



**T.C.**

**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**

**MERAM TIP FAKÜLTESİ**

**AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**SİGARA BIRAKMA TEDAVİSİNİN ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ, LİPİT  
PROFİLİ VE DEPRESİF BELİRTİLERE ETKİSİ**

**DR.FATMA DAĞISTAN**

**UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN: PROF. DR. RUHUŞEN KUTLU**

**KONYA, 2016**



**T.C.**  
**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**MERAM TIP FAKÜLTESİ**  
**AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**SİGARA BIRAKMA TEDAVİSİNİN ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ, LİPİT  
PROFİLİ VE DEPRESİF BELİRTİLERE ETKİSİ**

**DR.FATMA DAĞISTAN**

**UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN: PROF. DR. RUHUŞEN KUTLU**

**KONYA, 2016**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi, deneyim ve tecrübelerinden yararlandığım, bilimsel ve manevi desteğini benden asla esirgemeyen tez danışmanım Sayın Hocam Prof. Dr. Ruşen KUTLU'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Aynı şekilde eğitimim süresince yardımlarını, bilgi ve deneyimini esirgemeyen değerli Hocam Sayın Doç. Dr. Fatma Gökşin CİHAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Rotasyon eğitimlerim süresince bana destek veren tüm öğretim üyesi hocalarıma ve asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim. Uzmanlık tezimin hazırlanmasında yardım ve katkılarını esirgemeyen araştırma görevlisi arkadaşlarıma, hemşiremiz Nurcan Hanım ve sekreterimiz Birsen Hanım'a teşekkür ederim.

Hayatım boyunca varlıkları ile sürekli bana destek olan anneme ve babama çok teşekkür ederim.

Her zaman ve her süreçte yanımda olan, benden yardımlarını esirgemeyen, bana en büyük desteği veren sevgili eşim ADNAN' a ve biricik oğlum HAYDAR'a çok teşekkür ederim.

## ÖZET

### SİGARA BIRAKMA TEDAVİSİNİN ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ, LİPİT PROFİLİ VE DEPRESİF BELİRTİLERE ETKİSİ

DR. FATMA DAĞISTAN

UZMANLIK TEZİ

KONYA - 2016

**Amaç:** Küresel Yetişkin Tütün Araştırması (KYTA) 2012 verilerine göre ülkemizde 14,8 milyon (%27,1) kişi tütün ürünü kullanmaktadır. Ateroskleroz, kronik obstrüktif akciğer hastalığı başta olmak üzere sigara birçok kronik hastalıkların, kanserlerin ve kardiyovasküler hastalıkların önemli risk faktörüdür. Retrospektif dosya taraması şeklinde planlanan bu çalışmada polikliniğimize sigara bırakma tedavisi için başvuran bireylerden sigara içmeyi en az üç ay süre ile bırakanlarda tedavi öncesi ve sonrası çalışılmış olan ortalama trombosit hacmi (MPV), lipit profili ve depresif belirtilerdeki değişimlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Araştırma kapsamında 5 Ocak 2015 ve 5 Ocak 2016 tarihleri arasında polikliniğimize sigara bırakma tedavisi için başvuran ve sigarayı en az üç ay bırakan 150 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Bu çalışmamız sigaranın ortalama trombosit hacmi başta olmak üzere bazı biyokimyasal belirteçler ve depresif belirtiler üzerine etkisini araştırmak üzere planlanmıştır. Aynı zamanda yaş, cinsiyet, BKİ, nikotin bağımlılık düzeyi gibi kan sayımı, plazma kolesterol, trigliserid ve vizkozitesini dolaylı olarak etkileyebilecek olan değişkenlerin de sonuçlar üzerindeki etkileri araştırmayı planladık.

**Bulgular:** Çalışmaya katılanların yaş ortalaması  $43,1 \pm 13,9$  yaş olup, sigara kullanım süresi  $29,7 \pm 22,9$  (paket/yıl) idi. Hastaların sigarayı bırakma süresi 3-6 ay ile 6 aydan daha fazla olmak üzere 2 grup olarak değerlendirildi. Gruplar arasında cinsiyet, yaş, eğitim durumu, medeni durum, çalışma durumu ve tanı almış hastalık öyküsünün olması açısından istatistiksel

olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0.05$ ). Çalışmaya alınan kişilere uygulanan Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) puanı sigarayı bıraktıktan sonra anlamlı olarak azalmıştı ( $p<0.001$ ). Sigarayı bırakma süresi 3-6 ay arasında olan bireylerde sigara bıraktıktan sonra CO ( $p<0,001$ ), WBC ( $p=0,001$ ), HTC ( $p=0,003$ ), Hb ( $p=0,002$ ), MCV ( $p<0,001$ ) değerlerinde azalma ve ürik asit ( $p<0,001$ ) düzeyinde artış saptandı. Sigarayı bırakma süresi 6 aydan fazla olan bireylerde sigarayı bıraktıktan sonra CO ( $p<0,001$ ), HTC ( $p=0,005$ ), MCV ( $p<0,001$ ) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma ve ürik asit ( $p=0,006$ ) düzeyinde ise istatistiksel olarak anlamlı artış bulduk.

**Sonuç:** Çalışmamızda sigara bırakma sonrası hematolojik, biyokimyasal parametreler ve depresyon belirtilerinde olumlu yönde değişiklikler olduğu bulunmuştur. Sigara bırakma süresi 3-6 ay ve 6 aydan fazla olan bireyler arasında önemli bir farklılık bulunmamıştır. Ancak sigara bırakma öncesi ve sigarayı bıraktıktan sonra CO, Hb, MCV, HTC, değerlerinde ve BDÖ puanında azalma ve ürik asit değerinde artış tespit ettik. Bu nedenle toplumun sigaranın zararları ile ilgili bilinçlendirilmesi ve sigara kullanmakta olanların sigarayı bırakma konusunda teşvik edilmesi, sigaranın insan vücudundaki etkilerini yok etmek ve sebep olduğu birçok hastalığı önlenmek adına önem arz etmektedir

**Anahtar kelimeler:** Sigara, Ortalama Trombosit Hacmi, Lipit Profili, Depresif Belirtiler

## **ABSTRACT**

# **THE EFFECT OF SMOKING CESSATION TREATMENT ON MEAN PLATELET VOLUME, LIPID PROFILE AND DEPRESSIVE SYMPTOMS**

**DR. FATMA DAĞISTAN**

**MASTER THESIS**

**KONYA - 2016**

**Introduction:** According to the data of Global Adult Tobacco Survey (GATS) 2012, nearly 14.8 million citizens (27.1%) consume tobacco products in Turkey. Tobacco or cigarette is an important risk factor mainly for atherosclerosis, chronic obstructive pulmonary disease and other disorders such as cancers and cardiovascular diseases, and chronic disorders.

**Aim:** In the present study which is designed to scan records retrospectively, we aimed to investigate mean platelet volume (MPV), lipid profile and changes in depressive symptoms which are detected before and after the treatment period among the individuals who had admitted to the department of Family Medicine of Meram Medical Faculty, Necmettin Erbakan University to quit smoking and in those not smoking for at least three months.

**Material and Method:** Between January 2015 and January 2016, hospital records of 150 cases admitted to the clinic to quit smoking and stopped smoking for at least three months were retrospectively investigated. We designed the study to evaluate the effects of cigarette smoking on some biochemical markers and depressive symptoms, mainly on MPV. We also planned to assess the effects of some variables such as age, gender, body mass index (BMI) and level of nicotine adherence that can indirectly affect blood count, plasma cholesterol, triglyceride and viscosity.

**Results:** Mean age of the cases was  $43.1 \pm 13.9$  years, and mean smoking duration was  $29.7 \pm 22.9$  (packet/year). The cases were classified and assessed as two groups: those who had quit smoking between 3-6 months and the other over 6 months. Considering age, gender, educational and marital status, profession and history of diseases diagnosed, no statistically significant difference was found between two groups ( $p > 0.05$ ). According to the scores of The Beck's Depression Scale (BDS) performed on admission, Based on the difference, BDS score was found to decrease significantly after quitting smoking ( $p < 0.001$ ). In cases with smoking duration between 3-6 months, the levels of carbon dioxide (CO) ( $p < 0.001$ ), white blood count (WBC) ( $p = 0.001$ ), hematocrit (HTC) ( $p = 0.003$ ), hemoglobin (Hb) ( $p = 0.002$ ) and mean corpuscular volume (MCV) ( $p < 0.001$ ) were found to decrease, while the level of uric acid increased ( $p < 0.001$ ). In cases with smoking duration over 6 months, the levels of CO ( $p < 0.001$ ), HTC ( $p = 0.005$ ) and MCV ( $p < 0.001$ ) were found to statistically decrease, while a statistically significant increase was observed in the level of uric acid ( $p = 0.006$ ).

**Conclusion:** In our study, positive changes were observed in hematologic, biochemical parameters and depressive symptoms after quitting smoking. No significant difference was found between the cases with the duration of quitting smoking between 3-6 months, and more than 6 months. However, we detected an decrease in terms of CO, Hb, MCV and HTC levels, and BDS score, and an increase in uric acid level. So, it is important that the society should be informed about the dangers of smoking, and smokers should be encouraged to quit smoking in order to annihilate the effects of smoking on humans and prevent numerous disorders led by smoking cigarettes.

**Key words:** Cigarette, mean platelet volume, Lipit profile, Depression symptoms.

## 1. İÇİNDEKİLER

<b>TEŞEKKÜR</b>	iii
<b>ÖZET</b>	iv
<b>ABSTRACT</b>	vii
<b>1. İÇİNDEKİLER</b>	x
<b>TABLolar</b>	xii
<b>ŞEKİLLER</b>	xiii
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR</b>	xiii
<b>2. GİRİŞ VE AMAÇ</b>	1
<b>3. GENEL BİLGİLER</b>	2
3.1. SİGARANIN TARİHÇESİ	2
3.2. SİGARANIN EPİDEMİYOLOJİSİ	4
3.3. SİGARANIN SİSTEMİK ETKİLERİ	5
3.4. NİKOTİN BAĞIMLILIĞI	7
3.5. NİKOTİN YOKSUNLUĞU	9
3.6. SİGARANIN BIRAKILMASININ KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ	10
3.7. SİGARA BIRAKTIRMA TEDAVİ YÖNTEMLERİ	12
3.7.1. DAVRANIŞSAL VE BİLİŞSEL YÖNTEMLER	12
3.7.2. FARMAKOLOJİK TEDAVİ	14
3.8. SİGARA BIRAKMA DÖNEMİNDE İZLEM	18
3.9. SİGARA VE ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ (MPV)	19
3.10. SİGARA VE LİPİT PROFİLİ	19
3.11. SİGARA VE DEPRESYON	20
<b>4. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	21
4.1. ARAŞTIRMANIN ŞEKLİ VE YAPILDIĞI YER	21
4.2. ARAŞTIRMANIN ÖRNEKLEMİ	22
4.3. ETİK KURUL ONAYI	23
4.4. VERİLERİN TOPLANMASI	23
4.4.1. BAĞIMLILIK DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	23

4.4.2. LABORATUVAR BULGULARI	23
4.4.3 BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ (BDÖ)	24
4.4.4. KARBONMONOKSİT DÜZEYİNİN ÖLÇÜLMESİ	24
4.4.5. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRİLMESİ	24
<b>5. BULGULAR</b>	<b>26</b>
5.1. KATILIMCILARIN SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ	26
5.2. LABORATUVAR BULGULAR	31
<b>6. TARTIŞMA</b>	<b>41</b>
<b>7. SONUÇLAR</b>	<b>47</b>
<b>8. ÖNERİLER</b>	<b>49</b>
<b>9.KAYNAKLAR</b>	<b>50</b>
<b>10. EKLER</b>	<b>62</b>

## TABLULAR

Tablo 1. Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi	9
Tablo 2. “Transtheoretical Model” Değişim Evreleri	11
Tablo 3. Sigara bırakma tedavisinde kullanılan farmakolojik tedavi yöntemleri	16
Tablo 4. Sigara bırakmada kullanılan farmakolojik yöntemlerin kullanılmaması gereken durumlar ve olası yan etkiler	17
Tablo 5. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri	26
Tablo 6. Katılımcılarda olan ek hastalık dağılımı	27
Tablo 7. Katılımcıların yaş, beden kitle indeksi ve Beck Depresyon Ölçeği puanı ile ilgili özellikleri	28
Tablo 8. Katılımcıların sigara içme ile ilgili özellikleri	28
Tablo 9. Sigara bırakma öncesi ve sonrasındaki BDÖ puanlarının karşılaştırılması	29
Tablo 10. Sigara bırakma süresi ile sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması	30
Tablo 11. Sigarayı bırakma süresi 3-6 ay arasında olan bireylerde sigara bırakmadan önce ve bırakma sonrasında bazı parametrelerin karşılaştırılması	31
Tablo 12. Sigarayı bırakma süresi 3-6 ay arasında olan bireylerde sigara bırakmadan önce ve bırakma sonrasında bazı parametrelerin karşılaştırılması	32
Tablo 13. Sigarayı bırakma süresi 6 aydan fazla olan bireylerde sigara bırakmadan önce ve bırakma sonrasında bazı parametrelerin karşılaştırılması	33
Tablo 14. Sigarayı bırakma süresi 6 aydan fazla olan bireylerde sigara bırakmadan önce ve bırakma sonrasında bazı parametrelerin karşılaştırılması	34
Tablo 15. Cinsiyetlere göre sigara bırakma öncesi ve sonrası testlerin karşılaştırılması	35
Tablo 16. Cinsiyetlere göre sigara bırakma öncesi ve sonrası testlerin karşılaştırılması	36
Tablo 17. Yaş gruplarına göre sigara bırakma öncesi ve sonrası testlerin karşılaştırılması	37
Tablo 18. Yaş gruplarına göre sigara bırakma öncesi ve sonrası testlerin karşılaştırılması	38

Tablo 19. Sigara bırakma süresine göre bazı parametrelerinin karşılaştırılması	39
Tablo 20. Sigara bırakma süresine göre bazı parametrelerinin karşılaştırılması	40

## SİMGELER VE KISALTMALAR

**AB:** Avrupa Birliği

**ABD:** Amerika Birleşik Devletleri

**BDÖ:** Beck Depresyon Ölçeği

**DSÖ:** Dünya Sağlık Örgütü

**FNBT:** Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi

**KAH:** Koroner Arter Hastalığı

**KYTA:** Küresel Yetişkin Tütün Araştırması

**MPV:** Ortalama Trombosit Hacmi

**ÜSYE:** Üst Solunum Yolları Enfeksiyonu

## 2.GİRİŞ VE AMAÇ

Nikotin bağımlılığı insan sağlığını yakından tehdit eden önlenebilir mortalite ve morbiditenin en önemli nedenidir. Sigara, dünyadaki bilinen en sık ölüm nedenlerinden altı tanesi için risk faktörüdür. İnsanın hayatını tehdit eden yaklaşık 4000'den fazla kimyasal madde içerir ve hücre üzerine farmakolojik, mutajenik, toksik ve inflamatuvar etkileri vardır. Yaklaşık 50 kadar kronik hastalığın sigara ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (Behr 2002). Başlıca akciğer hastalıkları olmak üzere koroner arter hastalığı ve kansere bağlı ölümlerin üçte birinden sigaranın sorumlu olduğu bulunmuştur. Kuvvetli epidemiyolojik deliller olmasına rağmen sigara kullanımının artmış iskemik kalp hastalığı, vasküler mortalite ile ilişkisi ve mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır (Kannel 1983, Wilhelmsen 1988). Kronik içicilerde aterosklerozun artmasına (Mcgill 1988, Waters 1993), trombositlerin agregasyonunun, hiperkoagülabilitenin, fibrinojenin artmasının ve azalmış fibrinolitik aktivitenin neden olabileceği düşünülmüştür (Belch 1984, Meade 1987).

Dolaşımdaki trombositlerin hacimlerinin ortalamasını veren Ortalama Trombosit Hacmi (MPV), trombosit aktivasyonunu gösteren hemostatik öneme sahip fizyolojik bir değişkendir. MPV rutin tam kan sayımlarından elde edilen, trombosit fonksiyonu ve trombosit aktivasyonunun maliyet etkin ve invazif olmayan bir göstergesidir (Gasparyan 2011). MPV arttığı durumlarda trombosit üretimi de artmaktadır. Trombosit hacminin 10 femtolitre (fL) üzerinde olması trombositin büyüklüğünü, 6 fL'nin altında olması trombositin küçüklüğünü gösterir (Van der Loo 1997). İri trombositler daha fazla granül içerirler ve normal hacimli trombositlere göre enzimatik ve metabolik olarak daha aktiftir. Hacmi artmış trombositlerin tromboksan A2 üretimi de artmıştır (Thompson 1982). Trombosit büyüklüğü ve sayısı hormonal olarak kontrol edilir ve aktive olduktan sonra trombositler yaşam süresince eski hallerine dönemezler (Chamberlain 1989, Martin 1989). MPV'nin artması miyokard infarktüsü, serebral iskemik ve geçici iskemik atak için risk faktörlerinden biri olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (Khandekar 2006, O'Malley 1995). Yaşlı sigara içen sağlıklı bireylerde MPV'nin arttığı gösterilmiştir (Kario 1992). Ancak genç sağlıklı bireylerde sigara içiciliği ile MPV arasında ilişkisi tam olarak bilinmemektedir.

