış olup, farklı fonksiyonlara sahiptirler (26).

İmmün hücreler kemik iliğindeki kök hücrelerden farklılaşarak gelişir. Santral lenfoid organlarda olgunlaşan T ve B lenfositler periferik lenfoid organlara yerleşirler ve antijenle karşılaşınca bağışıklık yanıtı oluştururlar. Prekürsör T lenfositler kemik iliğinden çıktıktan sonra timusa gelerek timik hormonlar ve sitokinler etkisi altında kademeli olarak farklılaşıp olgunlaşarak olgun T lenfositlere dönüşür. Timus, doğumda gelişmiş bir organ olup ergenlik çağına gelindiğinde körelir. T lenfositler T ve B hücrelerinin uyarılmasında, viral enfeksiyonların kontrolünde, gecikmiş hipersensivite reaksiyonlarında, yabancı doku reddinde görev alırlar. T lenfositler CD4+ T lenfositler ve CD8+ T lenfositler olmak üzere iki grupturlar. CD4+ T

lenfositler immün sistemin temel yapı taşlarından olup, aktive olduktan sonra sitokin salgılamaya başlayarak neredeyse immün sistemin kalan kısmında aktivasyonunu sağlarlar (14). B lenfositler, T sitotoksik lenfositler, doğal öldürücü hücreler, makrofajlar ve diğer immün hücrelerin aktivasyon ve regülasyonundan sorumludurlar (27).

CD8+ T lenfositler virüsle enfekte olmuş veya kanserleşmiş hücelere karşı savunma mekanizmasında görevlidirler. Hedef hücreleri sitolitik enzimler ve toksik sitokinler sağlayarak veya programlanmış hücre ölümlerini (apoptoz) tetikleyerek yok ederler. B lenfositler kemik iliği kök hücrelerinin prekürsör B hücrelerine dönüşmesiyle oluşurlar. Prekürsör B lenfositler olgunlaşarak kendine has yüzey reseptörü ve spesifik bir antikora sahip olurlar ve olgunlaşmış halde kemik iliğini terkederler. Sonra dolaşıma katılıp, antijen yanıtını sağlamak için stimüle edeceği periferik lenfoid dokulara yerleşirler. Yüzeylerindeki immünglobülin reseptörleriyle uyumlu antijenle karşılaşan ve T hücreleri tarafından da stimüle edilen B hücreleri antikor salgılayan plazma hücreleri veya hafıza B hücrelerine dönüşürler. Plazma hücreleri tarafından salgılanan antikorlar dolaşımdaki antijenleri bağlayıp uzaklaştırılır. Humoral immüniteyi immünglobülinler, kompleman sistemi, sitokinler ve araşidonik asit türevleri oluşturur.

#### Tablo 4. İmmün Sistem Hücreleri



## 2.8. İmmünglobülinler

İmmünglobülinler, yabancı antijenlere karşı oluşan ve onlarla selektif reaksiyona girebilen glikoprotein yapısında moleküllerdir. Esas itibariyle antikor özelliği taşırlar ve plazma hücreleri tarafından sentezlenirler. Total plazma proteinlerinin %20'sini immünglobülinler oluştururlar. İmmünglobülinler her biri ayrı görev üstlenen beş farklı gruba ayrılır: IgG, IgA, IgM, IgD ve IgE.

İmmünglobülinler Y şeklinde bir yapıya sahip olup, iki özdeş ağır ve iki özdeş hafif zincirden oluşurlar. Y şeklindeki yapının iki çatal ucu antijen bağlayıcı Fab fragmanı olarak adlandırılırken, kuyruk kısmı immünglobülinin karakteristik özelliklerini belirleyen Fc fragmanı olarak adlandırılır (28).

Belli bir immünoglobulin sınıfına ait antikorlar arasında çok az değişiklik gösteren aminoasit dizilimine sahip immünglobülinlerin sabit (C) bölgelerini, farklılık gösteren zincirler ise immünglobülinlerin değişken (V) bölgelerini gösterir. Değişken bölgeler immünglobülinin antijen bağlayan bölgelerini içerir.

**a. IgG:** Normal yetişkinde plazmadaki total immünglobülinlerin %75 kadarını oluşturur. Vücut sıvılarında bulunur ve kolaylıkla dokulara girebilir. Reseptörler aracılığıyla immün komplekslerin ve partiküler antijenlerin opsonizasyonunu güçlendirir. IgG, plasentadan geçebilen tek immünoglobulin olup anneden fetüse immüniteyi aktarabilir. Bakterilere, toksinlere ve vücut sıvılarındaki virüslere karşı koruma sağlarken, ayrıca kompleman sistemini de aktive eder. IgG'nin IgG1, IgG2, IgG3 ve IgG4 olmak üzere dört alt kümesi bulunmaktadır.

**b. IgA:** Mukoza sekresyonlarının majör immünglobülinidir. Virüs ve bakterilerin epitelyal yüzeylere tutunmasını önleyerek mukozada lokal enfeksiyonlara karşı primer savunma görevi yapar. IgA'nın monomer ve dimer formları vardır. Plazmada %90 monomer, vücut sekresyonlarında hemen tamamen dimer olarak bulunur. Tükürük, kolostrum, bronfliyal, gastrointestinal, prostatik ve vajinal sekresyonlarda bulunur.

**c. IgM:** İmmün sistem tarafından antijene karşı sentezlenen ilk antikordur ve serumda önce ortaya çıkar. Yenidoğanda üretilen ilk antikordur. Doğal ve adaptif mmün yanıtlarda önemli rol oynar. Fagositozu kolaylaştırır.

**d. IgD:** B lenfositlerinin hücre membranı üzerinde bulunup, farklılaşmalarının başlamasında antijen reseptörü olarak görev alır (28).

**e.IgE:** IgE, enflamasyon, alerjik yanıtlar ve parazitik enfeksiyonlarla mücadelenin sorumlu immünglobülin olup, mast hücrelerine ve bazofillere bağlanarak onları duyarlı hale getirerek alerjik reaksiyon mekanizmalarında rol oynar. Helmintlere karşı oluşan, antikor bağımlı selüler sitotoksik reaksiyonlara katılırlar, parazitin tahribine yardımcı olurlar (28).

## **2.9. Sigara ve İmmün Sistemin İlişkisi**

Sigaranın metabolitleri oksidatif stress oluşturmakta ve immün sistem aktive olmaktadır. Sigara kullananlarda başlıca deri ve oral mukozada bulunup hücre sel immün sistemde önemli rol oynayan Langerhans hücrelerinde azalma saptanmıştır (29). Yapılan çalışmalar, sigaradaki tarın ribonükleotid reduktaz enzimini inhibe ederek lenfosit proliferasyonunu azalttığını göstermiştir (30). On yıldan fazla sigara içen erkeklerde periferik kanda lizozim, serum immünglobülin ve CD16+ hücre sayısında düşüklük saptanmıştır (31).

Tarbiah ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla sigara içen ve içmeyenlerde serum ve tükürük immünglobülin seviyeleri karşılaştırılmış ve sigara içenlerde IgG seviyeleri serum ve tükürükte anlamlı düşük, IgA seviyeleri yüksek, IgM seviyeleri serumda yüksek ve tükürükte düşük ve IgD seviyeleri serumda anlamlı düşük tespit edilmiştir(3).

Aile hekimleri, bireyi doğumundan ölümüne kadar sürekli ve kapsamlı olarak takip etmektedir. Bu takip sırasında, bireyde meydana gelen hastalıkları tedavi etmenin yanı sıra sonradan gelişme ihtimali olan hastalıkları önlemek de amaçlanır. Aile hekimliğinin temel prensipleri incelendiğinde; sigarayla mücadelenin, bütüncül ve kapsamlı bir yaklaşım gerektirdiği açıktır. Günümüzde hastalıklar için tanı ve tedavi uygulamalarından ziyade birincil korunma uygulamaları öne çıkmaktadır. Yani sigara gibi hayatı tehdit eden zararlı bağımlılıklarla mücadelede aile hekimlerine büyük iş düşmektedir.

Sigara kullanan ve henüz bırakmayı başaramayan bireylerde sigaraya bağlı olumsuz etkiler oluşmadan, risklerin tespit edilmesi mortalite ve morbiditeyi ciddi anlamda azaltacaktır. Sigaranın immün sistemin baskılanmasına ve sigara kullananların enfeksiyonlara daha yatkın olmasına neden olduğu düşünülmektedir. Bu konuda literatürde çalışmalar olsa da Türkiye’de yeterli çalışmaya rastlanmamıştır. Bu

bağlamda çalışmanın amacı, sigara içen ve sigara içmeyen bireylerde serum immünglobülin seviyelerinin (IgG, IgA, IgM, IgE) ölçülmesi ve sigara kullanımının immünglobülin seviyeleri üzerinde etkisi olup olmadığının değerlendirilmesidir.

### 3. GEREÇ YÖNTEM

#### 3.1.Araştırmanın Tipi Ve Evreni

Vaka kontrol tipindeki bu analitik araştırma Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniğinde yapıldı. Sigara Bırakma Polikliniği ile Aile Hekimliği Polikliniği'ne 01.11.2020-31.01.2021 tarihleri arasında periyodik sağlık muayenesi için başvuran bireyler araştırmanın evrenini oluşturdu. Etik kurul onayı alındıktan sonra sigara bırakma polikliniğine başvuran çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan bireyler vaka grubunu oluşturdu. Aile Hekimliği Polikliniği'ne periyodik sağlık muayenesi için başvuran ve hiç sigara içmemiş bireyler de kontrol grubu olarak alındı.

#### 3.2.Araştırmanın Örnekleme

Daha önce yapılmış olan çalışmalarda ülkemizde sigara içme sıklığı %27 olarak bulunmuştur (1, 32). Araştırmamızda evrendeki birey sayısı bilinmediği için çalışmaya alınması gereken denek sayısı  $n=t^2.p.q/d^2$  formülü kullanılarak hesaplandı (33).

$n$ =Çalışmaya alınacak denek sayısı

$t$ = Evrendeki birey sayısı bilinmediği için serbestlik derecesi  $\infty$  olarak alınmıştır. 0.05 de  $\infty$  serbestlik derecesinde teorik t değeri tablodan bakılarak 1.96 bulunmuştur.

$p$ = Ülkemizde sigara içme sıklığı %27 kabul edildi. p değeri = 0.27 alındı.

$q$ = sigara içmeme sıklığı (1-p)  $1-0.27=0.73$ ' tir.

$d$ = Olayın görülüş sıklığına göre yapılmak istenen  $\pm$  standart sapma miktarı ( $\pm\%10$  sapma istediğimizden)  $d=0.10$  alınmıştır.

$n = (1,96)^2.(0,27 \times 0,73)/(0,10)^2=75$ . Çalışmamıza bu hesap doğrultusunda vaka grubunda 80, kontrol grubunda 80 olmak üzere toplam 160 kişi alınması planlandı. Ayrıca %10 hata payı düşünüldüğü ve belirlenen zaman aralığında beklenenden fazla başvuru yakalandığı için vaka grubu 153, kontrol grubu 147 kişi olmak üzere 300 kişi

üzerinde çalışma tamamlandı. Vaka ve kontrol grubu VKİ ve yaş değişkenleri açısından benzer tutuldu.

### **3.3.Dışlanma Kriterleri**

\*Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar

\*18 yaş altı

\*Bilinen alerjik hastalığı, solunum sistemi, kardiyovasküler sistem, karaciğer, böbrek ve nervöz sistem hastalığı olanlar

\*Anemisi olanlar

\*Diyabet hastaları

\*Kanser hastaları

\*Mevcut enfeksiyon hastalığı olanlar

\*Yakın zamanda aşı olma, ateşli hastalık geçirme öyküsü

\*Son 1 ayda diş çekimi öyküsü olanlar

\*Son 6 ayda kan transfüzyonu öyküsü olanlar

\*İmmünsüpresif ilaç kullananlar

\*İmmün yetmezliği olanlar

\*65 yaş üstü

### **3.4.Etik Kurul Onayı Ve Onam**

Çalışma öncesinde Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul onayı alındı (Sayı: 2020/2492 Tarih: 08.05.2020). Etik onay sonrası Necmettin Erbakan Üniversitesi'nden Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) onayı alındı (Proje numarası 201518017). Bireylere çalışmanın amacı hakkında kısaca bilgi verilerek Helsinki Deklarasyonu ilkelerine göre sözlü ve yazılı onamları alındı.

### **3.5.Verilerin Toplanması**

#### **3.5.1.Sosyodemografik bilgi formu**

Katılanların sosyodemografik özelliklerini (yaş, medeni durum, meslek, eğitim durumu, yaşanılan yer vb.) ve sigara kullanım durumlarını sorgulayan anket formu katılımcılarla yüz yüze görüşme yöntemi ile dolduruldu (Ek-1).Vaka grubunun sigaraya başlama yaşı, sigara içme özellikleri sorgulandı ve kaydedildi. Vaka ve kontrol gruplarının sık enfeksiyon geçirme şikayeti olup olmadığı, bağışıklık sistemi

için takviye edici gıda kullanım durumu, kronik hastalık varlığı, kullandığı ilaçlar sorgulandı.

Tüm katılımcıların dinlenmiş ve oturur pozisyonda uygun manşon ile kan basınçları ölçüldü. Ayakkabıları çıkartılarak sert zemin üzerinde standart metre ile boyları, boyun-bel-kalça çevreleri, fazla kıyafetleri çıkartılarak standart tartı cihazında kiloları ölçüldü.

### **3.5.2.Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT):**

Vaka grubunun nikotin bağımlılığı, FNBT ile değerlendirilmiştir. Bu test Karl O. Fagerström tarafından Fagerström tolerans testinin tekrar gözden geçirilmesiyle oluşturulmuş olup altı sorudan oluşur. Bu altı soruya hasta tarafından verilen cevaplar sonucu alınan puanlar toplanır ve nikotin bağımlılığı düzeyi hesaplanır. FNBT 'nden elde edilen toplam puanlara göre nikotin bağımlılığı "çok az (0-2 puan)", "az (3-4 puan)", "orta (5 puan)", "yüksek (6-7 puan)", "çok yüksek (8-10 puan)" şeklinde beş grupta derecelendirilmektedir (34). Testin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Uysal ve arkadaşları tarafından 2004 yılında yapılmış ve testin güvenilirliği orta derecede bulunarak klinik uygulamalarda kullanılabileceği belirlenmiştir (2). Sunulan çalışmada hastaların dosyalarından elde edilen toplam puanlara göre nikotin bağımlılığı; "düşük bağımlılık (0-4 puan)", "orta bağımlılık (5-7 puan)", "yüksek derecede bağımlılık (8-10 puan)" şeklinde kategorize edildi (2).