Trombosit hacminde artış aterotrombotik hastalıkların (akut miyokard infarktüsü, akut serebral iskemik ve geçici iskemik atak gibi) patofizyolojisinin erken döneminde önemli role sahiptir (Butterworth 1998). Trombositlerin hacim parametrelerindeki değişiklikler, trombotik ve pretrombotik olaylarda profilaktik veya tanısal öneme sahip olabilir (Trowbridge 1987).

Ateroskleroz ve ateroskleroza eklenen tromboz, kardiyovasküler hastalıkların en sık nedenidir. Plazma total kolesterol ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-c)'ün artması, yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (HDL-c) düzeyinin azalması, tütün kullanımı, yüksek tansiyon, diyabet endotel zedelenmesine yol açarak ateroskleroz gelişmesine neden olur. Erkek cinsiyet ve ileri yaş ateroskleroz için bağımsız risk faktörlerindedir (Grundy 1999). Sigara fibrinojen ve homosistein seviyesini artırır, trombosit agregasyonunu hızlandırır ve hiperkoagulabiliteye neden olur. Sigara ateroskleroz oluşmasına zemin hazırlar ve kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörüdür (Fuster 2004).

Depresyon birinci basamakta sıkça karşılaştığımız, fiziksel, duygusal davranışsal ve bilişsel semptomları olan tüm bedenimizle ilgili bir hastalıktır. Depresyon sık görülen, kronikleşme oranını yüksek, iş gücü kaybına neden olan ve intihar riskini arttırdığı için önemli bir bireysel ve toplumsal sağlık sorunudur. Depresyonun tanısının konması, profilaksisi, sağaltımı, tekrarlamadaki risk faktörlerinin tespiti önemlidir. Depresif belirtilerin toplumda yaygınlığı %13-20 civarındadır (Karaca 1996). Sigara içenlerde depresyon oranını yüksek olmakla birlikte, mevcut depresyonun bulunması da sigaranın bırakılmasını zorlaştırmaktadır (Marakoğlu 2006).

Ülkemizde özellikle en çok tehdit altında bulunan gençlerin sigara alışkanlığını engellemek için bu konuda toplum eğitilmeli, toplumun bilinçlendirilmesi için kampanyalar düzenlenmelidir.

Çalışmamızda sigara bırakma tedavisi sonrası sigarayı bırakanlarda ortalama trombosit hacmi başta olmak üzere plazma yoğunluğunu etkileyebilen yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, tam kan sayımı, kolesterol, trigliserid gibi biyokimyasal değişkenlerin de sonuçlara etkilerini araştırmayı planladık. Aynı zamanda sigara bırakma tedavisi sonrası sigarayı bırakanlarda Beck depresyon ölçeği kullanarak hastalarımızın depresif belirtilerini tespit etmeye çalıştık.

### **3. GENEL BİLGİLER**

#### **3.1. SİGARANIN TARİHÇESİ**

Bitkiler sistematüğinde patlıcangiller familyasında (solanaceae) yer alır. Tütün (nicotiana) Güney Amerika yerlileri tarafından yüz yıllardır kullanılan bir bitkidir. Dünya ilk kez 1492 yılında Kristof Kolomb ve ekibinin Amerika kıtasını keşfinden sonra tütünle tanışmıştır. Portekiz'deki Fransız elçisi Jean Nicot, Amerika yerlilerinin baş ağrısı tedavisi için kullandıkları bu bitkiyi 1559 yılında Fransız kraliçesinin baş ağrısı tedavi etmek için

takdim etmiştir. Daha sonra 1828 yılında tütün bitkisinden izole edilen alışkanlık yapıcı ve keyif verici alkaloid maddeye “nikotin” adı verilmiştir. O yıllarda Avrupa’da tütün kıymetli bir bitkidir, ancak saraylarda ve konaklarda varlıklı kişilerin kullandığı bir üründür (Bilir 2002).

Tütün (*nicotiana*) familyasında 65’e yakın tür bulunmaktadır. “*Nicotiana tabacum*” ve “*Nicotiana rustica*” sigara, puro, pipo gibi tütün mamüllerinin yapımında kullanılan türleridir. Sigara kıyılmış tütünün, ince bir kağıda silindirik şeklinde filtreli veya filtresiz olarak sarılmasıyla hazırlanmaktadır (Karadağ 2010). MÖ 6000 yıllarında Amerika kıtasında tütünün üretimi ve kullanılmasıyla ilgili ilk bilgiler bulunmuştur. Bundan 4500 yıl sonrası tarih kitaplarında Mayalar’ın tütün kullandığına dair bilgiler vardır. O dönemde tütün yaprakları barsak temizliği, yaraları tedavi etmek ve ağrı kesici özelliğinden faydalanmak amaçlı kullanılmaktadır. Amerika kıtasında 1612’de Virginia’da ticari amaçlı ilk tütün üretimi gerçekleştirilmiş ve 1619 yılında 9 ton olarak Londra’ya ilk tütün ihracatı yapılmıştır. İlk sigara üretim makinesi 1881’de Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’nde kullanıma girmiştir. Amerika kıtasında tütün ve tütün kullanımı hakkında bilimsel bilgiler şu şekilde özetlenebilir: 1862’de sigaradan ilk vergi alınmış olup, dünyada ilk kez 1939 yılında ABD’de Ochsner isimli araştırmacı sigaranın akciğer kanseri ile ilişkili olduğunu öne sürmüştür ve 1964’de Amerikan Cerrahlar Birliği erkeklerde sigaranın akciğer kanseri yaptığını bildirmiştir (The Tobacco Atlas 2002, Barış 2006).

Anadolu topraklarında 17. Yüzyıldan itibaren tütün kullanılmaya başlanmıştır. Osmanlı ise 1500’lü yıllarda Mısır’da ilk kez tütünle karşılaşmıştır (Dağlı 2006). İngiliz, İtalyan, İspanyol gemicileri ve tacirleri tütünü İstanbul’a getirmiştir. Osmanlı döneminde ilk tütün üretiminin Makedonya, Yenice ve Kırcaali (Bulgaristan) dolaylarında, Anadolu ise bölgesinde Ayasuluk (İzmir yöresi) yöresinde yapıldığı yönünde bilgiler yer almaktadır (Karadağ 2010). 1874’de tütün üretimi, sigara yapımı ve satışı ile ilgili devlet tarafından yasa çıkarılmıştır. Tütün Anadolu’da ilk kez “Şark Tütünü” olarak çıkmıştı ve pazarlarda çok rağbet görmekteydi. 1884 yılında mali sorunlardan dolayı tütün üretim ve satışı yarı hissesi Fransız Reji Şirketine devredilmiştir. 1924’de yabancı ortaklığı bitirilerek Ulusal Tekel oluşturulmuştur. Türkiye’de yerli sigara üretimi ve satışı 1984’e kadar yapılmıştır. 1984’de yabancı tekel aracılığıyla tütün ithal etmek için yasa çıkartılmıştır. 1984 yılında “Yeni tip tütün tarımının desteklenmesi ve tütünde Tekel’in kaldırılmasını” kapsayan proje Beşinci ‘Beş Yıllık Plan’da hazırlanmıştır. 1986 da ile tütün üretimi, satışı, ihracatı ve fiyatlandırması ilgili 3291 sayılı kanun değişikliği yapılmıştır. Bu yasa çerçevesinde özel şirketlerin tütün ve tütün ürünleri üretimini ve ticaretini yapabilmesini sağlamıştır. 1991 yılında çıkartılan karar

ile yabancı sigara firmalarının ülkemizde fabrika kurmasını, sigara üretmesini sağlamıştır. 9 Ocak 2002'de sigara fiyatlarını belirleme yetkisi 4733 nolu Tütün Yasası Kanunu ile yabancı sigara şirketlerine devredilmiştir (Dağlı 2006).

### **3.2. SİGARA KULLANIMININ EPİDEMİYOLOJİSİ**

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre her yıl 4 milyon kişi sigaraya bağlı bir hastalık nedeniyle beklenenden daha önce hayatını kaybetmektedir. 2030 yılında bu sayının yılda 10 milyon olması beklenmektedir. 2020'li yıllarda sigaranın neden olduğu ölümlerin %70'inin gelişmekte olan ülkelerde meydana geleceği beklenmektedir (World Health Report 1999).

1974'lü yıllarda gelişmekte olan ülkelerin %49'u toplam tütün tüketimine sahipti. Tütün sanayisinin çabasıyla bu oran 2000 yılında %71 olarak bulunmuştur (The Tobacco Atlas 2002, Barış 2006).

Dünyada %80'i düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşayan yaklaşık 1.1 milyar insan sigara içmektedir. Bu sayının 2025 yılında 1.6 milyarı geçeceği düşünülmektedir. Sigara bağımlılığı eğitimin ve maddi durumunun daha kötü olduğu gelişmekte olan ülkelere artmaya devam ederken gelişmiş ülkelerde azalmaktadır. Gelişmiş ülkelerde sigara içen her 10 kişiden sekizi sigara içmeye ergenlik çağında başlarken, az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelere ise sigara içmeye çoğunlukla yirmili yaşların başında başlamaktadır (The World Bank 1999).

Avrupa Tütün Kontrolü Raporu'na göre Avrupa bölgesinde erişkinler içinde her gün sigara içme sıklığının %28.6 olduğu tahmin edilmektedir. Erkekler arasında tahmin edilen sıklık ise %40'dır. Çoğunluğunu Batı Avrupa ülkelerinin oluşturduğu 12 ülkede sigara içme sıklığı %30'un altında iken, çoğunluğunu Doğu Avrupa ülkelerinin oluşturduğu 14 ülkede ise bu rakamın üzerindedir. Kadınlar arasında sıklığın %18.2 olduğu tahmin edilmektedir. Bu rakam çoğunluğunu Batı Avrupa ülkelerinin oluşturduğu 24 ülkede daha yüksek iken, 8 Doğu Avrupa ülkesinde %10'un altındadır (The European Tobacco Control Report 2007).

Türkiye' de 2012 Aralık ayında yapılan Küresel Yetişkin Tütün Araştırması'na göre; 15 yaş ve üstü kişilerin %27'si sigara içmektedir. Sigara kullanımı 25-34 ve 35-44 yaş arası insanlarda daha yaygındır; 25-34 yaş grubunun %34.9'u ve 35-44 yaş grubunun ise %36,2'si sigara içtiklerini söylemişlerdir (Küresel Yetişkin Tütün Araştırması 2012). Türkiye'deki 13-

15 yaş grubunun çevresel sigara dumanına maruziyet prevalansı ev içinde %81.6 iken ev dışında ise %85.9'dur (The European Tobacco Control Report 2007).

Arasında Türkiye'nin de yer aldığı birçok ülkede, çevresel sigara dumanı maruziyeti engellemek ve sigara bağımlılığını azaltmak amaçlı kanunlar çıkartılmıştır. Ülkemizde kapalı mekanlarda tütün ve tütün ürünlerinin tüketilmesi 4207 Sayılı Kanun gereğince yasaklanmıştır (4207 sayılı Kanunun Uygulanması 1996/76). Kamuya ait kapalı alanlarda tütün ürünü tüketen kişiye idari para cezası verilmesi 5326 sayılı Kabahatler Kanunu' nun 39. Maddesine göre belirlenmiştir (5326 sayılı Kabahatler Kanunu 2005).

Gün geçtikçe sigara içilebilecek yerlerdeki sınırlamalar 4207 Sayılı Kanunun kapsamı doğrultusunda artmaya devam etmiştir. Okul, dersane ve kursların açık alanları ile lokanta, kahvehane, kafeterya ve birahane gibi kapalı alanlarda sigara tüketimini yasaklayan 5727 Sayılı Tütün ve Tütün Mamullerinin Zararlarının Önlenmesine Dair Kanun da değişiklik yapılması hakkında yasa, 19 Ocak 2008 de Resmi Gazete de yayınlanmıştır. Kanun, yayınlanmasını 4 ay geçtikten sonra yürürlüğe girmiştir ve lokanta, kahvehane, kafeterya gibi yerlerde tütün içme yasağı 18 aydan sonra uygulamaya geçmiştir (T.C. Resmi Gazete Sayı: 26761).

### **3.3. SİGARANIN SİSTEMİK ETKİLERİ**

Sigara içerdiği 4000'den fazla zehirli kimyasal maddenin doğrudan ve pasif duman maruziyeti nedeniyle birçok ölümcül sağlık sorunlarının ortaya çıkmasına neden olur. Yirminci yüzyılda nikotin bağımlılığının yaklaşık yüz milyon kişiyi öldürdüğü bilinmekte ve yirmi birinci yüzyılda bir milyar kişiyi öldürmesi beklenmektedir. Sigara tüm dünyada ölümlere neden olan en sık görülen sekiz hastalıktan altısının risk faktörleri arasındadır (Bilir 2008). Sigara Türkiye'de her yıl yaklaşık 110.000 kişinin hayatını kaybetmesine neden olmaktadır. Sağlık Bakanlığı tarafından yapılan verilen rakamlarda; Türkiye'de sigara içme yaşının 11'e indiği, erkeklerin yaklaşık %60'ı, kadınların %20'si sigara içmekte olduğu belirlenmiştir (Pamukoğlu 2005).

Sigara, insan sağlığı üzerinde hastalık yapıcı etkisi kanıtlanmış en önemli risk faktörlerinden birisidir (World Bank, 1999). Uzun süre tütün kullanımına bağlı ateroskleroz, KOAH gibi birçok hastalıkların görülme sıklığı anlamlı ölçüde artmıştır.

Sigaranın akciğer üzerindeki etkileri dumana maruz kalan ilk organın akciğer olması ve içerdiği toksik partiküllerin akciğerde depolanması ile açıklanmaktadır. Sigaranın içindeki CO, N2O ve SO2 gazları santral hava yollarında akciğer savunma sisteminde önemli bir yeri olan silyaların sayısında ve fonksiyonlarında azalma yaparak akciğer hastalıklarının

gelişiminde direkt toksik etki göstermektedir (Graf 1999). Sigara ile aktive olan alveolar makrofajlar fibroblastları etkileyerek, elastin ve kollagen yapımını hasara uğratar ve fibrozis gelişmesine neden olur. Fibrozis sonucu alveol komşuluğunda bulunan küçük arterlerin destrüksiyonu ve parankim hasarı oluşur (Yüksel 2002). Aynı zamanda sigaranın içerdiği toksik maddeler DNA hasarına yol açarak solunum sistemi epiteli ve epiteli destekleyen bağ dokuda değişiklikler meydana getirir. Bu değişiklikler skuamöz metaplaziye ve sigara içmeye devam edildiğinde karsinoma insitu oluşmasına zemin hazırlar. Sigaranın diğer sistemler ve organlar üzerine toksik etkileri indirek mekanizmalarla gelişmektedir. Sigarada bulunan karsinogenik maddeler neoplastik hastalıkların gelişiminde rol alır. Partikül ve gaz fazındaki birçok ürün proteolitik enzimleri aktive ederek savunma mekanizmaları ve mukosilyer aktiviteyi bozar. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gelişmesine neden olur (Shapiro 1999).

Sigaranın kardiyovasküler sistem üzerine etkisi serbest yağ asitlerini, kortizol, büyüme hormonu, antidiüretik hormon ve glukoz metabolizmasını olumsuz etkilemesine bağlıdır. CO miyokardın oksijenlenmesini azaltarak doğrudan hasara uğratmaktadır (Zevin 2001). Nikotin sempatik sistem aktivasyonu yaparak kalp hızını, kan basıncını, kardiyak outputu artırır ve bunların sonucu olarak miyokardın oksijen ihtiyacında artışa neden olur. Periferik ve koroner damarlarda vazokonstriksiyona yol açmaktadır. Aynı zamanda CO ve nikotinin pıhtılaşma mekanizması üzerine olan etkisi iskemik kalp hastalığı patogeneğinde önemli yer tutmaktadır (Ridker 2001). Nikotin; epinefrin, norepinefrin, dopamin, asetilkolin, serotonin, vasopressin, glutamat, nitrik oksit (NO), kalsitonin, büyüme ilişkili peptid ve endorfin gibi birçok nörotransmitterin salınımını artırır (Mansvelde 2002). Bu nörotransmitterler nikotinin kan damarları üzerine olan etkisinden sorumlu olabilir.

Sigaranın içinde bulunan hidroksipiridin metabolitleri tiroid peroksidazın aktivitesini bozarak periferde T4'ün T3'e dönüşümünü engellediği, hepatik mikrozomal enzim sistemi üzerine etki ederek tiroid hormon yoğunluğunu azalttığı ve antiroid aktivite gösterdiği düşünülmektedir (Mehran 2011).