**Tablo 5. Fagerström nikotin bağımlılık testi**

<b>Soru</b>	<b>Seçenek</b>	<b>Puan</b>
<b>1.Günde kaç sigara içersiniz?</b>	10 veya daha az 11-20 21-30 31 veya daha fazla	0 1 2 3
<b>2. Bir sigarayı içmemeniz gerekseydi hangisini bırakmak daha zor olurdu?</b>	Sabah ilk içilen sigarası Diğer herhangi bir sigara	1 0
<b>3. Sabah kalktıktan sonra ilk sigarayı ne zaman içersiniz?</b>	İlk 5 dakika içinde 6-30 dakika içinde 31-60 dakika içinde 60 dakikadan sonra	3 2 1 0
<b>4. Sigara içmenin yasak olduğu yerlerde durmakta zorlanıyor musunuz?</b>	Evet Hayır	1 0
<b>5. Günün çoğunu yatakta geçirecek kadar hasta olsanız bile sigara içer misiniz?</b>	Evet Hayır	1 0
<b>6.Günün ilk saatlerinde mi yoksa diğer saatlerde mi daha çok sigara içersiniz?</b>	Evet Hayır	1 0

Vaka grubunun sigara paket/yıl miktarı katılımcının sigara içtiği yıl sayısı ile günde içtiği sigara paketi sayısı çarpılarak hesaplandı. Buna göre 1-19 paket/yıl olanlar “Hafif içici”, 20-39 paket/yıl olanlar “Orta içici” ve 40 paket/yıl ve üzeri olanlar “Ağır içici” olarak sınıflandırıldı.

### **3.5.3.Laboratuvar analizleri**

Çalışmaya alınan kişilerden 5 cc venöz kan örneği serum separatör jelli tüplere alındı. Kan örnekleri 3500 rpm’de 10 dakika santrifüj edilerek serum kısmı ayrıldıktan sonra eppendorf tüplerine bölünerek -80 C derecede analize kadar saklandı. Tüm örnekler toplandıktan sonra IgG, IgA, IgM, IgE düzeyleri Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi mikrobiyoloji laboratuvarında Siemens BN2 modellenli cihazla nefelometrik yöntemle çalışıldı.

### **3.6.Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi**

İstatistiksel analizler için çalışmadan elde edilen veriler değerlendirilirken SPSS (Statistical Package For Social Sciences) for Windows 22.0 programı kullanıldı. Sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma ile

kategorik verilere ait tanımlayıcı istatistikler ise frekans ve yüzde olarak belirtildi. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım varsayımını karşılayanlarda ikili gruplarda Independent Samples-T test, normal dağılım varsayımını karşılamayanlarda Mann-Withney U testi ve Kruskal Wallis testi kullanıldı. Gruplar arası farkın olduğu durumda Post-Hoc Tukey testi ile anlamlılık değerlendirildi.  $P < 0,05$  olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri

Çalışma 18-65 yaş arası toplam 300 kişiyle tamamlandı. Katılımcıların yaş ortalaması 34,28±11,10 (18-65) yıl bulundu. Cinsiyete göre %30,3'ü (n=91) kadın, %41,5'i (n=83) erkekti. Evli olan %66,7 (n=200) kişi vardı. Katılımcıların %13,7'si (n=41) ilkokul, %18,7'si (n=56) ortaokul, %27,3'ü (n=82) lise, %40,3'ü (n=121) üniversite mezunu idi.

Katılımcıların %19,7'sinin (n=59) kronik hastalığı vardı ve 51 kişi (%17,0) sürekli olarak ilaç kullanıyordu (Tablo 6).

**Tablo 6. Katılımcıların Demografik Özellikleri**

	Ortalama±SD (min-maks)	
<b>Yaş (yıl)</b>	34,28±11,10 (18-65)	
	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Cinsiyet</b>		
Kadın	91	30,3
Erkek	209	69,7
<b>Medeni durum</b>		
Evli	200	66,7
Bekar	100	33,3
<b>Eğitim düzeyi</b>		
İlkokul	41	13,7
Ortaokul	56	18,7
Lise	82	27,3
Üniversite	121	40,3
<b>Ek hastalık</b>		
Var	59	19,7
Yok	241	80,3
<b>Meslek</b>		
Çalışıyor	131	43,7
Çalışmıyor	169	56,3
<b>Sürekli kullandığı ilaç</b>		
Var	51	17,0
Yok	249	83,0
<b>Sigara kullanma durumu</b>		
Hiç içmemiş	147	49,0
Sigara içiyor	153	51,0

#: frekans

Katılımcıların ek hastalıkları değerlendirildiğinde %5,7'sinde (n=17) diyabet, %4,7'sinde (n=4) hipertansiyon, %2,7'sinde (n=8) tiroid hastalığı, %3,0'ında (n=9) astım-koah, %4,7'sinde (n=14) koroner arter hastalığı vardı (Tablo 7).

**Tablo 7. Katılımcılarda Mevcut Ek Hastalıklar**

	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Diyabet</b>		
Var	17	5,7
Yok	283	94,3
<b>Hipertansiyon</b>		
Var	4	4,7
Yok	286	95,3
<b>Tiroid hastalıkları</b>		
Var	8	2,7
Yok	282	97,3
<b>Astım-KOAH</b>		
Var	9	3,0
Yok	291	97,0
<b>KAH</b>		
Var	14	4,7
Yok	286	95,3

#: frekans KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, KAH: koroner arter hastalığı

Katılımcıların %1,7'si (n=5) gıda takviyesi, %1,3'ü (n=4) vitamin, %0,7'si (n=2) takviye ilaç alıyordu (Tablo 8).

**Tablo 8. Katılımcıların Bağışıklık Sistemini Güçlendirmek İçin Takviye Edici Gıda-İlaç Kullanım Durumları**

	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Gıda takviyesi</b>		
Evet	5	1,7
Hayır	295	98,3
<b>Vitamin</b>		
Evet	4	1,3
Hayır	296	98,7
<b>Takviye ilaç</b>		
Evet	2	0,7
Hayır	298	99,3

#: frekans

#### 4.2. Vaka grubunun sigara içme özellikleri

Sigara kullanan katılımcıların sigara içme özellikleri değerlendirildiğinde katılımcıların Fagerström nikotin bağımlılık düzeyi %28,8’inde (n=44) düşük, %43,1’inde (n=66), %28,1’inde (n=43) yüksek olarak bulundu. Sigara içme düzeylerinde ise katılımcıların %53,6’sı (n=82) hafif, %30,1’i (n=46) orta, %16,3’ü (n=25) ağır içici tespit edildi. Günde kaç sigara içiyorsunuz sorusuna katılımcıların %9,8’i (n=15) 10 adet veya daha az, %40,5’i (n=62) 11-20 adet, %28,1’i (n=43) 21-30 adet, %21,6’sı (n=33) 31 adet ve üzeri cevabını verdi (Tablo 9).