Sigara humoral immun sisteminde yaptığı değişiklik sonucu başta akciğer kanseri olmak üzere diğer kanserlerin, allerjik hastalıkların, üst ve alt solunum yolu enfeksiyonlarının oluşmasına zemin hazırlar. Deri ve oral mukozada hücrel immuniteden sorumlu langerhans hücreleri, alveolar makrofajlarının öldürme ve fagositik fonksiyonları sigaradan olumsuz olarak etkilenmektedir (Sethi 2000). Yapılan bir çalışmada, sigara içenlerin serumlarında ateroskleroz patogeneğinde rol alan nötrofil ve endotel hücrelerden kökenli intersellüler adezyon molekül-1'in (ICAM-1) artmış olduğu tespit edilmiştir. Aynı zamanda sigaranın kısa

süre içinde lökositlerin ve trombositlerin damar duvarına adezyonunu artırdığı ve aterosklerozla bağlantısını gösteren nonspesifik bir göstergesi olduğu düşünülmüştür (Blann 1998).

Sigara hematopoetik sistemi akut ve kronik olarak etkilemektedir ve mekanizması net olarak anlaşılamamıştır. Akut sigara içimi sonucu periferik kanda lökosit, eozinofil ve trombosit sayısında artış meydana gelmektedir. Yapılan bir çalışmada sigaranın hematolojik sisteme olan etkisi sigara bırakıldıktan 5 yıl sonra normale geldiği gösterilmiştir (Bain 1992).

### 3.4. NİKOTİN BAĞIMLILIĞI

Çevresel, kalıtsal ve psikolojik etkenler sigara içme davranışının başlamasına zemin hazırlar ve sigara bağımlılığının devamına neden olur. Bağımlılığın asıl sebebi sigarada bulunan nikotindir (Batra 2003). Nikotin, beyinde ve diğer organlardaki nikotinic, kolinerjik reseptörlerin uyarılması ile etki gösterir. Nikotin presinaptik alanda asetilkolin, norepinefrin, dopamin ve serotonin gibi nörotransmitterlerin salınımını artırır. Dopamin ve serotonin zevk almayı sağlar ve iştahı azaltır. Asetilkolin ise performansın ve hafızanın artışına yol açmaktadır. Beta endorfinlerin salınımı ise anksiyetede azalmaya yol açar (Öztuna 2010). Nikotinin ödüllendirici etkisi, diğer zevk veren faaliyetlerle aynı yoldan mezolimbik sistem aracılığı ile sağlanır (Tomkins 2001). Ekzojen nikotin, endojen nörotransmitterlere kıyasla, bu reseptörlere daha yüksek afinite ile bağlanır, daha uzun süre bağlı kalır ve sekonder kronik bir antagonizmaya neden olur (Benowitz 1996).

Sekonder antagonizma, santral sinir sisteminde nikotinic reseptör sayısında artışa neden olur. Reseptörlerdeki bu up- regülasyon sonrasında normal endojen asetilkolin bu reseptörlerin fizyolojik aktivitesini devam ettirmesi için yeterli olmaz. Normal fonksiyonun devamı için periyodik ve tekrarlayan dozlarda nikotin desteğine gerek duyulur. Böylece bağımlılık meydana gelir (Okuyemi 2000).

Nikotin bağımlılığının genetik yatkınlığı ise santral sinir sisteminin nikotin duyarlılığı ve nikotin'e yanıtın genetik özellikte olmasına bağlıdır. CYP2A6 gen mutasyonu veya nikotinic reseptör azlığı suçlanan genetik faktörlerdendir. Anne, babanın, kardeşlerin ve arkadaş çevresinin sigara içmesi sigaraya başlama riskini 2-4 kat artırmaktadır (Yüncü 2007). Ebeveynleri sigara içenlerde sigara içme oranı %52 iken ebeveynleri içmeyen gençler arasında sigara içme oranı %20 düzeyinde bulunmuştur. Kardeşleri sigara içen gençlerde ise içmeyenlere göre sigaraya başlama 2 kat fazladır. Genetik faktörlerin sigaraya başlamada

etkisi %50 düzeyindeyken sigara alışkanlığını devam ettirmede %70 düzeyindedir (Yüncü 2007).

Sigara bağımlılığın şiddeti klinik uygulamalarda Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT) ile belirlenmektedir. FNBT Tablo.1'de gösterilmiştir. Fagerström tarafından 1978 yılında geliştirilen 'Fagerström Tolerans Testi' nikotin bağımlılığının belirlenmesinde en sık kullanılan sekiz soruluk testdir (Hand 2002). Kişinin fiziksel bağımlılığını değerlendirmek amacıyla kullanılmıştır. 1991'de Heatherton ve arkadaşları daha güvenilir olan Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT)'ni geliştirmişlerdir (Heathorn 1991). FNBT'inde yer alan sorularda toplam puan 0-10'dur.0-2 puan arası çok düşük düzey, 3-4 puan arası düşük düzey, 5 puan orta düzey, 6-7 puan arası yüksek düzey, 8-10 puan arası çok yüksek düzey nikotin bağımlı olarak değerlendirilir (Fagerström 1990). Yapılan çalışmalarda FNBT'nin biyokimyasal ölçümlerle uyumlu olduğu, ölçekten alınan toplam puanın nikotin bağımlılığı ve tedavi sonucunu değerlendirmede etkili olduğu bulunmuştur (Heathorn 1991, Haddock 1999).

**Tablo 1.** Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (Fagerström 1990)

<p><b>Soru 1:</b> Sabah uyandıktan sonra ilk sigarayı ne kadar süre sonra içersiniz?</p> <p>a. İlk 5 dakika içinde (3 puan) b. 6-30 dakika içinde (2 puan) c. 31-60 dakika içinde (1 puan) d. 1 saat geçtikten sonra (0 puan)</p>
<p><b>Soru 2:</b> Sigara içilmesinin yasak olduğu (otobüs, hastane, sinema gibi) yerlerde yasağa uymakta zorlanır mısınız?</p> <p>a. Evet zorlanıyorum (1 puan) b. Hayır zorlanmıyorum (0 puan)</p>
<p><b>Soru 3:</b> En fazla vazgeçmekte zorlanacağınız sigara hangisidir?</p> <p>a. Sabah içtiğim ilk sigara (1 puan) b. Diğerleri (0 puan)</p>
<p><b>Soru 4:</b> Günde içtiğiniz sigara miktarı nedir?</p> <p>a. 10 ve altı (0 puan) b. 11-20 adet (1 puan) c. 21-30 adet (2 puan) d. 30' dan fazla (3 puan)</p>
<p><b>Soru 5:</b> Sigarayı sabah uyanmayı izleyen ilk saatlerde günün diğer saatlerine kıyasla daha sık mı içer misiniz?</p> <p>a. Evet (1 puan) b. Hayır (0 puan)</p>
<p><b>Soru 6:</b> Günün büyük bölümünü yatakta geçirecek kadar hasta olsanız sigara içmeye devam eder misiniz?</p> <p>a. Evet (1 puan) b. Hayır (0 puan)</p>
<p><b>Toplam skor</b></p> <p>0-2 Çok az düzeyde bağımlı 3-4 Az bağımlı 5 Orta düzeyde bağımlı 6-7 Yüksek düzeyde bağımlı 8-10 Çok yüksek düzeyde bağımlı</p>

### 3.5. NİKOTİN YOKSUNLUĞU

Sigarayı bıraktıktan sonra düzenli sigara içen kişilerin büyük bir kısmında değişen derecelerde yoksunluk belirtileri ortaya çıkmaktadır. Sigara arama ve bulma davranışı, gerginlik, sinirlilik, düşüncelerin yoğunlaştırılmaması, huzursuzluk, bradikardi, sabırsızlık, somatik yakınmalar, uykusuzluk, açlık hissi ve iştah artışı en fazla görülen yoksunluk belirtileridir. Semptomların ortaya çıkmasında bireyin yaşı, cinsiyeti, eğitim durumu, sosyal ve ekonomik düzeyinin herhangi bir rolü olmadığı saptanmıştır (Breslau 1992, Gurdal 1994).

#### **DSM- V'e Göre Tanımlanan Nikotin Yoksunluk Kriterleri**

A. En az birkaç hafta süre ile nikotin alınmaması.

B. Nikotin kullanımının kesilmesi ya da alınan nikotin miktarının azaltılmasıyla 24 saat içinde aşağıdaki belirti ve bulgulardan dördünün (ya da daha fazlasının) ortaya çıkması:

1. Disforik ya da depresif duygu durumu
2. İnsomni
3. İritabilite, öfkelenme
4. Anksiyete
5. Konsantrasyonun azalması
6. Huzursuzluk
7. İştah artışı ya da kiloda artış

C. B tanı kriterindeki belirtiler klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, mesleki alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında bozulmaya neden olur.

D. Bu belirtiler genel tıbbi duruma bağlı değildir ve başka bir mental bozuklukla daha iyi açıklanamaz ( Öztuna 2010).

Nikotin yoksunluk belirtileri sigarayı bırakmanın 1. ve 3. günlerde en şiddetlidir. 3. ve 4. haftalarda büyük oranda yoksunluk belirtileri sonlanır. Ancak bağımlıların %40'ında 1 aydan daha fazla sürdüğü bildirilmiştir. Sigara içme isteği ve iştah artışı gibi yakınmalar 6 aydan uzun sürebilmektedir (Hughes 2000).

### 3.6. SİGARA BIRAKMANIN KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ

Nikotin bağımlılığı tekrarlayan ve çoklu müdahalenin gerekli olduğu kronik bir hastalıktır. Bu yüzden sigara kullanan hastalar yakından takip edilmelidir. Sigarayı bırakmayı düşünen hastaların takip ve tedavisi sigara bırakma polikliniklerinde, bu konu hakkında eğitilmiş kişiler tarafından yapılması hastaların başarı şansını artıracaktır (Demir 2010).

Sigara bırakma işlemi poliklinik kontrolü olmadan bırakma olasılığı %3–5 iken poliklinik desteğiyle bu oran %40'lara kadar çıkmaktadır. Nikotin bağımlılığının psikolojik ve

fiziksel boyutu olduğundan bırakma döneminde davranış değişikliği çok önemlidir (Solak 2008). ‘Transtheoretical Model’ sigara bırakma sürecinin davranış boyutunu değerlendirmek amacıyla geliştirilen beş aşamalı bir uygulamadır (DiClemente 1982).

Tablo 2 de değişim evrelerinin tanımı yapılmıştır. Bu evrelerle ilgili ayrıntılar ise alt başlıklar şeklinde verilmiştir:

**Tablo 2.** “Transtheoretical Model” Değişim Evreleri

Bırakmayı düşünmeme (pre-contemplation)	Kişi sigaranın bir davranış sorunu olduğunu kabul etmez ve sigarayı bırakmayı düşünmez.
Bırakmayı düşünme (contemplation)	Kişi sigarayı bırakmayı düşünme aşamasındadır. Sigaranın sağlığa zararları, bırakma süreci hakkında bilgi edinmek ister.
Bırakmaya hazırlanma (preparation/ready for action)	Kişi sigarayı bırakmada yardımcı olacak planlar yapar.
Bırakmayı deneme (action)	Kişi sigarayı bırakmış, henüz 6 ay olmamıştır.
Bırakmayı sürdürme (maintenance)	Birey 6 aydan daha uzun süredir sigara içmemektedir.

Sigara bırakma sürecinde değişim evrelerine göre kişinin ihtiyaçları da farklılık gösterir. Bu nedenle hekimin yaklaşımı evreye göre farklılık göstereceğinden kişinin iyi değerlendirilmesi gerekir. Hastanın bulunduğu evreye göre hekim tedaviyi şekillendirir (Öztuna 2010).

Sigara kullananların büyük bir kısmı ilk iki evrededir. Dolayısıyla ‘bırakmayı düşünmeyen’ bağımlıların düşünmesini sağlamak, ‘düşünme evresi’nde olanları ise bırakmaya hazırlamak önemlidir.

Bırakmayı düşünme evresinde olan hastalarımız için öneriler ‘5A’ yönteminde geçmektedir.

**Ask (Sormak)**

Kişinin mevcut durumunu öğrenip bilgileri not et

<b>Advice (Öneride bulunmak)</b>	Sigara kullananlara bırakmayı öner
<b>Assess (Değerlendirmek)</b>	Kişinin bağımlılık derecesini belirle
<b>Asist (Yardımcı olmak)</b>	Sigarayı bırakmak için birlikte plan yap
<b>Arrange (İzlemek)</b>	Bıraktıktan sonra takiplerini ayarla
Sigara bırakmayı düşünmeme evresinde olan hastalarımız için önerilerimiz '5R' olarak geçmektedir(Liaisons 2008).	
<b>Relevance (İlişkilendirme)</b>	Kişiyeye özel mevcut durumunu belirle
<b>Risks (Riskleri belirle)</b>	Sigara içmenin doğurabileceği neticeleri anlat
<b>Rewards (Ödül belirle)</b>	Sigarasız bir hayatın nasıl olacağını anlat
<b>Roadblocks (Engelleri belirle)</b>	Sigara bırakmasına engel teşkil edecek nedenleri belirle
<b>Repetition (Tekrarla)</b>	Kişinin her kontrolünde motivasyonel görüşme yap

Hastaya sigara bırakma döneminde olumlu yaklaşılmalı bırakma döneminin zorlu bir süreç olacağı anlatılmalıdır. Hasta yargılanmamalı ve hastaya suçlayıcı tavırda bulunulmamalıdır. Hastanın bu süreç ile ilgili sıkıntıları ve engel teşkil edebilecek durumları paylaşılmalı ve hastaya yardımcı olunmalıdır.

### **3.7. SİGARA BIRAKTIRMA TEDAVİ YÖNTEMLERİ**

#### **3.7.1. DAVRANIŞSAL VE BİLİŞSEL YÖNTEMLER**

Tütün bağımlılığının patogeneğinde psikolojik, davranışsal ve nörobiyolojik olmak üzere üç boyutu vardır. Sigara bırakma tedavilerinde bu üç boyutun eşit oranda dikkate alınarak gerekli girişimlerin yapılması sigaranın kalıcı olarak bırakılmasını kolaylaştırır. Tedavi başarısını artırmak için sigara içme davranışının psikolojik ve davranışsal yönü iyi belirlenmelidir ve bilişsel, davranışçı tedaviler doğru şekilde yapılmalıdır (Silagy 2001).

Davranışçı ve bilişsel tedavilerde amacımız kişinin tütünü bırakmayı düşünmesini sağlamak, tütün kullanımından kurtulmayı (bırakmayı) isteyenlere de bu süreçte karşılaşmaları olası sorunlarla baş etme yolları konusunda beceri kazandırmaktır. Davranışçı ve bilişsel tedaviler değişim evrelerinde tanımlanan (bırakmayı düşünmeyen, bırakmayı düşünen, hazırlanan, eyleme geçmiş, bırakmayı sürdüren) beş aşamalı sürece göre farklılık göstermektedir.

Bırakmayı düşünmeyen kişiler fizyolojik olarak nikotinin oluşturduğu keyif alma duygusu, psikolojik olarak tütün kullanımının günlük yaşamın sıkıntılarını giderdiğini, keyifli olayları daha da keyifli hale getirdiğini, kilo kontrolünü kolaylaştırdığını ve sigara kullanmadığında ortaya çıkan yoksunluk belirtilerinin (baş ağrısı, baş dönmesi, konsantrasyon

bozukluğu, ruhsal gerginlik gibi) günlük yaşamı zorlaştıracağını düşünmektedir. Tütün kullanma davranışlarını rasyonalize etmişlerdir ve bu davranışı sürdürmek istemektedirler (Reichert 2008). Bırakmayı düşünmeyenlere uygulanacak bilişsel ve davranışçı tedavilere yönelik girişim literatürde 5R olarak geçmektedir. Bu kişilere sigara içmenin risklerinden, bırakmanın yararlarından söz etmek, riskleri sağlığıyla ilişkilendirmek, bırakmanın önündeki engelleri öğrenmek ve bu girişimi her fırsatta tekrarlamak gerekir. Bu girişimin tüm hekimlerce, tüm ortamlarda yapılması mümkündür ve yaklaşık 30-45 sn sürmektedir (Fiore 2008, Reichert 2008). Bu girişim ne kadar sık ve etkili yapılırsa kişinin bu davranışını değiştirme kararını vermesi o kadar hızlı olacaktır. Bu süreç kişinin bu davranışı yüksek riskli, kurtulması gereken bir durum olarak algılamasını sağlayacak şekilde kurgulanmalı ve bu amaca yönelik uygun tutum izlenmelidir.

5A ya da 5Ö bırakmayı düşünenlere uygulanacak davranışçı bilişsel tedavilerde izlenecek ana yoldur (Fiore 2008, Reichert 2008). Tütün kullanıp kullanmadığını öğrenmek (ask), kullanıyorsa bırakmasını kendisiyle ilişkilendirerek net, güçlü bir şekilde önermek (advise), bırakma kararlılığını ve bağımlılık düzeyini ölçmek (assess), bırakma sürecinde karşılaşılabileceği her türlü sorunda yanında olmak, sorunların çözümleri konusunda yardımcı olarak önderlik etmek (assist) ve süreci örgütlemek (advise) şeklinde özetlenebilir.