**Tablo 9. Sigara Kullanan Katılımcıların Sigara İçme Özellikleri**

	n	%
<b>Fagerström nikotin bağımlılık düzeyi</b>		
Düşük bağımlı (0-4 puan)	44	28,8
Orta bağımlı (5-7 puan)	66	43,1
Yüksek derecede bağımlı (8-10)	43	28,1
<b>Kaç paket/yıl içtiği</b>		
Hafif içiciler (0-19 paket/yıl)	82	53,6
Orta içiciler (20-39 paket/yıl)	46	30,1
Ağır içiciler (40 paket/yıl ve üzeri)	25	16,3
<b>Günde kaç sigara içiyorsunuz?</b>		
10 adet veya daha az	15	9,8
11-20 adet	62	40,5
21-30 adet	43	28,1
31 adet ve üzeri	33	21,6
<b>Sabah ilk sigarayı uyandıktan ne kadar sonra içiyorsunuz?</b>		
61 dk ve üzeri	21	13,7
31-60 dk içerisinde	17	11,1
6-30 dk içerisinde	59	38,6
İlk 5 dk içerisinde	56	36,6
<b>Sigara içilmeyen ortamlarda zorlanıyor musunuz?</b>		
Hayır	58	37,9
Evet	95	62,1

<b>Size en hoş gelen sigara hangisi?</b>		
Sabahın ilk sigarası	91	59,5
Diğer	62	40,5
<b>Sabah saatlerinde daha sık sigara içiyor musunuz?</b>		
<b>Hayır</b>	89	58,2
<b>Evet</b>	64	41,8
<b>Hasta olduğunuzda yine sigara içiyor musunuz?</b>		
Hayır	55	35,9
Evet	98	64,1

#: frekans

Vaka grubunda sigara içen 27 kadın (%17,6), 126 erkek (%82,4) vardı ve sigara içme sıklığı erkeklerde kadınlardan anlamlı olarak daha yüksekti ( $p<0,001$ ). Sigara içenlerin %62,7'si (n=96) evli ( $p=0,142$ ) ve %32,0'si (n=49) ortaokul ve altı, %68,0'ı (n=104) lise ve üstü eğitim düzeyine sahipti ( $p=0,908$ ). Vaka grubunun %5,2'si (n=8) zayıf, %35,3'ü (n=54) normal, %39,9'u (n=61) fazla kilolu, %19,6'sı (n=30) obezdi ( $p=0,388$ ) (Tablo 11).

**Tablo 9. Sigara İçme Durumu Cinsiyet, Medeni Durum, Eğitim ve VKİ Arasındaki İlişki**

	<b>Kontrol grubu (Sigara içmeyenler) (n=147)</b>	<b>Vaka grubu (Sigara içenler) (n=153)</b>	<i>t/X<sup>2</sup></i>	<i>p</i> <sup>*</sup>
	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD</b>		
<b>Yaş</b>	34,97±11,0	33,62±11,2	-	0,230
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>		
<b>Cinsiyet</b>				
Kadın	64 (43,5)	27 (17,6)	23,780	<b>&lt;0,001</b>
Erkek	83 (56,5)	126 (82,4)		
<b>Medeni durum</b>				
Evli	104 (70,7)	96 (62,7)	2,161	0,142
Bekar	43 (29,3)	57 (37,3)		
<b>Eğitim durumu</b>				
Ortaokul ve altı	48 (32,7)	49 (32,0)	0,013	0,908
Lise ve üstü	99 (67,3)	104 (68,0)		
<b>VKİ** (kg/m<sup>2</sup>)</b>				
Zayıf (18,5 altı)	3 (2,0)	8 (5,2)	3,023	0,388
Normal (18,5-24,9 arası)	61 (41,5)	54 (35,3)		
Fazla kilolu (24,9-29,9 arası)	54 (36,7)	61 (39,9)		
Obez (30 ve üstü)	29 (19,7)	30 (19,6)		

\*Ki-kare testi, \*\*:Bağımsız örneklemede t testi , VKİ: Vücut kütle indeksi

### 4.3. Katılımcıların İmmunglobulin düzeyleri

Tüm katılımcıların IgG düzeyi ortalaması 10,04±2,47 g/l, immunglobulin M düzeyi ortalaması 0,97±0,70 g/l, immunglobulin A düzeyi ortalaması 1,76±0,84 g/l, immunglobulin E düzeyi ortalaması 77,24±143,57 IU/ml olarak bulundu (Tablo 12).

**Tablo 10. İmmunglobulin Düzeyleri**

	Ort±SD	Min-maks	Laboratuvar	
			Alt sınır	Üst sınır
İmmunglobulin G	10,04±2,47 g/l	4,13-18,40	6,3 g/l	15,8 g/l
İmmunglobulin M	0,97±0,70 g/l	0,20-4,95	0,37 g/l	2,47 g/l
İmmunglobulin A	1,76±0,84 g/l	0,26-6,52	1 g/l	4 g/l
İmmunglobulin E	77,24±143,57 g/l	16,90-1230,0	0 IU/ml	180 IU/ml

IgG düzeyi kadınlarda 9,82 g/l (4,9-18,4), erkeklerde 10,0 g/l (4,1-16,1) olarak bulundu ve anlamlı fark yoktu (p=0,601).

İmmunglobulin M düzeyi kadınlarda 0,94 g/l (0,2-4,7), erkeklerde 0,73 g/l (0,2-4,9) olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (**p=0,001**).

İmmunglobulin A düzeyi kadınlarda 1,67 g/l (0,2-4,7), erkeklerde 1,65 g/l (0,3-6,5) olarak bulundu ve anlamlı fark yoktu (p=0,650).

İmmunglobulin E düzeyi kadınlarda 27 IU/ml (16,9-854,0), erkeklerde 32,60 IU/ml (16,9-1230,0) olarak bulundu ve anlamlı fark yoktu (p=0,087) (Tablo 13).

**Tablo 11. İmmunglobulin Düzeyleri ile Cinsiyet Arasındaki İlişki**

	Kadın (n=91) Ortanca (min-max)	Erkek (n=209) Ortanca (min-max)	p*
İmmunglobulin G	9,82 (4,9-18,4)	10,0 (4,1-16,1)	0,601
İmmunglobulin M	0,94 (0,2-4,7)	0,73 (0,2-4,9)	<b>0,001</b>
İmmunglobulin A	1,67 (0,2-4,7)	1,65 (0,3-6,5)	0,650
İmmunglobulin E	27 (16,9-854,0)	32,60 (16,9-1230,0)	0,087

\*: Mann-Whitney U testi

#### 4.4. Vaka ve kontrol grubunun Ig düzeyi karşılaştırılması

İmmunglobulin G düzeyi hiç sigara içmemişlerde 10,50 g/l (4,1-15,9), sigara içenlerde 9,48 g/l (4,1-18,4) olarak bulundu (**p=0,002**).

İmmunglobulin M düzeyi hiç içmemişlerde 0,84 g/l (0,2-4,7), sigara içenlerde 0,72 g/l (0,2-4,9) olarak saptandı. (p=0,080).

İmmunglobulin A düzeyi hiç içmemişlerde 1,71 g/l (0,3-5,6), sigara içenlerde 1,58 g/l (0,2-6,5) olarak ölçüldü. (p=0,066).