Bu basamaklar iyi bir şekilde uygulandığında bilişsel ve davranışçı tedavilerde ne yapılacağı daha netlik kazanır. Çay, kahve, alkol, yemek sonrası sigara içme gibi davranışsal; öfke, neşe, üzüntü, stres gibi duygusal; çevresinde sigara içmesini hatırlatacak kül tablası, sigara paketi, çakmak, kibrit gibi görsel; eskiden sigara içilen ortamlarda bulunulması, sigara içen kişilerle bir arada olunması gibi durumsal faktörler kişinin içme isteğini kontrol etmeyi zorlaştırabilecek faktörlerdir. Bırakma sürecinde bu faktörler dikkate alınmalı ve ona göre önerilerde bulunulmalıdır.

Görsel faktörleri kontrol etmek için sigarayı hatırlatan objeleri (kül tablası, çakmak, sigara paketi, kibrit vb) ortadan kaldırmak, öfke, neşe, üzüntü, stres gibi durumlarda kısa süreli ortam değiştirme, su içme ve nefes egzersizleri uygulanması ve durumsal faktörleri kontrol etmek için sigara içilen ortamların yeniden dizayn edilmesi (sigara içilen koltuğun ya da masanın yerinin değiştirilmesi, perdelerin yıkanması, arabanın temizletilmesi), önceden birlikte sigara içilen kişilere bırakmayı denediğinin açıklanması ve anlayış beklediğinin belirtilmesi, kendisine sigara ikram edilmemesinin istenmesi en sık kullanılacak davranışsal önerilerdir.

Bırakma sürecinde kişi yoksunluk belirtilerinden, ağız yaralarından, kabızlıktan, kilo almaktan şikayet edebilir. Bu sorunların çözümlenmesi bırakma sürecinin konforlu geçmesini

sağlayacaktır. Yoksunluk belirtileri için uygun farmakoterapi başlanmalı, inatçı ağız yaraları için nikotin sakızı çiğnemesi önerilmeli, kabızlık için lifli gıdalarla beslenme gerekirse zayıf laksatifler kullanılmalıdır. Kilo alımının engellenmesi için diyet (bırakma öncesinden 1/3 daha az gıda tüketilmesi), iştah artışının kalorisiz gıdalarla giderilmesi, su içerek iştahın baskılanması ve günlük yürüyüşlerin düzenli yapılması mutlaka önerilmelidir. (Tütün Kontrolü Çalışma Grubu 2014).

### **3.7.2. FARMAKOLOJİK TEDAVİ**

Sigara bırakma tedavi yöntemlerinde amaç kişide sigara içimine bağlı gelişen nikotin bağımlılığının ve nikotin yoksunluk belirtilerinin üstesinden gelmektir. Tedavi yöntemlerinin sigaranın bırakılmasındaki başarıları değişebilmektedir. Günümüzde sigara bıraktırmada kullanılan nikotin yerine koyma tedavileri, bupropion ve vareniklin olmak üzere üç çeşit birincil seçenek ilaç vardır.

#### **Nikotin Replasman Tedavisi (NRT)**

Nikotin, öforiye yol açması nedeniyle amfetamin, kokain veya opiyadlara benzer güçlü bağımlılık yapıcı etkisi olan psikositümlan bir maddedir (Henningfield 1985). Nikotinin santral sinir sistemi üzerine etkisi kan nikotin seviyesi ve beyinde bulunan nikotin reseptörlerdeki ilaç konsantrasyonunun artış hızına bağlıdır. Nikotin replasman tedavisi kişinin sigarayı bırakma sürecinde meydana gelen nikotin yoksunluk semptomlarını ortadan kaldırmak için kullanılmaktadır. Nikotin replasman tedavisi nikotin bağımlılığı belirlenen bireylere bağımlılık düzeyine göre doktor kontrolü altında uygulanmalıdır. Nikotin replasman tedavisi orta veya yüksek derecede nikotin bağımlılığında ve günde 15' ten fazla sigara kullananlarda veya düşük seviyede bağımlı olmasına rağmen diğer sigara bırakma yöntemlerinden fayda görmeyenlerde verilir.

Sigara içimiyle vücuda alınan nikotin miktarı, nikotin replasman tedavisi (NRT) ile vücuda verilen nikotin miktarından çok daha yüksektir. Bir sigara içtikten 10 dakika sonra ulaşılan plazma nikotin düzeyi ortalama 35 mg/L iken nikotin replasman tedavisi kullanırken nikotin sakızları ve nazal spreyle nikotin plazma seviyesi 6-8 mg/L, transdermal formlarda ise 12 mg/L civarındadır. Nikotin sakızı, nazal sprey, oral inhaler ve transdermal bant nikotin replasman tedavisinde kullanılan nikotin formlarıdır.

## **Bupropion HCL**

Bupropion, trisiklik olmayan, aminoketon türevi noradrenerjik ve dopaminerjik aktiviteye sahip antidepresan bir ajandır. Sigara bıraktırma oranı plaseboya göre yüksek bulunmuştur ve nikotin replasman tedavileri ile kombine edilebilir (Hurt 1997, Jorenby 1999, Simon 2004). Bupropionun 150 mg'lık tablet formu vardır ve tedavi dozu 300mg/gündür. Tedaviye sigara bırakılmadan önce başlanır, ilk 3 gün 150 mg/gün, 4. gün 300 mg/gün devam edecek şekilde kullanılır. Tedavinin 7-14. gününde hastanın bırakması için gün belirlenir. Sağaltım süresi 2 ay ile 6 ay arasında değişebilir.

## **Vareniklin**

Nöronal nikotinik reseptörler beyinde en fazla beynin ödül sistemi olarak adlandırılan mesolimbik dopaminerjik sistemde yer alır. Yüksek affiniteli  $\alpha 4$ ,  $\beta 2$  subüniteleri içermektedir. Bu reseptörler nikotin bağımlılığının ve nikotin yoksunluk belirtilerinin ortaya çıkmasından sorumludur.

Vareniklin doğada bulunan alkaloid sistisin bitkisinden geliştirilmiş olup  $\alpha 4$ ,  $\beta 2$  reseptörleri etkileyerek nikotinik agonist etkisi ile nucleus accumbensden dopamin salınımını artırır. Aynı zamanda vareniklin kullanırken nikotin almaya devam edilse bile dopamin salınımında artışı durdurarak antagonist etki eder. Bu şekilde vareniklin nikotin bağımlılığını azaltır yoksunluk belirtilerinin ortaya çıkmasını engeller (Gonzales 2006, Jorenby 2006, Nides 2006). Vareniklin ilk üç gün 0.5 mg/gün, devamında 4. ve 7. günler arası 0.5 mg/gün on iki saat arayla, 8. ve 14. günler arası 1 mg /gün doz olacak şekilde kullanılır. Kişinin tedavisinin 7. gününde sigarayı bırakması hedeflenir. Tedavi her gün 2 kez 1 mg/ gün kullanılarak 3 aya tamamlanır.

Sigara bırakmada kullanılan farmakolojik tedavi yöntemleri Tablo 3' de özetlenmiştir.

**Tablo 3.** Sigara bırakma tedavisinde kullanılan farmakolojik tedavi yöntemleri

<b>Farmakolojik ajan</b>	<b>Kullanma süresi, şekli, dozu</b>
Nikotin Sakızı	6 hafta 1-2 saatte bir 1 tane 7. ve 9. haftalarda 2-4 saatte bir 1 tane 10. ve 12. haftalarda 4-8 saatte 1 tane 2 mg (içilen sigara adeti 25' den az ise) , 4 mg (içilen sigara adeti 25 ve daha fazla ise) Günlük en fazla 24 tane
Nikotin Bandı	4 hafta 21 mg/ 24 saat 2 hafta 14 mg/ 24 saat 2 hafta 7 mg/ 24 saat
Bupropion	İlk üç gün 150 mg/ gün 1*1 İdame 300 mg/gün 2*1 İki doz arası en az 8 saat olmalıdır. Tedavi süresi 3 ay
Vareniklin	İlk 3 gün S: 0.5 mg / gün, 4-7. gün S/A: 0.5 mg / gün, İdame S/A: 1 5 mg / gün Tedavi süresi 12 hafta

Sigara bırakmada kullanılan farmakolojik yöntemlerin kullanılmaması gereken durumlar ve olası yan etkiler Şekil 3 de yer almaktadır.

**Tablo 4.** Sigara bırakmada kullanılan farmakolojik yöntemlerin kullanılmaması gereken durumlar ve olası yan etkiler

<b>Farmakolojik ajan</b>	<b>Kontriendike olduğu durumlar</b>	<b>Çok sık görülen yan etkiler</b>	<b>Sık görülen yan etkiler</b>
Nikotin Sakızı	Miyokard infarktüsü, stabil olmayan anjina ve ağır kardiyak aritmi.	Ağızda kötü tad ve irritasyon, hıçkırık, gastrointestinal sistem rahatsızlığı, çenede ağrı, oral ve dental problemler.	Göğüs ağrısı, terleme ve ishal.
Nikotin bant	Aktif ya da son bir ay içinde miyokard infarktüsü geçirilmesi, unstable angina ve kardiyak aritmi, gebeler ve emziren anneler, 18 yaş altı, bant allerjisi ve yaygın cilt hastalığı .	Uygulama alanında hiperemi ve ürtiker.	Ödem ve yanma hissi, bulantı, baş ağrısı, sersemlik ve uyku bozuklukları.
Bupropion	Konvulziyon, konvulziyon eşiğini düşüren ilaç kullanımı, MSS travma öyküsü, kontrolsüz hipertansiyon, ciddi hepatik nekroz, ağır siroz, yeme bozuklukları, MAO inhibitörü kullanımı, 18 yaş altı, bupropiona alerji öyküsü, santral sinir sistemi tümörü ve bipolar bozukluk.	Uykusuzluk (insomnia) Baş ağrısı Baş dönmesi Ağız kuruluğu, bulantı ve kusmayı içeren mide-barsak sistemiyle ilgili (gastrointestinal) rahatsızlıklar.	Tremor, sersemlik, tat alma bozuklukları, konsantrasyon güçlüğü, görme bozukluğu ve ürtiker gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları. Terleme, İştahda azalma, karın ağrısı, konstipasyon, ateş, kuvvetsizlik
Vareniklin	Varenikline alerjik durum, son dönem böbrek yetmezliği, 18 yaş altı ve gebeler için veri yeterli değildir.	Bulantı, anormal rüyalar, konstipasyon, uyku bozukluğu.	İstah artışı, tat almada değişiklik, ağız kuruluğu, uyku hali, yorgunluk, baş dönmesi, kusma, kabızlık, ishal, şişkinlik hissi, mide rahatsızlığı.

### **3.8. SİGARA BIRAKMA DÖNEMİNDE İZLEM**

Sigara bırakma davranışı nükslerle seyreden, tedavi edilebilir kronik bir hastalıktır. Profesyonel destek ve farmakolojik yöntemlerle tedavi başarısı önemli ölçüde artmaktadır (Jackson 2001). Sigara bırakma döneminde izlem sadece sigarayı bırakan ve bırakmaya istekli olanlar için değil bırakmaya istekli olmayan hastalar için de yakından yapılmalıdır. Sigarayı bırakmış veya yeni bırakacak olanlarda nüks genellikle ilk aylarda görülmektedir. Hastaların ilk 6 ay içerisindeki sigaraya tekrar başlama oranları %90 civarındadır (Rigotti 2002, Zaza 2005). Fakat nüks oranı bırakma süresi arttıkça azalmaktadır (Gilpin 1997). Hastaların en az bir yıl düzenli izlemi nüksü azaltmak için önemlidir. İzlemlerimizde hastaların bırakma girişimi takdir edilmeli, nikotin yoksunluk semptomları sorgulanmalı, farmakoterapinin yan etki ve etkinliği sorgulanmalıdır. Aynı zamanda yapmış ise kaçakların dereceleri ve nikotin yoksunluk semptomlarının dışında yaşadığı sorunların sorgulanması gerekir.

İlk başvuruda, daha önceden bıraktığını öğrendiğimiz hastalara öncelikle sigarayı bırakmasının sağlığı üzerine olan faydalı etkilerinden bahsederek tebrik etmeliyiz (Carroll 1996). Hastanın sigarayı bırakmak için bir destek alıp almadığı, ne ile bıraktığı, daha önceki bırakma girişimleri, süresi, bıraktıktan sonra nikotin yoksunluk semptomlarının olup olmadığı öğrenilmelidir. Herhangi bir tedavi aldıysa uygun tedavi mi ya da tedaviyi doğru kullanıp kullanmadığı sorgulanmalıdır. Bıraktıktan sonra hastaların depresyon durumu, kilosu, varsa başka problemleri ve kısa süre önce bırakmış ise tedavisi gözden geçirilmelidir (Fiore 2008). Her izlemde hastaların farmakoterapiyi doğru kullandığından emin olunmalı yan etkiler açısından hasta uyarılmalıdır. Görüşme sıklığı ilk 3 ay aylık, sonra 3 ayda bir olacak şekilde en az bir yıl olmalıdır. Her vaka kendine özel olduğundan izlemler hastaların ihtiyaçlarına göre planlanmalıdır.

### **3.9. SİGARA VE ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ (MPV)**

Trombositler kemik iliğinde 35-160 mikrometre çapında megakaryositler (dev hücre) tarafından üretilir ve megakaryositten kopan sitoplazma parçaları trombosit olarak dolaşıma katılır. Dolaşımdaki 2-5 mikrometre çapında renksiz ve çekirdeksiz hücrelerdir. Normalde periferik kanda trombosit sayısı 150000-450000 arasındadır ve dolaşımdaki ortalama yaşam ömrü 7-9 gündür (Ganong 1989).

Trombositlerin hemostazın ilk aşamasındaki rolüne ek olarak inflamatuvar ve immunomodülatör olaylarda da önemli rolü vardır. Son dönemde trombositlerin hematolojik hastalıkların yanında birçok hastalıkta (kanserler, kardiyovasküler hastalıklar, romatoid artrit,

kronik inflamatuvar hastalıklar, akut inflamatuvar hastalıklar gibi) rol aldığı ile ilgili çalışmalara ağırlık verilmektedir (Sansanayudh 2014; Franco 2015; Kapur 2015).

Ortalama trombosit hacmi (MPV), rutin tam kan sayımı (CBC) testinin bir parçası olarak tam kan sayımı analizatörleri tarafından oluşturulan bir parametredir. MPV trombosit fonksiyonunun ve aktivasyon ile ilişkili bir parametre olup yaş ve cinsiyete göre farklılık göstermemektedir. Birimi fL olarak hesaplanmakta ve normal değeri 7.4-10.4 fL arasında değişmektedir (Kısacık 2008). Aynı zamanda MPV kemik iliğinde trombosit üretim hızının direk göstergesidir. Büyüme faktörleri ve sitokinler serebral ve miyokardiyal iskemi, endotel disfonksiyonu ve obezite gibi durumlarda artar ve kemik iliğinden daha iri ve daha fonksiyonlu trombosit üretimine neden olur. MPV kısmen trombopoietin tarafından düzenlenmektedir. (Vizioli 2009).

Ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit büyüklüğü, trombosit agregasyonu, tromboksan A2, trombosit faktör 4 ve tromboglobulin salınımı gibi trombositlere özgü aktivitelerini gösteren önemli bir belirteçtir (Bath 1996, Sharp 1995). Büyük trombositler (MPV>10 fL) enzimatik ve metabolik olarak daha aktif olması ve daha fazla tromboksan A2 üretmesi nedeniyle intrakoroner trombüs oluşumunda ve akut koroner sendromların gelişiminde rol almaktadır (Dilek 2003). Son zamanda yapılan çalışmalarda diabetes mellitus (Hekimsoy 2004) ve gestasyonel diabette (Erikçi 2008) artmış MPV değeri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. İskemik inmenin erken fazında, kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOA) (Steiroopoulos 2013 ), sigara tüketimi (Kario 1992) ve göğüs hastalıklarını ilgilendiren patolojilerde MPV artışı gösterilmiştir. Sigara içenlerde MPV değerleri sigara içmeyenlere göre anlamlı derece yüksek bulunmuştur (Varol 2013).

### **3.10. SİGARA VE LİPİT PROFİLİ**

Hücre zarının, bazı hormonların yapımında ve safra sekresyonunun oluşumunda yer alan kolesterol, vücuttaki yağın önemli bir kısmını oluşturur. Kolesterol lipid ve proteinden oluşan lipoproteinler şeklinde dolaşımda bulunur ve kan damarlarından yağın taşınmasına yardımcı olur. Plazma lipidleri; %16 triaçilgliserol (TG), %30 fosfolipid, %14 kolesterol, %36 kolesterol esterleri ve %4 serbest yağ asitlerinden oluşur (Murray 2009). Lipoproteinler, ultrasantrifüjde elektroforetik hareketliliklerine göre şilomikronlar, çok düşük dansiteli (pre beta) lipoproteinler (VLDL), düşük dansiteli (beta) lipoproteinler (LDL) ve yüksek dansiteli (alfa) lipoproteinler (HDL) şeklinde ayrılırlar. LDL kolesterolün vücutta LDL-c reseptör

aracılığı ile karaciğerden çevre dokulara ve HDL kolesterol HDL-c reseptör aracılığı ile çevre dokulardan karaciğere yağların taşınmasında rol alır. HDL-c dolaşımında LDL-c'nin reseptör konumunda alınmasını engeller ve diğer lipoproteinlerin metabolizmasında önemli rol alır (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2015). Hipertrigliseridemi ve azalmış HDL-c düzeyleri koroner arter hastalığı morbidite ve mortalitesi artırır (Aytekin 2011). HDL-c'nün yüzde bir azalmanın KAH riskini yüzde iki-üç kat arttırdığı yönünde çalışmalar mevcuttur.

Sigarada bulunan nikotin metaboliti kotinin ve tiyosiyanat endokrin sistemi etkileyen bileşenlerdir. Nikotin, sempatik sistem aktivasyonu ile plazma trigliserid ve çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) kolesterolü artırır, HDL-c seviyesinde düşme yapar ( Chiolero 2008). Yapılan araştırmalarda sigara lipoprotein lipazı dolaylı yoldan etkileyerek HDL-c'ün antiaterojenik etkisini azalttığı düşünülmektedir. Sigaranın özellikle HDL2 ve HDL3 seviyesini azalttığı bulunmuştur (Mero 1988). Sigara içenlerde KAH gelişme riski içmeyenlere göre 2-4 kat fazladır. KAH'na bağlı morbidite ve mortalite içilen sigara miktarı, içine çekme derinliği, sigaraya başlama yaşı ve içilen yıl sayısı ile ilişkilidir. Sigara plazma lipit ve glikoz metabolizmasını olumsuz etkileyerek de KAH riskini artırmaktadır. Uzun dönem sigara kullanımı kronik endotel hasarına yapar ve koroner ateroskleroza yol açar, dolaşım sistemi düz kas proliferasyonunu uyararak platelet yapışmasını artırır, LDL-c seviyesini yükseltir, HDL-c seviyesini düşürür. Dislipidemi ve nikotin bağımlılığı birinci basamak hekimliğinde etkin bir şekilde takip ve tedavi edilmesi önemli morbidite ve mortalite sorunlarına yol açan KAH'nın ciddi bir şekilde azaltılmasına katkı sağlayacaktır.

### **3.11.SİGARA VE DEPRESYON**

Depresyon, depresif ya da üzgün ruh hali, hayattan zevk alamama, yorgunluk, halsizlik, uyku bozukluğu, iştahsızlık ve tekrarlayan ölüm düşünceleri ile karakterize yaygın bir psikiyatrik bozukluktur (Marcus 2012). Depresyonun yaşam boyu görülme sıklığı %1,5 ile %19 arasındadır. Depresyon doğru tedavi edildiği zaman yüksek tedavi maliyetleri, yüksek mortalite ve morbidite oranlarını ciddi oranda azaltacaktır (Olchanski 2013). Depresyon sık tekrarlama özelliğinin yanı sıra, iş ve sosyal kayıplara neden olur. Güncel aktivitelerde oluşturduğu olumsuzluklar nedeniyle tüm tıbbi hastalıklar arasında yeti kaybı yönünden 4. sırada yer alır. 2020 yıllarında iskemik kalp hastalıklarından sonra görülme sıklığı 2. sırada yer alacağı öngörülmektedir. Depresyon tedavi maliyeti yönünden de topluma ağır yük getiren bir hastalık olup, bunlar tedavi süreci, işlevsellikteki yetersizlik ve intihar eyleminden

dolayı yapılan harcamalardan kaynaklanmaktadır (Işık 2013). Depresyon ciddi anlamda tıbbi ve sosyal kaynakları tüketen, yaşam kalitesini önemli ölçüde azaltan küresel hastalık yükünün önemli bir kısmını oluşturur (Ferrari 2013). Sigara ve depresyon arasında güçlü bir ilişki olduğu bilinmektedir. Sigara içiciliği daha önce depresyon öyküsü olanlarda ve halen depresyonda olanlarda depresyonu olmayanlara göre 2 kat daha yüksektir. (Lasser 2000; Wilhelm 2003). Tüm hastaların sigara alışkanlığı sorgulanmalıdır. Depresyonda olan hastalar sigarayı bıraktıktan sonra nikotin yoksunluk belirtilerini daha şiddetli yaşamaktadır ve major depresyon gelişme riski bu hastalarda daha fazladır (Tsoh 2000). Bazı epidemiyolojik ve klinik çalışmalarda sigarayı bırakmanın depresyon üzerine etkisi ile ilgili farklı bulgular bildirilmiştir (Doyle 2014). Depresyon öyküsü olanlarda sigarayı bıraktıktan ilk on iki ay içinde depresyon gelişme riski iki kat fazladır (Hughes 2007). Tütün kullanımının depresyona neden olup olmadığı tam olarak net değildir ancak depresyon genellikle tütün kullanımı ile sonuçlanmaktadır. Nikotinin antidepresan özelliği olduğu yönünde kanıtlar mevcuttur. Bu da depresif kişilerin sigara içerek depresif belirtileri tedavi ettiğini açıklamaktadır. Sigara içenlerde depresyon görülme sıklığı sigara içmeyenlere göre daha yüksektir. Aynı zamanda depresyon ile nikotin bağımlılık düzeyi ve paket yıl arasında pozitif ilişki olduğu bulunmuştur (Ünsal 2014). Depresyon ve sigara arasında bir diğer ilişkide depresif olan hastalarda nikotin bağımlılık düzeyinin daha yüksek olduğudur (Manley 2009). Ayrıca depresif bozukluğu olanlarda sigara bırakma oranları daha düşüktür (Tekbas 2002).

#### **4. GEREÇ VE YÖNTEM**

##### **4.1. ARAŞTIRMANIN ŞEKLİ VE YAPILDIĞI YER**

Retrospektif dosya taraması şeklinde planlanan bu çalışma 05.01.2015 - 05.01.2016 tarihleri arasında yapılmıştır. Vaka grubunu Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniği'ne sigara bırakmak için başvuran ve en az 3 ay süreyle sigarayı bırakan 150 hasta oluşturmuştur. Sağlık Bakanlığı sigarayı bırakmak isteyen kişilerin kullanması amacıyla 2011 yılında ülke genelinde 300 bin ilacı ücretsiz olarak sağlık kuruluşlarına dağıtmıştı. Sigara Bırakma Polikliniğinde çalışan doktorlar, hastanın hangi ilacı kullanması gerektiğine ya da ilaçsız bırakmasına hastayla ortak karar vermesinin ardından gerekli müdahaleyi yapıyorlardı. 2015 Ocak ayından itibaren tekrar ücretsiz ilaç kampanyası tüm ülke genelinde başlatılmıştı. Polikliniğimizde sigara bırakmak için başvuran her hastadan tam kan sayımı, lipit profili, PA akciğer grafisi, CO düzeyi, Fagerström bağımlılık derecesi, Solunum

Fonksiyon Testi istenmektedir. Ayrıca tedavi öncesi ve sonrası her hasta “Beck Depresyon Ölçeği” ile depresyon belirtileri yönünden değerlendirilmektedir. Her hastanın kilo, boy, üst ve alt ekstremitte sistolik ve diyastolik kan basınçları ölçülmekte, beden kitle indeksi (BKİ) = Ağırlık (kg)/Boy×Boy (m<sup>2</sup>) formülü ile hesaplanmaktadır. Rutin olarak sigara bırakma tedavisi alan hastalar telefonla ulaşılarak 1.ay, 2.ay, 3.ay, 6.ay, 9.ay ve 12.ayda kontrol edilmektedir. Bırakmanın 3.ay, 6.ay, ve 12. ayında bırakma öncesi yapılan işlemler tekrar edilmektedir. 150 hastanın yaş, cinsiyet, meslek, eğitim düzeyi, çalışma durumu vb. demografik verileri ile sigara içme ile ilgili özellikleri retrospektif olarak dosyalarından incelenerek formlara kaydedildi (Ek-2). Bu çalışmada sigara bırakma tedavisinde başarılı olan bireylerden yani en az üç ay süre ile sigara içmeyi bırakanlarda ortalama trombosit hacmi (MPV), lipit profili ve depresif belirtilerdeki tedavi öncesi ve sonrası meydana gelen değişikliklerin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmamıza 18 yaş altı olanlar, gebeler ve ağır psikiyatrik hastalığı olanlar dahil edilmedi.

#### 4.2. ARAŞTIRMANIN ÖRNEKLEMİ

Ülkemizde 2012 yılında yapılan Küresel Yetişkin Tütün Araştırmasına göre ilk bir yıl sigara bırakma prevalansı %13,8 olduğu bildirilmiştir (KYTA 2012). Bulat ve ark.nın (2016) yaptığı tez çalışmasında 6 ay süre ile sigara bırakma oranı %10,9 olarak saptamışlardır. Bizde bu çalışmaları dikkate alarak 3 ay ve üstü süre ile sigara bırakma sıklığını %14 olarak değerlendirdik.

Araştırmamızda evrendeki birey sayısı bilinmediği için çalışmaya alınması gereken denek sayısı  $n=t^2 \cdot p \cdot q / d^2$  formülü kullanılarak hesaplanmıştır.

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 bırakma prevalansı sıklığı % 14 kabul edilerek p değeri = 0.14 alındı.

q= Sigara bırakmama sıklığı (1-p)  $1-0.14 = 0.86$ ’dır.

d= Olayın görülüş sıklığına göre yapılmak istenen  $\pm$  standart sapma miktarı ( $\pm\%6$  sapma istediğimizden  $d=0.06$  alınmıştır.

$n = (1.96)^2(0.14 \times 0.86) / (0.06)^2 = 128$ . Çalışmamıza bu hesap doğrultusunda en az 150 hasta alınması planlandı.

### 4.3. ETİK KURUL ONAYI

Çalışmaya başlamadan önce Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2016/403 no'lu onay alındı. (Sayı: 2016/403 Tarih:08.01.2016) (Ek-1).

### 4.4. VERİLERİN TOPLANMASI

#### 4.4.1. BAĞIMLILIK DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Katılımcılara ilk başvuruda sigara bağımlılık düzeylerinin belirlenmesi amacıyla Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT) uygulandı. Test 6 sorudan oluşmakta idi ve verilen cevaplara göre puanlama yapılarak katılımcıların bağımlılık skoru hesaplandı.

Fagerström Nikotin Bağımlılık skorlarının değerlendirilmesi (Fagerström1990)

0-2 puan	Çok az düzeyde bağımlı
3-4 puan	Az bağımlı
5 puan	Orta düzeyde bağımlı
6-7 puan	Yüksek düzeyde bağımlı
8-10 puan	Çok yüksek düzeyde bağımlı

#### 4.4.2. LABORATUVAR BULGULARI

##### 4.4.4.1. Biyokimyasal ve Hematolojik Parametrelerin Çalışılması

Hastaların 12 saat açlık sonrası alınan kanlarında LDL-c, HDL-c, T. kolesterol, TG ve ürik asit düzeyleri ölçüldü. Hastanemiz biyokimya laboratuvarında T. kolesterol (kolesterol esteraz metodu ile), TG, HDL-c (enzimatik kolorimetrik metod ile ), LDL-c (Friedewal formülü ile) değerleri, Abbott Architect c16000 Systems markalı otoanalizöründe çalışılarak saptandı. Hemogram K-Edtalı tüplere alınan kanlar Mindray BC-6800 marka cihazda (Germany, patentli reaktiflerle reaksiyona girdikten sonra iki açıdan gelen lazer ışığı saçılımı

ve floresan sinyaller kullanılarak “SF-Cube” yöntemiyle) 3 boyutlu olarak incelemeye alınmıştır.

#### **4.4.3. BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ (BDÖ)**

Kişilerin depresif belirtilerini ve bilişsel durumunu kapsamlı bir şekilde değerlendirmemizi sağlayan sık kullandığımız Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) duygusal, bilişsel, davranışsal ve bedensel belirtileri kapsayan 21 maddeden oluşur ve kişinin kendini değerlendirme ölçeğidir. Beck tarafından 1961 yılında geliştirilmiş olup Hisli tarafından geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (Hisli 1989). Her seçenekte dört soru bulunur ve 0’dan 3’e kadar puanlanır. Toplamda alınan puan 9 ve daha az ise “depresyon yok”, 10-16 ise “hafif düzeyde depresyon”, 17-23 ise “orta düzeyde depresyon”, 24 ve üstü ise “şiddetli depresyon” olarak değerlendirilir. BDÖ’nin kullanıldığı çalışmalarda genellikle kesim noktası (cut off değeri) 17 olarak alınmıştır (Eser 2010). Biz de yapmış olduğumuz çalışmamızda kesim noktasını 17 olarak aldık (Ek-4).

#### **4.4.4. KARBONMONOKSİT DÜZEYİNİN ÖLÇÜLMESİ**

Karbonmonoksit renksiz, kokusuz bir gaz olup kanda Hb’deki O<sub>2</sub> ile yer değiştirerek COHb formasyonunun oluşumuna neden olmaktadır. (U.S. Environmental Protection Agency 2000). CO’nun Hb’ne affinitesi O<sub>2</sub>’e göre 240 kat daha yüksektir. Bütün insanların kanında bir miktar CO ile bağlı Hb bulunmaktadır. Bu oran sigara içmeyen kişiler için ortalama % 1 iken sigara içenlerde % 10’a kadar çıkabilmektedir (DSÖ 2000). Yüksek seviyelerde CO nöropskiyatrik ve kardiyovasküler problemlere neden olabilirken COHb düzeyi % 50’ye ulaştığında ölümlerle sonuçlanabilir (Ritz 1999). CO özellikle kardiyovasküler sistem hastalığı bulunan kişilerde artmış mortaliteye, genç ve sağlıklı bireylerde sağlık performansının azalmasına neden olmaktadır (Davutoğlu 2009). Polikliniğimize başvuran hastaların CO düzeyi Smokerlyzer isimli cihazla ölçülmektedir. Sigara içmeyenlerde CO 1-6 ppm rasında değişirken sigara içenlerde 1-68 ppm arasında değişmektedir (Cunnington 2002).

#### **4.4.5. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRİLMESİ**

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 20.0 programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; sıklık, yüzde tabloları ve ortalama±standart sapma ile gösterildi. Verilerin normal dağılıma uygunluk analizleri kolmogorov-smirnov testi ile yapıldı. Niteliksel olarak belirtilen kategorik yapıdaki verilerin analizinde Ki-kare testi kullanıldı. Hastaların sigara bırakma

öncesi ve sonrası değerlerinin karşılaştırılmasında normal dağılıma uyan verilerde Paired-Samples T testi ve normal dağılıma uymayan verilerde de Wilcoxon testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.



## 5. BULGULAR

### 5.1. KATILIMCILARIN SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

Çalışmamıza 126'sı (%84,0) erkek, 24'ü (%16,0) kadın olmak üzere toplam 150 kişi dahil edildi. Katılımcıların %80,7'si (n=121) evli, %9,3'ü (n=29) bekar idi. Çalışmaya katılanların meslek dağılımları; %22,6'sı (n=34) memur, %23,3'ü (n=35) emekli, %6,7'si (n=10) ev hanımı, %6,7'si (n=10) öğrenci, %30'u (n=45) işçi, %10,7'si (n=16) esnaf şeklindeydi. Katılımcıların öğrenim durumları incelendiğinde, %40'ı (n=60) ilköğretim, %28,7'si (n=43) lise, %31,3'ü (n=47) üniversite mezunu idi (Tablo 5).

**Tablo 5.** Katılımcıların sosyodemografik özellikleri

Parametreler	n	%
<b>Cinsiyet</b>		
Erkek	126	84,0
Kadın	24	16,0
<b>Medeni durum</b>		
Evli	121	80,7
Bekar	29	19,3
<b>Meslek</b>		
Memur	34	22,6
Emekli	35	23,3
Ev hanımı	10	6,7
Öğrenci	10	6,7
İşçi	45	30,0
Esnaf	16	10,7
<b>Eğitim durumu</b>		
İlköğretim	60	40,0
Lise	43	28,7
Üniversite	47	31,3
<b>Ek hastalık durumu</b>		
Var	44	29,3
Yok	106	71,7
<b>Toplam</b>	<b>150</b>	<b>100,0</b>

### **Katılımcılarda olan ek hastalık dağılımı**

Katılımcıların %29,3'ünde (n=44) ek hastalık bulunmaktaydı. Ek hastalığı bulunan hastalar sorgulandığında ise; %11,3'ünde (n=17) hipertansiyon, %10'unda (n=15) diabetes mellitus, %5,3'ünde (n=8) kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), %6,7'sinde (n=10) koroner arter hastalığı (KAH), %2,7'sinde (n=4) kanser bulunmaktaydı (Tablo 6).