İmmunglobulin E düzeyi hiç içmemişlerde 32,0 IU/ml (16,9-1230,0), sigara içenlerde 30,40 IU/ml (16,9-1060,0) olarak bulundu (p=0,670) (Tablo 14)

**Tablo 12.İmmunglobulin Düzeyleri ile Sigara İçme Durumu Arasındaki İlişki**

	<b>Kontrol grubu (Sigara içmeyenler) (n=147) Ortanca (min-maks)</b>	<b>Vaka grubu (Sigara içenler) (n=153) Ortanca (min-maks)</b>	<b>p*</b>
<b>İmmunglobulin G</b>	10,50 (4,1-15,9)	9,48 (4,1-18,4)	<b>0,002</b>
<b>İmmunglobulin M</b>	0,84 (0,2-4,7)	0,72 (0,2-4,9)	0,080
<b>İmmunglobulin A</b>	1,71 (0,3-5,6)	1,58 (0,2-6,5)	0,066
<b>İmmunglobulin E</b>	32,0 (16,9-1230,0)	30,40 (16,9-1060,0)	0,670

\*: Mann-Whitney U testi

Sigara içme düzeyine göre hafif, orta ve ağır içicilerde Ig G (p=0,742), Ig M (p=0,527), İg A (p=0,586) ve İg E (p=0,815) düzeylerinde anlamlı fark görülmedi. Nikotin bağımlılık düzeyine göre düşük, orta ve yüksek düzey bağımlılarda Ig G (p=0,741), İg M (p=0,709), İg A (p=0,420) ve İg E (p=0,589) düzeylerinde anlamlı fark saptanmadı (Tablo 15).

**Tablo 13. İmmunglobulin Düzeyleri ile Sigara ve Bağımlılık Düzeyleri Arasındaki İlişki**

		<b>Ig G</b> <b>Ortanca</b> <b>(min-maks)</b>	<b>Ig M</b> <b>Ortanca</b> <b>(min-maks)</b>	<b>Ig A</b> <b>Ortanca</b> <b>(min-maks)</b>	<b>Ig E</b> <b>Ortanca</b> <b>(min-maks)</b>
<b>Sigara içme düzeyi</b>	Hafif	9,46 (4,1-18,4)	0,74 (0,2-3,8)	1,50 (0,2-6,5)	30,80 (16,9-497,0)
	Orta	9,43 (4,2-15,2)	0,67 (0,2-2,2)	1,63 (0,3-4,7)	31,50 (16,9-1060,0)
	Ağır	10,0 (4,2-15,2)	0,73 (0,3-4,9)	1,67 (0,6-6,0)	22,0 (16,9-640,0)
	p*	0,742	0,527	0,586	0,815
<b>Fagerström nikotin bağımlılık düzeyi</b>	Düşük	9,26 (4,1-18,4)	0,73 (0,2-2,2)	1,48 (0,3-2,7)	27,05 (16,9-640,0)
	Orta	9,61 (4,2-16,1)	0,74 (0,2-4,7)	1,58 (0,2-6,5)	27,90 (16,9-1060,0)
	Yüksek	9,65 (4,9-15,2)	0,67 (0,2-4,9)	1,67 (0,3-4,7)	46,40 (16,9-733,0)
	p*	0,741	0,709	0,420	0,589

İg: immunglobulin \*: Kruskal Wallis testi

## 5. TARTIŞMA

Önlenebilir hastalık ve ölüm sebeplerinden biri olan sigara kullanımı tüm dünyada ve ülkemizde çok önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dünyada her yıl milyonlarca kişi sigara nedeniyle hayatını kaybetmektedir. Sigara kullananlarda enfeksiyonların daha sık ve şiddetli görüldüğü yapılan çalışmalarla gösterilmesine rağmen sebebi ve mekanizması tespit edilememiştir. Sigara immün sistemi immunosupresyon oluşturmak ve inflamasyon reaksiyonlarını tetiklemek gibi çeşitli yollarla etkilemektedir. Sunulan bu çalışmada sigaranın serum immünglobülinlerinden IgG, IgA, IgM, IgE seviyeleri üzerindeki etkisini inceledik.

Eğitim düzeyi sigara içme üzerine etkili faktörlerdendir. Eğitim düzeyi arttıkça sigaranın zararları hakkında farkındalığın arttığı ve sigara içme oranının düştüğünü belirten çalışmalar olsa da bunu tam aksini ifade eden çalışmalar da mevcuttur (9). Eğitim düzeyi arttıkça sigara içme oranının arttığını gösteren veriler okullarda sigaranın zararları hakkında daha fazla farkındalık çalışmaları yapması gerektiğini göstermektedir. T.C. KYTA 2012 verilerine göre ilkokul mezunlarının %30,4'ü her gün, %3,6'sı ara sıra tütün kullanmakta iken, lise mezunlarının %36,8'i her gün, %3,9'u ara sıra, üniversite mezunlarının %27,3'ü her gün, %4,4'ü ara sıra tütün kullanmaktadır (1). Başer ve arkadaşları 2007 yılında Denizli ili merkezinde yaşayan 40 yaş ve üzeri 1203 kişi üzerinde yaptıkları bir çalışmayla ilköğretim mezunlarında sigara içme sıklığını % 29,7 lise mezunlarında %36,9, yüksekokul mezunlarında ise %38,2 olarak bulmuşlar ve eğitim düzeyi yüksek olanlarda sigara içme oranlarının arttığı belirtmişlerdir (35). Ögel ve arkadaşlarının 2000 yılında İstanbul'da 707 yetişkin ile yüzyüze görüşmek suretiyle yaptığı çalışmada düşük eğitim düzeyine sahip olanların (ilkokul, ortaokul, lise mezunları) %57,7'sinin yüksek eğitim düzeyine sahip olanların (üniversite veya yüksekokul mezunları) %64,8'inin düzenli olarak sigara kullandığını tespit etmişlerdir (36). Sunulan çalışmada da literatürle benzer şekilde sigara içenlerin %32,0'si ortaokul ve altı, %68,0'ı lise ve üstü eğitim düzeyine sahipti.

Medeni durum da sigara içme davranışı üzerinde etkili olan bir diğer faktördür. Bu çalışmada sigara içenlerin %62,7'si evli, %37,3'ü bekarı. Çan ve arkadaşlarının 2007 yılında Doğu Karadeniz bölgesinde yaptıkları bir çalışmada sigara içme sıklığı bekarlarda %41 oranıyla evlilere göre daha yüksek bulunmuştur (37). Sunulan çalışmada yaş ortalamasının yüksek olması sonucu etkilemiş olabilir.

Sigara kullanımı önceleri erkek davranışı olarak düşünölmekteyken günümüzde özellikle kentsel yerleşimlerde kadınlarda da sigara kullanımı artmıştır. KYTA 2016 verilerine göre ölkemizde tütün ürünü kullanımı tüm popölasyonda %31,6, erkeklerde %44,1 kadınlarda ise %19,2 'dir (11). Türkiye Hane Halkı Sağlık Araştırmasında (2017) tütün kullanım sıklığı %31,5 ve bu oran erkeklerde %43,4 iken kadınlarda kadınlarda %19,7 olarak tespit edilmiştir. Sunulan çalışmada sigara içme sıklığı erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak daha yüksekti.