**Tablo 6.** Katılımcılarda olan ek hastalık dağılımı (n=44)

<b>Parametreler</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Ek hastalık durumu</b>		
Hipertansiyon	17	11,3
Diabetes mellitus	15	10,0
KOAH	8	5,3
KAH	10	6,7
Kanser	4	2,7

KAH: Koroner arter hastalığı

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

### **Yaş, BKİ, BDÖ ve sigara içme özelliklerinin ortalama değerleri**

BDÖ anketi sonucu alınan puan ortalaması  $12,4 \pm 6,7$  puan idi. Yaş, beden kitle indeksi (BKİ) ve Beck Depresyon Ölçeğinin (BDÖ) ortalama değerleri Tablo 7'da yer almıştır. Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi ortalaması  $5,6 \pm 2,3$  puan şeklindeydi. Çalışmamıza dahil edilen hastaların ilk başvuruda sorgulanan sigara tüketim miktarı  $29,7 \pm 22,9$  paket/yıl şeklinde idi. Katılımcıların ilk başvuruda ölçülen ortalama CO değeri  $12,4 \pm 5,8$  ppm idi (Tablo 8).

### **Sigara içme özellikleri ve uygulanan tedavi yöntemi ile bırakma süresinin karşılaştırılması**

Katılımcıların % 68,7'si (n=103) Vareniklin, %19,3'ü (n=29) Bupropion ve %12'si (n=18) NRT tedavi yöntemlerini kullanmışlardı. İlk başvuruda uygulanan tedavi metodu ile sigarayı bırakma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $\chi^2=2,842$ ,  $p=0,092$ ). Katılımcıların ilk başvuruda değerlendirilen bağımlılık puanı ve paket/yıl ile sigarayı bırakma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo 7.** Yaş, beden kitle indeksi (BKİ) ve Beck Depresyon Ölçeğinin (BDÖ) ortalaması

<b>Parametreler</b>	<b>Ortalama±SD</b>	<b>Ortanca</b>	<b>Min-Max</b>
Yaş (yıl)	43,1±13,9	43	18-78
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	28,23±1,78	26,4	17,4-44,4
BDÖ Puanı	12,4±6,7	12	0-30

**Tablo 8.** Katılımcıların sigara içme ile ilgili özellikleri

<b>Parametreler</b>	<b>Ortalama ±SD</b>	<b>Ortanca</b>	<b>Min-Max</b>
*FNBT puanı	5,6±2,3	6	1-10
Sigara (paket/yıl)	29,7±22,9	24	2-30
CO Düzeyi (ppm)	12,4±5,8	12	1-28

\*FNBT: Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi

### **Sigara bırakma öncesi ve sonrasındaki depresyon belirtilerinin değerlendirilmesi**

Çalışmamıza alınan kişilere ilk başvuruda uygulanan BDÖ puanı, hastaların %80,7'sinde (n=121) 17'nin altında, %19,3'ünde 17 ve üzerinde idi. Çalışmamızda sigarayı en az 3 ay bırakan hastalara yapılan BDÖ anketi puanı katılımcıların %95,3'ünde (n=143) 17'nin altında, %4,7'sinde 17 ve üzerinde idi. Buna göre BDÖ puanı sigarayı bıraktıktan sonra anlamlı olarak azalmıştı ( **p <0.001**) (Tablo 9).

**Tablo 9.** Sigara bırakma öncesi ve sonrasındaki BDÖ puanlarının karşılaştırılması

Parametreler	İLK BAŞVURUDA		SİGARA BIRAKMA SONRASI		Z	p*
	n	%	n	%		
BDÖ Puanı <17	121	80,7	143	95,3	-8,420	<b>0,000</b>
BDÖ Puanı ≥17	29	19,3	7	4,7		
Toplam	150	100,0	150	100,0		

\*Mann Whitney U testi

#### **Sigara bırakma süresi ile sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması**

Hastaların sigarayı bırakma süresi 3-6 ay ve 6 aydan daha fazla olması ile cinsiyet, yaş, eğitim, medeni durum, çalışma durumu ve tanı almış hastalık öyküsünün olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 10).

**Tablo 10.** Sigara bırakma süresi ile sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması

Sosyodemografik veriler	SİGARA BIRAKMA SÜRESİ						$\chi^2$	p*
	3-6 ay arası (n=82)		6 aydan fazla (n=68)		Toplam (n=107)			
	n	%	n	%	n	%		
<b>Cinsiyet</b>								
Erkek	72	57,1	54	42,9	126	100,0	1,948	0,163
Kadın	10	52,9	14	47,1	24	100,0		
<b>Yaş</b>								
<43 yaş	42	56,8	32	43,2	74	100,0	0,176	0,674
≥43 yaş	40	52,7	36	47,3	76	100,0		
<b>Eğitim durumu</b>								
İlköğretim ve altı	35	58,3	25	41,7	60	100,0	0,543	0,461
Lise ve üstü	47	52,2	43	47,8	90	100,0		
<b>Medeni durum</b>								
Evli	67	55,4	54	44,6	121	100,0	0,126	0,723
Bekar	15	51,7	14	48,3	29	100,0		
<b>Çalışma durumu</b>								
Çalışıyor	55	58,5	39	41,5	94	100,0	1,508	0,220
Çalışmıyor	27	48,2	29	51,8	56	100,0		
<b>Tanı almış hastalık</b>								
Var	23	52,3	21	47,7	44	100,0	0,144	0,461
Yok	59	55,7	47	44,3	106	100,0		

\* Fisher's Exact Test

## 5.2. LABORATUVAR BULGULARI

Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların laboratuvar bulgularından LDL-c, CO, ürik asit, platelet sayısı normal dağılıyor iken, Hb, HCT, WBC, MCV, MPV, T. Kolesterol, HDL-c, TG değeri normal dağılmamakta idi. Çalışmamıza dahil ettiğimiz katılımcıları sigarayı bırakma süresine göre 3-6 ay arasında olan bireyler ve 6 aydan fazla bireyler şeklinde iki gruba ayırdık.

### Sigarayı bırakma süresi 3-6 ay arasında olan bireylerde sigara bırakmadan önce ve bırakma sonrasında hematolojik, biyokimyasal parametrelerin ve BDÖ puanının karşılaştırılması

Sigarayı bırakma süresi 3-6 ay arasında olan bireylerde, ilk başvuruda ölçülen CO düzeyi ile bıraktıktan sonraki ölçüm düzeyi karşılaştırıldığında, CO düzeyi sigarayı bıraktıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı ( $p<0,001$ ). Sigarayı bırakma süresi 3-6 ay arasında olan bireylerde, ilk başvuruda ölçülen ürik asit düzeyi ile bıraktıktan sonraki düzeyi karşılaştırıldığında, ürik asit düzeyi sigara bıraktıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ( $p<0,001$ ). Sigarayı bırakma süresi 3-6 ay arasında olan bireylerde, ilk başvuruda ölçülen platelet sayısı ( $p=0,213$ ) ve LDL-c düzeyi ( $p=0,286$ ) ile bıraktıktan sonraki değerler karşılaştırıldığında, her iki değer içinde anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 11).

**Tablo 11.** Sigarayı bırakma süresi 3-6 ay arasında olan bireylerde sigara bırakmadan önce ve bırakma sonrasında bazı parametrelerin karşılaştırılması

Parametreler	İLK BAŞVURU Ortalama±SD	BIRAKMA SONRASI Ortalama±SD	t	p*
CO (ppm)	12,7±5,7	1,5±0,5	17,450	<b>0,000</b>
Platelet (mm <sup>3</sup> )	256,050±59,412	250,700±51,662	1,256	0,213
LDL (mg/dL)	120,0±30,2	124,8±47,3	-1,074	0,286
Ürik asit (mg/dL)	5,7±1,02	6,1±1,1	-4,532	<b>0,000</b>

\* Paired-samples t testi

Sigarayı bırakma süresi 3-6 ay arasında olan bireylerde, ilk başvuruda ölçülen WBC (**p=0,001**), HCT (**p=0,003**), Hb (**p=0,002**), MCV (**p<0,001**) düzeyi ile bıraktıktan sonraki düzeyleri karşılaştırıldığında, tüm bu değerlerde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş saptandı. Sigarayı bırakma süresi 3-6 ay arasında olan bireylerde, ilk başvuruda ölçülen MPV (**p=0,090**) ve T. Kolesterol (**p=0,917**), HDL-c (**p=0,324**), TG (**p=0,668**) düzeyi ile bıraktıktan sonraki düzeyleri karşılaştırıldığında, bu değerlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 12).

**Tablo 12.** Sigarayı bırakma süresi 3-6 ay arasında olan bireylerde sigara bırakmadan önce ve bırakma sonrasında bazı parametrelerin karşılaştırılması

<b>Parametreler</b>	<b>İLK BAŞVURU Ortanca (Min-Max)</b>	<b>BIRAKMA SONRASI Ortanca (Min-Max)</b>	<b>Z</b>	<b>p*</b>
WBC(mm <sup>3</sup> )	8.600 (5.000-8.800)	7.800 (4.400-11.100)	-3,448	<b>0,000</b>
Hb(g/dL)	15,7 (7,8-19)	15,0 (12,5-18,3)	-3,041	<b>0,002</b>
HCT(%)	44,9 (22,7-54,5)	43,7 (37,1-52,8)	-2,922	<b>0,003</b>
MCV(fL)	84,2 (77,6-95,2)	83,0 (77,0-89,2)	-5,470	<b>0,000</b>
MPV(fL)	10,0 (8,7-13,3)	10,1 (8,3-12,6)	-1,694	0,090
T.Kolesterol(mg/dL)	191,5 (100,0-278,0)	189,0 (120,0-334,0)	-0,104	0,917
Trigliserit (mg/dL)	140,0 (63,0-531,0)	139,0 (74,0-714,0)	-0,428	0,668
HDL (mg/dL)	42,6 (25,0-87,6)	43,1 (29,2-64,7)	-0,986	0,324
BDÖ**Puanı	12,07 (0-30)	6,59 (0-25)	-5,832	<b>0,000</b>

\*Wilcoxon testi, \*\*BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği

**Sigarayı bırakma süresi 6 aydan fazla olan bireylerde sigara bırakmadan önce ve bırakma sonrasında hematolojik, biyokimyasal parametrelerin ve BDÖ puanının değerlendirilmesi**

Sigarayı bırakma süresi 6 aydan fazla olan bireylerde, ilk başvuruda ölçülen CO düzeyi ile bıraktıktan sonraki ölçüm düzeyi karşılaştırıldığında, CO düzeyi sigara bıraktıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı (**p<0,001**). Sigarayı bırakma süresi 6 aydan fazla olan bireylerde, ilk başvuruda ölçülen ürik asit düzeyi ile bıraktıktan sonraki düzeyi karşılaştırıldığında, ürik asit düzeyi sigara bıraktıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (**p=0,006**). Sigarayı bırakma süresi 6 aydan fazla olan bireylerde, ilk başvuruda ölçülen platelet sayısı (p=0,213) ve LDL-c düzeyi (p=0,189) ile bıraktıktan sonraki değerler karşılaştırıldığında, her iki değer içinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 13)

**Tablo 13.** Sigarayı bırakma süresi 6 aydan fazla olan bireylerde sigara bırakmadan önce ve bırakma sonrasında bazı parametrelerin karşılaştırılması

Parametreler	İLK BAŞVURU Ortalama±SD	BIRAKMA SONRASI Ortalama±SD	t	p*
CO (ppm)	11,9±5,8	1,5±0,49	1,256	<b>0,000</b>
Platelet (mm <sup>3</sup> )	254.620±51.880	255.970±52.882	-0,304	0,213
LDL (mg/dL)	117,7±32,6	122,97±35,1	-1,326	0,189
Ürik asit (mg/dL)	5,4±1,2	5,7±1,2	-2,847	<b>0,006</b>

\* Paired-samples t testi

Sigarayı bırakma süresi 6 aydan fazla olan bireylerde, ilk başvuruda ölçülen HCT (**p=0,005**) ve MCV (**p<0,001**) düzeyi ile bıraktıktan sonraki düzeyleri karşılaştırıldığında, her iki değerde de istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş saptandı. Sigarayı bırakma süresi 6 aydan fazla olan bireylerde, ilk başvuruda ölçülen WBC (p=0,995), Hb (p=0,333), MPV (p=0,753), T. Kolesterol (p=0, 453), HDL-c (p=0, 274) ve TG (p=0, 032) düzeyleri ile bıraktıktan sonraki düzeyleri karşılaştırıldığında, bu değerlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 14).

**Tablo 14.** Sigarayı bırakma süresi 6 aydan fazla olan bireylerde sigara bırakmadan önce ve bırakma sonrasında bazı parametrelerin karşılaştırılması

Parametreler	İLK BAŞVURU Ortanca (Min-Max)	BIRAKMA SONRASI Ortanca (Min-Max)	Z	p*
WBC(mm <sup>3</sup> )	7.150 (4.200-17.500)	7.600±(4.700-13.600)	-0,007	0,995
Hb(g/dL)	15,3 (9,1-17,2)	15,2 (8,7-17,5)	-0,969	0,333
HCT(%)	44,5 (31,9-51,2)	43,9 (29,9-49,2)	-2,778	<b>0,005</b>
MCV(fL)	85,2 (61,0-98,0)	82,4 (61,4-97,0)	-4,795	<b>0,000</b>
MPV(fL)	10,1 (6,5-13,0)	10,1 (8,0-12,2)	-0,315	0,753
T.Kolesterol(mg/dL)	192,5 (98,0-147,0)	185,0 (110,0-321,0)	-750	0,453
Trigliserit (mg/dL)	149,0 (45,0-497,0)	128,0 (51,0-397,0)	-2,143	0,032
HDL (mg/dL)	41,8 (25,0-55,0)	42,1 (29,9-87,6)	-1,093	0,274
BDÖ** Puanı	12,89 (0-30)	6 (0-20)	-6,086	<b>0,000</b>

\*Wilcoxon testi, \*\* BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği

### Cinsiyetlere göre sigara bırakma öncesi ve sonrası hematolojik, biyokimyasal parametrelerin ve BDÖ puanının değerlendirilmesi

Katılımcılar cinsiyetlerine göre kadın (n=24) ve erkek (n=126) olarak iki gruba ayrıldı. Çalışmamıza dahil edilen kadın hastaların sigara bırakmadan önce ve bıraktıktan sonraki değerlerini karşılaştırdığımızda HCT değeri (**p=0,011**) ve BDÖ puanında (**p<0,001**) istatistiksel olarak anlamlı azalma bulundu. WBC (p=0,149), Hb (p=0,428), MCV (p=0,019), MPV (p=0,764), T.Kolesterol (p=0,932), Trigliserit (p=0,087) ve HDL-c (p=0,764) değerlerinde ise sigara bırakma öncesi ve sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (Tablo 14).

Çalışmamıza dahil edilen erkek hastaların sigara bırakmadan önce ve bıraktıktan sonraki WBC (**p=0,032**), Hb (**p=0,007**), HCT (**p=0,001**), MCV (**p<0,001**) değerlerinde ve BDÖ puanında (**p<0,001**) sigarayı bıraktıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı bir azalma bulundu. Çalışmamıza dahil edilen erkek hastaların MPV (p=0,201), T.Kolesterol (p=0,932),

Trigliserit (p=0,502) ve HDL-c(p=0,072) değerlerinde ise sigara bırakma öncesi ve sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (Tablo 15).

**Tablo 15.** Cinsiyetlere göre sigara bırakma öncesi ve sonrası testlerin karşılaştırılması

Parametreler		KADINLAR (n=24)		ERKEKLER (n=126)	
		Ortanca (min-max)	p*	Ortanca (min-max)	p*
WBC(mm <sup>3</sup> )	BÖ	7.200 (4.300-13.900)	0,149	8.100 (4.200-8.800)	<b>0,032</b>
	BS	7.450 (4400-12200)		7.700 (4.600-11.100)	
Hb(g/dL)	BÖ	13,7 (8,7-15,8)	0,428	15,7 (7,8-19,0)	<b>0,007</b>
	BS	13,7 (9,1-16,5)		15,4 (12,3-18,3)	
HCT(%)	BÖ	41,1 (31,9-47,9)	<b>0,011</b>	45,3 (22,7-54,5)	<b>0,001</b>
	BS	40,3 (29,9-45,5)		44,2 (37,1-52,8)	
MCV(fL)	BÖ	84,2 (61,0-98,0)	0,019	84,7 (66,8-96,7)	<b>0,000</b>
	BS	82,5 (61,4-92,8)		82,7 (65,5-97,0)	
MPV(fL)	BÖ	10,0 (6,5-12,9)	0,764	10,1 (7,4-13,3)	0,201
	BS	10,1 (9-12,5)		10,1 (8,0-12,6)	
T.Kolesterol(mg/dL)	BÖ	195,5 (98,0-326,0)	0,932	191,0 (107,0-326,0)	0,932
	BS	194,5 (110,0-321,0)		186,5 (118,0-334,0)	
Trigliserit (mg/dL)	BÖ	111,5 (66,0-214,0)	0,087	147,0 (45,0-497,0)	0,502
	BS	102,0 (58,0-205,0)		139,0 (51,0-714,0)	
HDL (mg/dL)	BÖ	46,1 (33,0-100,0)	0,764	42,0 (25,0-87,6)	0,072
	BS	48,9 (38,0-87,6)		42,0 (29,2-63,1)	
BDÖ**Puanı	BÖ	15,5 (0-30)	<b>0,000</b>	11,0 (0-28)	<b>0,000</b>
	BS	10,0 (0-22)		5,0 (0-25)	

\*Wilcoxon testi, \*\* Beck Depresyon Ölçeği,

**BÖ: Sigarayı Bırakmadan Önce, BS: Sigarayı Bıraktıktan Sonra**

Çalışmamıza dahil edilen kadın hastaların sigara bırakmadan önce ve bıraktıktan sonraki değerlerini karşılaştırdığımızda, CO (**p<0,001**) düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptandı. Platelet sayısı (p=0,434), ürik asit (p=0,188) ve LDL-c (p=0,995) düzeylerinde ise sigara bırakma öncesi ve sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 16).