Sigarada bulunan nikotin plazma adrenalin ve noradrenalin seviyelerini artırarak termojenik etkiyle enerji kullanımını artırır ve iştahı baskılar (38). Sigara içiminin kilo kontrolünde etkili bir yöntem olduğu iddia eden çalışmalar olsa da(2) bunu ispatlayacak bir veri yoktur ve çok miktarda sigara içenlerin az miktarda içenlere göre daha kilolu olduklarını gösteren çalışmaların (3,4) da olması bu iddia karşısında akıllarda soru işareti oluşturmaktadır (39-41). Buğdaycı ve arkadaşları Mersin il merkezinde 20-74 yaş arası 1539 kişi üzerinde yaptıkları çalışmada sigara içenlerin VKİ 'ne göre %22,3'ünün obez, %36,1'inin fazla kilolu, sigara içmeyenlerin ise %34,1'inin obez, %36,7'sinin fazla kilolu olduğunu tespit etmişler ve sigara içenlerde içmeyenlere göre VKİ'nin daha düşük olduğunu ancak bu verilerin sigara içen bireylerin normal kiloda olacağı anlamına gelmemesi gerektiğini belirtmişlerdir (42). Bu çalışmada sigara içenler arasında fazla kilolu ve obez olma sıklığı yüksekti. Bununla birlikte sigara içmeyenlerde de fazla kilo ve obezite yüksek bulundu. Çalışmanın yapıldığı İç Anadolu bölgesinin karbonhidrattan zengin beslenme alışkanlıkları sonuçları etkilemiş olabilir.

Literatürde sigara kullananlarda serum immünglobülin seviyelerini araştıran az sayıda çalışmaya rastlanmıştır. Yapılan çalışmalarda da sigara kullananlarda immünglobülin seviyeleri ile ilgili farklı veriler elde edilmiştir.

Sigaranın başta solunum yolu enfeksiyonları olmak üzere enfeksiyonlara zemin hazırlaması ve sigara kullananlarda bazı enfeksiyonların daha şiddetli geçirilmesi sigaranın immün sistemi etkilediğini düşündürmektedir. Sigara metabolitleri vücutta oksidatif stresi tetikler (29). İnflamatuar yolakları aktive ederken, immünosupresyon oluşturur. İmmün sistemin baskılanması enfeksiyonlara duyarlılığı artırırken, tetiklenen inflamatuvar reaksiyonlar sürekli inflamasyon ve otoimmün hastalıkların oluşmasına neden olur. Mc Cue ve arkadaşları tarafından yapılan

çalışmada, sigaradaki tarın ribonükleotid redüktaz enzimini inhibe ederek lenfosit proliferasyonunu azalttığı rapor edilmiştir (30). Lenfosit proliferasyonunun bozulmasıyla bir lenfosit grubu olan B lenfositlerin de gelişim ve plazma hücrelerine proliferasyonu bozulur ve antikor salınımı da etkilenir.

Sunulan çalışmada sigara içenlerde serum IgG seviyesi içmeyenlere göre daha düşük bulundu. IgA, IgM ve IgE seviyeleri arasında ise anlamlı fark yoktu. Literatür tarandığında sigara içenlerle içmeyenlerin serum IgG seviyelerinin kıyaslandığı çalışmalarda IgG seviyesi sigara içenlerde düşük bulunmuştur, elde ettiğimiz veriler literatür ile uyumludur.

Tarbiah ve arkadaşları sigara içen ve içmeyenlerde serum ve tükürük immünglobülin seviyelerini karşılaştırdıkları çalışmada, sigara içenlerde IgG seviyelerinin serum ve tükürükte anlamlı düşük, IgA seviyelerinin yüksek, IgM seviyelerinin serumda yüksek ve tükürükte düşük, IgD seviyelerinin serumda anlamlı düşük olduğunu tespit etmişlerdir (3). Andersen ve arkadaşlarının serum antikor ve immünglobülinlerini kıyasladıkları çalışmada serum IgG ve IgA seviyeleri sigara içmeyenlerde anlamlı yüksek ölçülürken, IgM seviyeleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır (43). Konuyla ilgili bir diğer çalışma Al Ghamdi ve arkadaşlarının kronik periodontitli Suudi deneklerde yaptıkları araştırmadır ve bu araştırmada sigara içen grubun serum IgG ve IgA seviyeleri düşük bulunmuştur (44). Mc Millan ve arkadaşlarının Kuzey İrlanda'da 1787 denek üzerindeki yaptıkları çalışmada sigara içen ve içmeyen grupta IgA ve IgM seviyeleri arasında anlamlı fark bulunmamışken, IgG seviyesi sigara içenlerde düşük olarak değerlendirilmiştir (45).

Sigaranın serum IgA seviyesi üzerindeki etkisi ile ilgili literatürde net bir fikir birliği yoktur. Sigara içenlerde daha yüksek, daha düşük IgA değeri tespit eden ve de sunulan çalışmada belirtildiği gibi anlamlı fark olmadığını iddia eden çalışmalar vardır (3). Bunun varyasyonun nedeni net olmamakla birlikte numunelerin çalışılma yöntemi( nefelometri-türbidimetri-ELİSA) ,etnik köken farklılıkları veya sigara içen grubunun sigara içme miktarı olabilir.

Literatür taraması yapıldığında sigaranın serum IgM seviyesi üzerinde anlamlı etkisi bulunmamıştır (43). Sunulan çalışmada da sigara içme durumu ile IgM seviyesi arasında ilişki tespit edilmemiştir.

Bahna ve arkadaşlarının düzenli sigara içenler, ara ara sigara içenler ve sigara içmeyenlerin serum IgE değerlerini karşılaştırdıkları çalışmada düzenli sigara içenlerin serum IgE düzeyinin sigara içmeyenlerden anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir (46). Kim ve arkadaşlarının 2010 yılında Koreli 1963 yetişkin üzerinde yaptıkları çalışmada, sigara içenlerde serum IgE seviyeleri anlamlı olarak yüksek bulunmuş ve sigara içenlerde allerjik hastalıkların daha sık görüldüğü belirtilmiştir (47). Erbek ve arkadaşlarının nazal polipozis ile takip edilen 125 hasta üzerindeki çalışmalarında sigara içimi ile serum total IgE seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (48).

## 6. SONUÇ

Vaka kontrol tipindeki bu analitik araştırma Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Sigara Bırakma Polikliniği ile Aile Hekimliği Polikliniği'ne 01.11.2020-31.01.2021 tarihleri arasında periyodik sağlık muayenesi için başvuran bireyler çalışmaya dahil edildi. Sigara içen bireyler vaka grubu, sigara içmemiş bireyler de kontrol grubu olarak alındı. Vaka ve kontrol grupları yaş ve VKI açısından birbirine benzer tutuldu ve aşağıdaki sonuçlar elde edildi.

- 1- Sigara içme sıklığı erkeklerde kadınlardan daha yüksek bulundu.
- 2- İmmunglobulin M düzeyi kadınlarda erkeklerden daha yüksek olarak tespit edildi.
- 3- Sigara içen ve içmeyen grupta İmmunglobulin düzeyleri değerlendirildiğinde İmmunglobulin G düzeyi hiç sigara içmemiş bireylerde anlamlı olarak daha yüksek bulundu.
- 4- Vaka ve kontrol grubunun İmmunglobulin M, İmmunglobulin A ve immunglobulin E düzeyleri arasında anlamlı fark yoktu.
- 5- Sigara içme düzeyine göre İmmunglobulin düzeyleri değerlendirildiğinde hafif, orta ve ağır içicilerde İmmunglobulin G, İmmunglobulin M, İmmunglobulin A ve immunglobulin E düzeylerinde anlamlı fark görülmedi.

## ÖNERİLER

Önlenebilir hastalık ve ölüm sebeplerinden biri olan tütün ve tütün ürünleri kullanımı, tüm dünyada ve ülkemizde çok önemli bir halk sağlığı sorunudur. Sunulan çalışmada sigaranın bağışıklık sistemi üzerine olan etkisi İmmunglobulin düzeyleri değerlendirilerek ortaya konulmaya çalışılmıştır. Sigaranın bağışıklık sistemi üzerine olan olumsuz etkisi özellikle koruyucu hekimlik uygulamalarında göz ardı edilmemelidir. Bu bağlamda hasta hekim iletişimde kapsamlı bir yaklaşımla sigara içen hastalarının sigarayı bırakması konusunda yapılacak yönlendirmelere fırsat verilmesi gerekir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Öntaş E, Aslan D. Küresel Yetişkin Tütün Araştırması; Türkiye 2016 Verileri. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı Toplum için Bilgilendirme Dizisi. 2018.
2. Uysal MA, Kadakal F, Karşıdağ C, Bayram NG, Uysal O, Yılmaz V. Fagerstrom test for nicotine dependence: reliability in a Turkish sample and factor analysis. *Tuberk Toraks*. 2004;52(2):115-21.
3. Tarbiah N. Investigation the effects of cigarette smoke on immunoglobulin levels in serum and saliva samples of smoker and non-Smoker subjects using antibody-microarray technology: University of Nottingham; 2017.
4. Otan H, Apti RİEy. Tütün. 1 inci baskı. 1989;9.
5. Furones M, Alderman D, Bucke D, Fletcher T, Knox D, White A. Dietary vitamin E and the response of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), to infection with *Yersinia ruckeri*. *Journal of Fish Biology*. 1992;41(6):1037-41.
6. Yıldız F, Baris S, Boyacı H, Basyigit I. Knowledge Level of Kocaeli's Population Regarding Smoking and Smoking Cessation. *J Addict Behav Ther Rehabil* 3: 3. 2014;5:18-24.
7. Uğur M. Sigara içen ve içmeyen bireylerde vasküler endotelial Growth faktör (VEGF) ile inflamasyon belirteçlerinin karşılaştırılması. 2016.
8. Organization WH. WHO report on the global tobacco epidemic, 2008: the MPOWER package: World Health Organization; 2008.
9. Floyd RL, Rimer BK, Giovino GA, Mullen PD, Sullivan SE. A review of smoking in pregnancy: effects on pregnancy outcomes and cessation efforts. *Annual review of public health*. 1993;14(1):379-411.
10. Kauffmann F, Annesi I, Neukirch F, Oryszczyn M, Alperovitch A. The relation between snoring and smoking, body mass index, age, alcohol consumption and respiratory symptoms. *European Respiratory Journal*. 1989;2(7):599-603.
11. Öntaş E, Aslan D. Küresel Yetişkin Tütün Araştırması Türkiye -HÜTF Halk Sağlığı AD Toplum İçin Bilgilendirme Serisi. Erişim tarihi. 2019;22.
12. MÖLU NG, HİSAR F. Sağlık Bilimleri Fakültesi Öğrencilerinin Madde Kullanımı, Ruhsal Durumu ve Şiddet Eğilim Düzeyleri. *Genel Sağlık Bilimleri Dergisi*.3(1):29-40.
13. Kurumu TI. Türkiye Sağlık Araştırması 2019. Haziran; 2020.
14. Bakanlığı TS, Kurumu HS. Türkiye diyabet programı 2015-2020. *Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Yayın*. 2014;816:13.
15. Öntaş E, Aslan D. Küresel Yetişkin Tütün Araştırması Türkiye 2016-HÜTF Halk Sağlığı AD Toplum İçin Bilgilendirme Serisi-(2018/2019-63) <http://www.halksagligi.hacettepe.edu.tr>. Erişim tarihi. 2019;22.
16. Health UDo, Services H. The health consequences of smoking: a report of the Surgeon General. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and ...; 2004.
17. Health Nİo. Health effects of exposure to environmental tobacco smoke: The report of the California Environmental Protection Agency. Smoking tobacco control monograph 1999.

18. Pasternak RC, Grundy SM, Levy D, Thompson PD. Task Force 3. Spectrum of risk factors for coronary heart disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 1996;27(5):978-90.
19. Türkiye'de Kanser Harcamaları ve Maliyet Etkinlik Çalışmaları. TÜRKİYE'DE KANSER KONTROLÜ  
71.
20. Martinez FD, Antognoni G, Macri F, Bonci E, Midulla F, de Castro G, et al. Parental Smoking Enhances Bronchial Responsiveness in Nine-Year-Old Children. *Am Rev Respir Dis*. 1988;19(138):518-23.
21. Janson C, Chinn S, Jarvis D, Zock J-P, Torén K, Burney P. Effect of passive smoking on respiratory symptoms, bronchial responsiveness, lung function, and total serum IgE in the European Community Respiratory Health Survey: a cross-sectional study. *The Lancet*. 2001;358(9299):2103-9.
22. Ögel K, Sarp N, Gürol DT, Ermağan E. Bağımlı olan ve olmayan bireylerde farkındalık (mindfulness) ve farkındalığı etkileyen etkenlerin incelenmesi. *Anatolian Journal of Psychiatry/Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2014;15(4).
23. Brannon L, Feist J, Updegraff JA. *Health psychology: An introduction to behavior and health*: Cengage Learning; 2013.
24. Alma-Uzuntuna L, Esin Yılmaz A. Sigara Bağımlılığına Üstbilişsel Yaklaşım: Güncel Duruma İlişkin Bir Gözden Geçirme. *Addicta: The Turkish Journal on Addictions*. 2019;6.
25. Khan MA, Moez S, Akhtar S. T-regulatory cell-mediated immune tolerance as a potential immunotherapeutic strategy to facilitate graft survival. *Blood Transfusion*. 2013;11(3):357.
26. Porth CM. *ESSENTIALS OF PATHOPHYSIOLOGY* 2000.
27. McHeyzer-Williams L, Malherbe L, McHeyzer-Williams M. Helper T cell-regulated B cell immunity. From Innate Immunity to Immunological Memory. 2006:59-83.
28. Türkkan GÖ. Sigara bırakmanın immün sistem üzerine etkileri. 2008.
29. Öztuna F. Sigaranın hücresel etkileri. *Akciğer Arşivi*. 2004;2:111-6.
30. McCue JM, Link KL, Eaton SS, Freed BM. Exposure to cigarette tar inhibits ribonucleotide reductase and blocks lymphocyte proliferation. *The Journal of Immunology*. 2000;165(12):6771-5.
31. Laan M, Qvarfordt I, Riise GC, Andersson BA, Larsson S, Lindén A. Increased levels of interleukin-16 in the airways of tobacco smokers: relationship with peripheral blood T lymphocytes. *Thorax*. 1999;54(10):911-6.
32. Verma M, Kathirvel S, Das M, Aggarwal R, Goel S. Trends and patterns of second-hand smoke exposure amongst the non-smokers in India-A secondary data analysis from the Global Adult Tobacco Survey (GATS) I & II. *Plos one*. 2020;15(6):e0233861.
33. Aksakoğlu G. Sağlıkta araştırma teknikleri ve analiz yöntemleri: Dokuz Eylül Üniversitesi Yayınları; 2001.
34. Fagerstrom KO, Heatherton TF, Kozlowski LT. Nicotine addiction and its assessment. *Ear, nose, throat journal* 1990;69(11):763-5.
35. Baser S, Hacıoğlu M, Evyapan F, Ozkurt S, Kiter G, Zencir M. The characteristics of smoking habit among adults living in the centre of Denizli. *Turkish Thoracic Journal*. 2007.
36. Ögel K, Tamar D, Evren C, Çakmak D. İstanbul'da lise gençleri arasında sigara, alkol ve madde kullanım yaygınlığı. *Klinik psikiyatri*. 2000;3(4):242-5.
37. Çan G, Çakırbay H, Topbaş M, Karkucak M, Çapkin E. Doğu Karadeniz Bölgesi'nde sigara içme prevalansı. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 2007;55(2):141-7.
38. Ersoy C. Sigaranın endokrin sistem üzerine etkileri. *Sigara ve Sağlık*. 2002:194-205.