Çalışmamıza dahil edilen erkek hastaların sigara bırakmadan önce ve bıraktıktan sonraki değerlerini karşılaştırıldığında, CO ( $p<0,001$ ) düzeyinde sigarayı bıraktıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş var iken ve ürik asit ( $p<0,001$ ) düzeylerinde sigarayı bıraktıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı. Çalışmamıza dahil edilen erkek hastaların Platelet sayısı ( $p=0,654$ ) ve LDL-c ( $p=0,088$ ) değerlerinde ise sigara bırakma öncesi ve sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 16).

**Tablo 16.** Cinsiyetlere göre sigara bırakma öncesi ve sonrası testlerin karşılaştırılması

Parametreler		KADINLAR (n=24)		ERKEKLER (n=126)	
		Ortalama±SD	p*	Ortalama±SD	p*
CO (ppm)	BÖ	9,5±4,7	<b>0,000</b>	13,0±5,8	<b>0,000</b>
	BS	1,0(1,0-2,0)		1,5±0,5	
Platelet (mm <sup>3</sup> )	BÖ	282.580±59.241	0,434	250.410±54.177	0,654
	BS	275.920±62.553		249.130±48.966	
LDL (mg/dL)	BÖ	125,0±36,6	0,995	116,5±29,9	0,088
	BS	131,5±3,5		122,5±4,3	
Ürik asit (mg/dL)	BÖ	4,7±1,0	0,188	5,7±1,0	<b>0,000</b>
	BS	5,0±1,2		6,1±1,1	

\* Paired-samples t testi, BÖ: Sigarayı Bırakmadan Önce, BS: Sigarayı Bıraktıktan Sonra

### Yaşa göre sigara bırakma öncesi ve sonrası hematolojik, biyokimyasal parametrelerin ve BDÖ puanının değerlendirilmesi

Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaşlarının ortanca değeri 43 idi. Buna göre hastalarımızı 43 yaş altı (n=74) ve 43 yaş ve üstü (n=76) olmak üzere iki gruba ayırdık. Katılımcılardan 43 yaş altı olan grupta sigara bırakmadan önce ve bıraktıktan sonraki HCT ( $p=0,026$ ), MCV ( $p<0,001$ ) değerlerini ve BDÖ puanını ( $p<0,001$ ) karşılaştırdığımızda, hepsinde sigarayı bıraktıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptandı. Katılımcılardan 43 yaş altı olan grupta sigara bırakmadan önce ve bıraktıktan sonraki WBC ( $p=0,222$ ), Hb ( $p=0,113$ ), MPV ( $p=0,378$ ), T.Kolesterol ( $p=0,590$ ), Trigliserit ( $p=0,603$ ), HDL-c ( $p=0,066$ ) değerlerini karşılaştırdığımızda ise bu parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 17).

Katılımcılardan 43 yaş ve üstü olan grupta sigara bırakmadan önce ve bıraktıktan sonraki WBC (**p=0,020**), Hb (**p=0,015**), HCT (**p=0,001**), MCV (**p<0,001**) değerlerini ve BDÖ puanını (**p<0,001**) karşılaştırdığımızda, hepsinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptandı. Katılımcılardan 43 yaş ve üstü olan grupta sigara bırakmadan önce ve bıraktıktan sonraki MPV (p=0,572), T.Kolesterol (p=0,156), Trigliserit (p=0,057) ve HDL-c (p=0,638) değerlerini karşılaştırdığımızda ise bu parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 17).

**Tablo 17.** Yaş gruplarına göre sigara bırakma öncesi ve sonrası testlerin karşılaştırılması

Parametreler		HASTA YAŞI (<43) (n=74)		HASTA YAŞI (≥43) (n=76)	
		Ortanca (min-max)	p*	Ortanca (min-max)	p*
WBC(mm <sup>3</sup> )	BÖ	7.200 (4.200-12.600)	0,222	8.400 (4.300-8.800)	<b>0,020</b>
	BS	7.406 (4.600-12.200)		8.000 (4.400-11.100)	
Hb(g/dL)	BÖ	15,9 (9,1-19,0)	0,113	15,3 (7,8-18,6)	<b>0,015</b>
	BS	15,6 (8,7-18,3)		15,0 (12,3-17,8)	
HCT(%)	BÖ	45,4 (31,9-51,2)	<b>0,026</b>	44,5 (22,7-54,5)	<b>0,001</b>
	BS	44,2 (29,9-52,8)		43,0 (37,5-50,9)	
MCV(fL)	BÖ	83,8 (61,0-90,7)	<b>0,000</b>	85,7 (75-98,0)	<b>0,000</b>
	BS	82,5 (61,4-89,0)		83,7 (73,0-97,0)	
MPV(fL)	BÖ	10,0 (6,5-13,0)	0,378	10,2 (8,7-13,3)	0,572
	BS	10,1 (8,0-12,5)		10,1 (8,3-12,6)	
T.Kolesterol(mg/dL)	BÖ	183,0 (98,0-147,0)	0,590	203,0 (107,0-326,0)	0,156
	BS	182,5 (110,0-291,0)		195,0 (120,0-334,0)	
Trigliserit (mg/dL)	BÖ	121,0 (45,0-287,0)	0,603	160,0 (66,0-531,0)	0,057
	BS	117,0 (170,0-397,0)		155,0 (58,0-714,0)	
HDL (mg/dL)	BÖ	41,8 (26,0-87,6)	0,066	43,1 (25,0-100,0)	0,638
	BS	42,3 (29,2-63,1)		43,3 (32,6-87,6)	
BDÖ puanı	BÖ	11 (0-30)	<b>0,000</b>	14 (0-28)	<b>0,000</b>
	BS	4 (0-24)		6 (0-25)	

\*Wilcoxon testi, BÖ: Sigarayı Bırakmadan Önce, BS: Sigarayı Bıraktıktan Sonra

Çalışmamıza dahil edilen 43 yaş altı bireylerin sigara bırakma öncesi ve bıraktıktan sonraki CO (**p<0,001**) değerinde sigarayı bıraktıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı azalma var iken ürik asit (**p=0,003**) değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı. Platelet sayısı (p=0,765) ve LDL-c (p=0,052) değerlerinde ise sigara bırakma öncesi ve sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (Tablo 18).

Çalışmamıza dahil edilen 43 yaş ve üstü bireylerin sigara bırakma öncesi ve bıraktıktan sonraki CO (**p<0,001**) değerinde sigarayı bıraktıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı azalma var iken ürik asit (**p<0,001**) değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı. Platelet sayısı (p=0,221) ve LDL-c (p=0,529) değerlerinde ise sigara bırakma öncesi ve sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (Tablo 18).

**Tablo 18.** Yaş gruplarına göre sigara bırakma öncesi ve sonrası testlerin karşılaştırılması

Parametreler		HASTA YAŞI (<43) (n=74)		HASTA YAŞI (≥43) (n=76)	
		Ortalama±SD	p*	Ortalama±SD	p*
CO (ppm)	BÖ	12,9±5,7	<b>0,000</b>	11,8±5,8	<b>0,000</b>
	BS	1,5±0,5		1,5±0,5	
Platelet (mm <sup>3</sup> )	BÖ	252.000±51.709	0,765	258.210±55.490	0,221
	BS	253.650±52.000		252.370±51.900	
LDL (mg/dL)	BÖ	110,2±26,3	0,052	125,0±33,5	0,529
	BS	110,0±2,8		129,5±5,1	
Ürik asit (mg/dL)	BÖ	5,5±1,0	<b>0,003</b>	5,6±1,1	<b>0,000</b>
	BS	5,8±1,2		6,0±1,1	

\*Paired-samples t testi, BÖ: Sigarayı Bırakmadan Önce, BS: Sigarayı Bıraktıktan Sonra

### **Sigara bırakma süresine göre hematolojik, biyokimyasal parametrelerin ve BDÖ puanının değerlendirilmesi**

Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaları sigarayı bırakma süresine göre 3-6 ay ve 6 aydan fazla olmak üzere iki gruba ayırdık. Katılımcılardan sigarayı bırakma süresi 3-6 ay olan grup ile bırakma süresi 6 aydan fazla olan grubun CO (p=0,529), ürik asit (p=0,539), platelet sayısı (p=0,074) ve LDL-c (p=0,836) değerlerini karşılaştırdığımızda iki grup arasında bu parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 19).

**Tablo 19.** Sigara bırakma süresine göre bazı parametrelerinin karşılaştırılması

Parametreler	SİGARA BIRAKMA SÜRESİ		t	p*
	3-6 ay arası (n=82)	6 aydan fazla (n=68)		
	Ortalama±SD	Ortalama±SD		
CO (ppm)	1,53±0,50	1,58±0,49	-0,631	0,529
Platelet (mm <sup>3</sup> )	250.700±51.662	255.970±52.882	-0,616	0,074
LDL (mg/dL)	124,41±4,72	122,97±3,51	1,802	0,836
Ürik asit (mg/dL)	6,1±1,19	5,77±1,24	0,207	0,539

\*Paired-samples t testi

Hastalarımızdan sigarayı bırakma süresi 3-6 ay olan grup ile bırakma süresi 6 aydan fazla olan grubun WBC (p=0,365), Hb (p=0,875), HCT (p=0,958), MCV (p<0,628), MPV (p=0,835), T.Kolesterol (p=0,935), Trigliserit (p=0,293), HDL-c (p=0,806) değerlerini ve BDÖ puanını (p<0,541) karşılaştırdığımızda iki grup arasında bu parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 20).

**Tablo 20.** Sigara bırakma süresine göre bazı parametrelerinin karşılaştırılması

Parametreler	SİGARA BIRAKMA SÜRESİ		Z	p*
	3-6 ay arası (n=82)	6 aydan fazla (n=68)		
	Ortanca (Min-Max)	Ortanca (Min-Max)		
WBC(mm <sup>3</sup> )	7.800 (4.400-11.100)	7.600 (4.700-13.600)	-0,906	0,365
Hb(g/dL)	15,0 (12,5-18,3)	15,2 (8,7-17,5)	-0,157	0,875
HCT(%)	43,7 (37,1-52,8)	43,9 (29,9--49,2)	-0,053	0,958
MCV(fL)	83,0 (77,0-89,2)	82,4 (61,4-97,0)	-0,485	0,628
MPV(fL)	10,1 (8,3-12,6)	10,1 (8,0-12,2)	-0,208	0,835
T.Kolesterol(mg/dL)	189,0 (120,0-334,0)	185,0 (110,0-321,0)	-0,081	0,935
Trigliserit (mg/dL)	139,0 (74,0-714,0)	128,0 (51,0-397,0)	-1,051	0,293
HDL (mg/dL)	43,1 (29,2-64,7)	42,1 (29,9-87,6)	-0,245	0,806
BDÖ Puanı	5,82 (0-25)	6 (0-20)	-0,612	0,541

\*Wilcoxon testi

## 6. TARTIŞMA

Küresel Yetişkin Tütün Araştırması (KYTA) 2012 verilerine göre ülkemizde 14,8 milyon (%27,1) kişi tütün ürünü kullanmaktadır. Aynı çalışmada tütün kullanım sıklığı erkeklerde (%41,5), kadınlara (%13,1) göre daha fazla olduğu, sigara içme sıklığının ise hem kadınlarda, hem de erkeklerde 25-44 yaş grubunda daha yüksek olduğu bildirilmiştir (KYTA 2012). Tütün ürünlerinden en yaygın olarak kullanılan sigara solunum sistemi, gastrointestinal sistem, kardiyovasküler sistem ve ürogenital sistem gibi birçok sistemi etkilemekte, birçok hastalığın oluşmasına ve ilerlemesine yol açmaktadır.

Bilimsel kanıtlar kronik bir hastalık olarak kabul edilen sigara içme davranışının uygun destek ve tedavi mekanizmalarıyla terk edilebileceğini ortaya koymaktadır. Ülkemizde Tütün Ürünlerinin Zararlarının Önlenmesi ve Kontrolü Hakkında 4207 sayılı kanun değişikliği sonrası birinci basamak sağlık kuruluşları ve hastanelerin sigara bırakma kliniklerinin sigara bağımlılığı ile ilgili çalışmaları hızlanmıştır ve özellikle sigara bırakma ile ilgili hizmetlerin geliştirilmesi Sağlık Bakanlığı tarafından desteklenmektedir (KYTA 2012).

Çalışmamıza sigara bırakmak amacıyla aile hekimliği polikliniğine başvuran ve sigarayı bırakan 126'sı erkek, 24'ü kadın 150 kişi dahil edildi. Çalışma grubumuzda %31,3'ünün üniversite , %28,7'sinin lise ve % 40'inin ilköğretim mezunu olduğu saptandı. Çalışmamızda sigara bırakma süresi ile cinsiyet, yaş, eğitim düzeyi, medeni durum, çalışma durumları ve mevcut hastalığın olması karşılaştırıldığında arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. KYTA (2012) verilerine göre yaş ilerledikçe, erkek cinsiyette sigarayı bırakma sıklığı artmaktadır. Sigarayı bırakma bakımından eğitim düzeylerine göre farklılık yoktur. Sigarayı bıraktıktan sonra geçen süre kadın cinsiyette, yaşı daha küçük olanlarda ve eğitim seviyesi ilköğretim ve altı olanlarda daha fazladır.

Çalışmamızda sigara kullanan bireylerin ilk başvuruda CO ölçümleri ortalaması  $12,4 \pm 5,8$  ppm olarak bulundu. Devenci ve ark.nın (2004) yaptığı bir çalışmada aktif sigara içicilerde ortalama CO düzeyi  $17,13 \pm 8,50$  ppm bulunmuş olup, benzer şekilde Cunnington ve Hornbery (2002) sigara içmeyenlerde karbonmonoksit değerinin 0-6 ppm arasında değiştiğini ve ortalamanın 1,26 ppm olduğunu; sigara içenlerde ise 1-68 ppm arasında değiştiğini ve ortalamanın 16,4 ppm olduğunu saptamıştır. Tüm bu çalışmalara göre bizim çalışmamızda CO düzeyi daha düşük bulmuş olmamızın sebebi çalışmalar arasındaki katılan kişi sayısı, içilen sigara sayısı, son sigara içme saati arasındaki farklılıklardan kaynaklanmış olabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda CO düzeyi sigarayı en az 3 ay bıraktıktan sonra anlamlı ölçüde azalmıştır (12,4±5,8 ppm'den 1,5±0,49 ppm'e düşmüştür). Komiyama ve ark.nın (2016) sigara içmeyi 1 yıl bırakan, yaş ortalaması 61±13 olan, 31'i erkek, 19'u kadın toplam 50 hastada yaptığı bir çalışmada, sigara bırakmanın plazma proteinleri, BKİ ve CO üzerine etkisini incelemişlerdir. Sigara içenlerde CO düzeyi sigarayı bıraktıktan sonra anlamlı ölçüde azalmıştır (16,2 ppm'den 1,4 ppm'e düşmüştür). Trombosit aktivasyon ve agregasyonu KAH patofizyolojisindeki merkezi süreçtir. MPV trombosit fonksiyonunun bir belirteci olarak aterotromboz oluşumunda tanımlanmış bir risk faktörüdür (Van der Loo 1997). Trombosit aktivasyonu sigara içenlerde kardiyovasküler hastalıkların patogenezinde major faktördür. Oksidan kimyasalların doğrudan trombosit aktivasyonunu etkilediği ve endotel disfonksiyonuna neden olduğu düşünülmektedir. Bunun sonucu olarak, sigara bırakıldıktan sonra aylar içinde muhtemel oksidatif stresteki azalma sonucu endotelde ve trombosit fonksiyonunda düzelme görülür (Benowitz 2003). Vizioli ve ark.nın (2009) yaptığı bir çalışmada düzenli sigara içenlerde hiç sigara içmeyen kontrol gruba göre trombosit sayısı daha düşük bildirilmiştir. MPV ile trombosit sayısı arasında ters bir ilişki olduğunu göstermişlerdir. FitzGerald ve ark.nın (1995) yaptığı bir çalışmada kronik sigara içiciliğinin trombosit aktivasyonunu arttırdığı, sigarayı bıraktıktan sonra trombosit fonksiyonlarının düzeldiğini göstermişlerdir.