39. Potter BK, Pederson LL, Chan SS, Aubut J-AL, Koval JJ. Does a relationship exist between body weight, concerns about weight, and smoking among adolescents? An integration of the literature with an emphasis on gender. *Nicotine Tobacco Research* 2004;6(3):397-425.
40. Bamia C, Trichopoulou A, Lenas D, Trichopoulos D. Tobacco smoking in relation to body fat mass and distribution in a general population sample. *International journal of obesity*. 2004;28(8):1091-6.
41. Chiolero A, Jacot-Sadowski I, Faeh D, Paccaud F, Cornuz J. Association of cigarettes smoked daily with obesity in a general adult population. *Obesity*. 2007;15(5):1311-8.
42. Buğdaycı R, Şaşmaz T, Aytaç N, Çamdeviren H. Mersin Adana ve Hatay İllerinde Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu Öğrencilerinde Alkol İçme Prevalansı ve Etkileyen Faktörler. *T Klin Tıp Bilimleri*. 2003;23:208-12.
43. Andersen P, Pedersen O, Bach B, Bonde G. Serum antibodies and immunoglobulins in smokers and nonsmokers. *Clinical Experimental Immunology*. 1982;47(2):467.
44. Alghamdi F, Alhussien A, Alohalı M, Alatawi A, Almusned T, Fecteau S, et al. Effect of transcranial direct current stimulation on the number of smoked cigarettes in tobacco smokers. *PLoS One*. 2019;14(2):e0212312.
45. McMillan S, Douglas J, Archbold G, McCrum E, Evans A. Effect of low to moderate levels of smoking and alcohol consumption on serum immunoglobulin concentrations. *Journal of clinical pathology*. 1997;50(10):819-22.
46. Bahna SL, Heiner DC, Myhre BA. Immunoglobulin E pattern in cigarette smokers. *Allergy*. 1983;38(1):57-64.
47. Kim YS, Kim HY, Ahn H-S, Sohn TS, Song JY, Lee YB, et al. The association between tobacco smoke and serum immunoglobulin E levels in Korean adults. *Internal Medicine*. 2017;56(19):2571-7.
48. Erbek SS, Erbek S, Topal O, Cakmak O. The role of allergy in the severity of nasal polyposis. *American journal of rhinology*. 2007;21(6):686-90.

## 8. EKLER

### 8.1. ETİK KURUL ONAYI



T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
Meram Tıp Fakültesi Dekanlığı



Sayı : 14567952-050/668  
Konu :

Tarih : 15.05.2020

Sayın

Prof. Dr. Ruşen KUTLU  
Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı

İlgi:05.05.2020 tarihli dilekçeniz;

"Sigaranın Serum İmmüoglobülin Seviyeleri Üzerine Etkisinin İncelenmesi" başlıklı, Prof. Dr. Ruşen KUTLU' nun sorumluluğunda, Arş. Gör. Dr. Ülkü Hüma AKBULUT ve Doç. Dr. Metin DOĞAN' ın yardımcı araştırmacısı olduğu uzmanlık tez çalışması hakkında Fakültemiz İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulunun 08 Mayıs 2020 tarihinde aldığı 2020/2492 sayılı karar ilişikte gönderilmiştir.  
Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Saim AÇIKGÖZOĞLU  
İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar  
Etik Kurul Başkanı

Ek: Etik Kurul Kararı

Adres:Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Dekanlığı 42080 –Meram KONYA  
Tel: (0332) 223 65 00 Faks: (0332) 223 61 81

Bilgi için : Etik Kurul Tel : (0332) 2236180

T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ  
İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ DIŞI ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

**Toplantı Sayısı: 107**

**Toplantı Tarihi: 08 Mayıs 2020**

**Karar Sayısı:2020/2492;**Fakültemiz Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ruhuşen KUTLU' nun "Sigaranın Serum İmmüoglobülin Seviyeleri Üzerine Etkisinin İncelenmesi" başlıklı uzmanlık tez çalışması ile ilgili 05.05.2020 tarihli dilekçesi ve ekleri görüşüldü, Arş. Gör. Dr. Ülkü Hüma AKBULUT' un uzmanlık tez çalışmasının Fakültemiz Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ruhuşen KUTLU' nun sorumluluğunda bütçe desteğinin sağlandığına dair belgenin İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kuruluna sunulduktan sonra çalışmanın başlamasının uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.

Not: Çalışma ile ilgili gerekli izin ve yasal sorumluluk araştırmacılara aittir.  
Sorumlu Araştırmacı: Prof. Dr. Ruhuşen KUTLU

Yardımcı Araştırmacılar: Arş. Gör. Dr. Ülkü Hüma AKBULUT, Doç. Dr. Metin DOĞAN

**ASLI GİBİDİR  
08.05.2020**

**Ömer KONDU**

**İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurul Sekreteri**

## 8.2. GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

### BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR (RIZA) FORMU

Sayın.....

Tarih:

Önlenebilir hastalık ve ölüm sebeplerinden biri olan tütün ve tütün ürünleri kullanımı, tüm dünyada ve ülkemizde çok önemli bir halk sağlığı sorunudur. Tütün kullanımına bağlı hastalıklar sebebiyle, dünyada her yıl 7 milyondan, ülkemizde ise 100 binden fazla kişi hayatını kaybetmektedir. Sigaranın yanması sırasında 4000 çeşit zararlı madde oluşur. Bu zararlı maddeler sigara içenlerde ve dumanına maruz kalanlarda vücutta birçok sistemin çalışmasını etkiler ve patolojiler oluşturur. İmmünglobülinler bağışıklık sisteminde kilit elemanlardan biri olup yabancı antijenlere karşı oluşan ve onlarla selektif olarak reaksiyona girebilen glikoprotein yapısında moleküllerdir. Biz bu çalışmamızda sigara kullanan ve kullanmayanlar kişilerin serum ve tükürük immünglobülin (IgG, IgA, IgM ve IgE) seviyelerini ölçerek, sigara kullanımının serumda ve tükürükte immünglobülin seviyeleri üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçlamaktayız.

Bilgi için Arş. Gör. Dr. Ülkü Hüma AKBULUT ile görüşebilirsiniz. Çalışmaya katılmayı, başta veya çalışmanın seyri sırasında herhangi bir zamanda reddedebilirsiniz. Aynı zamanda çalışmacı da sizi çalışma dışı bırakabilir. Bu çalışmaya gönüllü olarak katıldığınızı imzalamanız gerekmektedir.

Yukarıdaki gönüllü araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarda söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

#### Gönüllünün;

Adı Soyadı:

Adresi:

Telefon:

İmzası:

#### Araştırma Yapan Araştırmacının;

Adı Soyadı: Arş. Gör. Dr. Ülkü Hüma AKBULUT

Tel: (0332) 223 69 82