MPV trombosit fonksiyonunu değerlendirmek için kullanılan kolay bir yöntemdir (Caponnetto 2011, Morita 2005). Çalışmamızda sigarayı bırakmadan önce ve sigarayı bıraktıktan en az 3 ay sonra bakılan MPV ve trombosit değerlerinde anlamlı bir ilişki saptanmadı. Kario ve arkadaşları (1992) sigaranın ve aterosklerotik risk faktörlerinin MPV üzerine etkisini araştırmak amaçlı toplam 142 yaşlı hastadan oluşan sigara içen ve aterosklerotik risk faktörleri olan grubu sigara içmeyen ve aterosklerotik risk faktörleri olmayan grup ile karşılaştırmışlardır. Çalışmada aterosklerotik risk faktörleri bulunan sigara içen yaşlı hastalarda MPV değeri en yüksek iken aterosklerotik risk faktörü olmayan sigara içen grupta da anlamlı artış olduğunu göstermişlerdir. Aterosklerotik risk grubunda olan sigara içen 8 hastada sigarayı bıraktıktan 1-3 ay sonra MPV değerlerinde anlamlı bir azalma olduğunu bulmuşlardır.

Takajo ve ark.nın (2001) yapmış olduğu bir çalışmada kronik sigara içenlerde içmeyenlere göre trombosit agregasyonu artmıştır. Sadece 2 hafta bile sigarayı bırakanlarda trombosit fonksiyonunun, uzun vadede trombosit agregasyonunun azaldığını göstermişlerdir. Bu değişikliği sigarayı bıraktıktan sonra redoks dengesizliğinin ve oksidatif stresin azalmasına bağlamışlardır. Görüldüğü üzere yapılan çalışmalarda sigaranın MPV ve

trombosit sayısı üzerine etkinliği değişkenlik göstermektedir. Bu da MPV ve trombosit sayısı üzerine sigara dışında kronik hastalıklar, yaş gibi farklı etkenlerinde rolü olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda yaş ortalaması  $43,1\pm 13,9$  yaş olan orta yaş grubu bireylerin sigarayı bıraktıktan sonra MPV değerinde anlamlı bir fark saptanmadı. Benzer şekilde Arslan ve ark.nın (2008) 56 sigara içen ve 46 sigara içmeyen yaş ortalaması 22 olan genç sağlıklı popülasyonda yaptığı bir çalışmada iki grup arasında MPV değerinde bir fark bulmamışlardır. Varol ve ark.nın (2013) yaptığı çalışmada orta yaşlı sigara içenlerde MPV değeri hiç içmeyenlere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Sigara kullananlarda Trombosit sayısı, yaş ve sigara kullanımı ile azalırken, MPV değerinde artış olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada sigarayı bıraktıktan 3 ay sonra MPV değeri anlamlı ölçüde azalmıştır.

Sigarayı bırakan 24'ü kadın 126'sı erkek olmak üzere toplam 150 kişinin katıldığı alışmamızda MPV değeri ve trombosit sayısı üzerine cinsiyet faktörünün etkili olmadığı saptandı. Butkiewicz ve ark.nın (2006) 60 sağlıklı kadın (yaş ortalaması  $30\pm 10$  yıl) ve 65 sağlıklı erkek (yaş ortalaması  $33\pm 9$  yıl) ile yaptığı çalışmada sigaranın trombositopoezis, trombosit aktivasyonu ve MPV dahil bazı morfolojik parametreler üzerine etkisini incelemişlerdir. Cinsiyet faktörünün sigaranın MPV üzerine olan etkilerinde farklılık bulunmamıştır.

Sigara dumanındaki CO hemoglobine olan yüksek afinitisinden dolayı, oksijen taşınmasında azalma ve oksijen disosiasyon eğrisinde sola kaymaya neden olmaktadır. Doku hipoksisine cevap olarak eritropoetin salınımı artar. Eritropoetin artışı sonucu periferik eritrosit sayısında artış ve sekonder polisitemi meydana gelir. Günde 10 veya daha fazla sigara içenlerde hemoglobin konsantrasyonu, beyaz küre sayısı ve hematokrit değeri artmaktadır. Hemotokrit değerlerinin yükselmesinin diğer bir nedeni de sigara içenlerde plazma hacminin azalması olabilir (Whitehead 1995).

HCT'deki artış koroner kan akım hızını azaltmakta, subendotelial trombosit adezyonunu artırmakta ve ateroskleroza neden olmaktadır. Çalışmamızda sigara içen bireylerin sigarayı bıraktıktan sonraki WBC, Hb, HCT, MCV parametrelerini karşılaştırdığımızda bu değerlerde sigarayı bıraktıktan sonra anlamlı bir azalma var iken ürik asit değerinde ise anlamlı bir artış saptandı. Katılımcıların sigarayı bıraktıktan sonraki platelet sayısı, MPV, T. Kolesterol, TG, LDL-c, HDL-c değerlerinde ise anlamlı bir fark bulunmadı. Çalışmamıza benzer şekilde Lowe ve ark.nın (2000) yaptığı çalışmada MCV, WBC değerleri sigara içenlerde (n=2907) sigarayı bırakmış olanlara göre (n=2265) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Kawada'nın (2004) yaptığı bir çalışmada ortalama hemoglobin

düzeyinde sigara içenlerde ve içmeyenlere göre anlamlı bir artış olduğunu göstermiştir. Aynı çalışmada sigara bırakan hastalar 2 yıl ve 5 yıl süre ile takip edilmiş ve sigarayı bırakanlarda Hb ve WBC değerlerinin normal aralığa gelmesi 2 yıl, hiç içmeyen kişilerin değerlerine gelmesi ise 5 yıl sonra olduğu gösterilmiştir.

Kohei ve ark.ı (2014) yaş ortalaması  $46\pm 12$  yaş olan 3 ay sigarayı bırakan 21 hastada yaptıkları bir çalışmada Hb düzeyinde anlamlı bir azalma bulmuşlardır. Bain ve ark.ı (1992) sigara bırakmanın hematolojik parametreler üzerine akut etkisini araştırmak amaçlı yaptığı bir çalışmada 30 kronik sigara içen hastada sigarayı bıraktıktan 2 hafta sonra bile WBC, Hb, HCT değerlerinde anlamlı azalma olduğunu göstermişlerdir. Van Tiel ve ark.nın (2002) yaptıkları bir çalışmada hematolojik parametrelerdeki değişiklikler sigarayı bıraktıktan 2 yıl sonra hiç sigara içmeyen bireylerdeki seviyeye gelmektedir. Çalışmanın sonucunda sigara kullanımı WBC, Hb, HCT, MCV değerlerinde artışa neden olmaktadır. Çalışmamızda sigarayı bırakma süresi 3-6 ay arasında olanlar ile sigarayı bırakma süresi 6 aydan fazla olan bireyler karşılaştırıldığında hematolojik parametreler açısından anlamlı bir farklılık bulunmadı.

HDL-c bilinen ateroprotektif etkisine ek olarak antioksidan, antiinflamatuvar, antitrombotik, ve fibrinolitik aktivitesi vardır. HDL-c NO sentazı aktive ederek endotel fonksiyonunu düzeltir (Von Eckardstein 2001, Saku 1985). Sigara kullanımı lipit profilini olumsuz etkilemektedir. Sigara içenlerin yüksek TG, T. Kolesterol ve LDL-c, düşük HDL-c seviyesine sahip oldukları gösterilmiştir (Mjos 1988, Criqui 1980). Literatürdeki bazı çalışmalarda ise sigara içiminin TG düzeyini etkilemediği düşünülmektedir (Brischetto 1983, Mjos 1988). Çalışmamıza katılan hastaların ilk başvuru değerlerine göre sigarayı bıraktıktan sonraki TG, HDL-c, LDL-c düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı olmasa bile tüm bu değerlerde sayısal artış olduğu saptandı. Çalışmamızda aynı zamanda sigarayı bırakma süresi 3-6 ay arasında olan ve sigarayı bırakma süresi 6 aydan fazla olan bireylerde TG, HDL-c, LDL-c değerleri karşılaştırdığımızda anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Çalışmamıza benzer şekilde Kohei ve ark.ı (2014) yapmış olduğu bir çalışmada sigarayı 3 ay bırakan hastalarda HDL-c aktivitesinin arttığını göstermişlerdir. Aliyev ve ark.nın (2010) sigara içen ve içmeyenlerde yaptığı bir çalışmada sigara içen grupta TG seviyesi anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Komiyama ve ark.nın (2016) 31'i erkek 19'u kadın 50 sigarayı bırakan hastada Japonya'da yaptığı çalışmada sigarayı bıraktıktan 3 ay sonraki HDL-c, TG düzeyinde anlamlı bir artış olduğu, LDL-c düzeyinde ise bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada sigarayı 3 ay süre ile bırakan katılımcıların HDL-c düzeyleri ile 1 yıl süre ile bırakanların düzeyleri karşılaştırılmış, anlamlı bir fark

gösterilmemiştir. Sigarayı bıraktıktan 1 yıl sonra TG düzeyinde anlamlı bir azalma var iken LDL-c düzeyindeki azalma anlamlı çıkmamıştır.

Ürik asit insan kanında fazla miktarda bulunan güçlü bir antioksidandır. İnsan kanının yaklaşık %50 antioksidan kapasitesi ürik asit aktivitesine atfedilmektedir (Horsfall 2014). Yapılan bir çalışmada ürik asit düzeyi normal olanlara dışarıdan ürik asit verilmesinin plazma antioksidan kapasiteyi arttırdığı, tip 1 diyabetli ve düzenli sigara içenlerde endotel fonksiyonunu restore ettiği gösterilmiştir (Cheng 2010). Bizim çalışmamız da bu bilgiyi desteklemektedir. Ürik asit seviyesinde sigarayı bıraktıktan sonra sigarayı bırakmadan önceki değere göre anlamlı derecede artış saptandı. Aliyev ve ark.ı (2010) yaptıkları çalışmada sigara içen ve içmeyen bireylerin ürik asit düzeylerini incelemiş ve gruplar arasında anlamlı bir ilişki saptamamıştır. Kaleli ve ark.nın (1996) yaptıkları çalışmada sigara içen ve içmeyen bireylerin ürik asit değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Zabłocka-Słowińska ve ark.nın (2016) yapmış olduğu bir çalışmada ürik asit seviyesi sigara içenlerde hiç sigara içmeyenlere göre daha düşük bulmuşlardır. Birinci basamakta risk sınıflamasında serum ürik asit düzeyinin klinik olarak kullanışlı rolü olup olmadığını anlamak için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

Tütün kullanımının depresyona neden olup olmadığı tam olarak net değildir. Ancak depresyon genellikle tütün kullanımı ile sonuçlanmaktadır. Nikotinin antidepresan özelliği olduğu yönünde çalışmalar mevcuttur. Bu da depresif kişilerin sigara içerek depresif belirtileri tedavi ettiğini düşünmelerini açıklamaktadır (Klungsoyr 2006). Sigara depresyon belirtilerinin gelişimine katkıda bulunur. Aynı zamanda yaşam boyu depresif bir hastalık hikayesi olanlar sigara kullanmaya daha yatkındırlar (Weinberger 2011).

Çalışmamızda katılımcıların ilk başvuruda %19,3'ünde BDÖ puanı 17 ve üzerinde iken sigarayı bıraktıktan sonra %4,7'sinde BDÖ puanı 17 ve üzerinde idi. Sigarayı bıraktıktan sonra BDÖ puanı anlamlı derecede azalmıştı. Benzer şekilde Brown ve ark.nın (2000) yaptığı bir çalışmada sigara içme durumuna göre depresif belirtilerin şiddeti farklıydı. Sigara içenlerde hiç sigara içmeyen, daha önce sigarayı bırakan ve nikotin bağımlılığı olmayanlara göre nikotin bağımlılığı semptomları ve CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale) depresyon skorları anlamlı yüksekti.

Sigara içenlerde depresyon görülme sıklığı sigara içmeyenlere göre daha yüksektir. Aynı zamanda Ünsal ve ark.nın (2014) yaptığı bir çalışmada depresyonla nikotin bağımlılık düzeyi ve paket yıl arasında pozitif ilişki olduğu tespit edilmiştir. Balfour ve ark.nın (2000) yaptığı çalışmada sigara bırakmanın depresif belirtileri arttırdığı ya da yatkınlığı olanlarda depresif belirtilerin ortaya çıkmasını hızlandırdığı yöndedir. Marakoğlu ve ark.nın (2006)

öğrencilerin Beck Depresyon belirtilerinin sigara içme durumlarına göre dağılımını incelemek için yapmış olduğu çalışmada, sigara içenlerde içmeyenlere göre depresyon belirtileri daha fazla idi. Birçok klinisyenin paylaştığı önemli bir kaygı da sigarayı bırakmanın depresyon semptomlarını şiddetlendireceği yönindedir. Tütün kontrol programlarının daha etkin bir şekilde uygulanması bu kaygıyı ortadan kaldıracağını düşünüyoruz.

Sigarayı bıraktıktan sonra hematolojik ve biyokimyasal parametrelerdeki düzelmelerin tam olarak değerlendirilmesi için hastaların daha uzun süre takip edilmesi gerekmektedir. Hastaların uzun süre takip edilememesi çalışmamızın kısıtlılığıdır.



## 7. SONUÇLAR

Bu çalışmaya 01.01.2015 - 01.01.2016 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Sigara Bırakma Polikliniğine başvuran 18 yaş ve üstü en 3 ay süreyle sigarayı bırakan 150 birey dahil edildi.

Polikliniğimize sigara bırakma tedavisi için başvuran bireylerden sigara içmeyi en az 3 ay süre ile bırakanlarda tedavi öncesi ve sonrası çalışılmış olan ortalama trombosit hacmi (MPV), lipit profili ve depresif belirtilerdeki değişimleri incelediğimizde:

- Hastaların sigarayı bırakma süresi 3-6 ay ve 6 aydan daha fazla olması ile cinsiyet, yaş, eğitim, medeni durum, çalışma durumu ve tanı almış hastalık öyküsünün olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.
- Katılımcıların % 68,7'si (n=103) Vareniklin, %19,3'ü (n=29) Bupropion ve %12'si (n=18) NRT tedavi yöntemlerini kullanmışlar idi. İlk başvuruda uygulanan tedavi metodu ile sigarayı bırakma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı. Katılımcıların ilk başvuruda değerlendirilen bağımlılık puanı ve paket/yıl ile sigarayı bırakma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.
- Çalışmaya alınan kişilere ilk başvuruda yapılan Beck Depresyon Ölçeği anketi sonucunda, bireylerin %80,7' sinde (n=121) BDÖ puanı 17'nin altında, %19,3'ünde (n=29) BDÖ puanı 17 ve üzerindedir. Sigarayı bıraktıktan sonra yapılan Beck Depresyon Ölçeği anketi sonucu, bireylerin %95,3'ünde (n=143), BDÖ puanı 17'nin altında, %4,7'sinde (n=7) BDÖ puanı 17 ve üzerindedir. Buna göre BDÖ puanı sigarayı bıraktıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmış idi.
- Sigarayı bıraktıktan sonra CO düzeyinin sigarayı bırakma öncesine göre istatistiksel anlamlı derecede azalmış olduğu saptandı.
- Sigara bırakma öncesi ve bıraktıktan sonraki ürik asit düzeylerini karşılaştırdığımızda bıraktıktan sonraki ürik asit düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı.
- Sigara bırakmadan önce ve bıraktıktan sonraki hemogram değerlerini karşılaştırdığımızda sigarayı bırakma süresi 3-6 ay arasında olanlarda WBC, HCT, Hb,

MCV değerlerinin sigara bırakma öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı gözlemlendi.

- Sigarayı bırakma süresi 6 aydan fazla olan bireylerde ise sigara bırakmadan önceki ve bıraktıktan sonraki HCT, MCV değerlerinde sigarayı bıraktıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlemlendi.
- Sigara bırakma öncesi ve bıraktıktan sonraki MPV, T.Kolesterol, TG, HDL-c, LDL-c düzeylerinde sigarayı bıraktıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik gözlemlenmedi.
- Kadın hastaların sigara bırakmadan önce ve sigarayı en az 3 ay bıraktıktan sonraki değerlerini karşılaştırdığımızda CO, HCT değeri ve BDÖ puanında sigarayı bıraktıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı azalma var idi.
- Kadın hastaların sigara bırakma öncesi ve sigarayı en az 3 ay bıraktıktan sonraki WBC, Hb, MCV, MPV, platelet sayısı, T.Kolesterol, Trigliserit ve HDL-c değerlerinde ise sigarayı bıraktıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.
- Erkek hastaların sigara bırakmadan önce ve sigarayı en az 3 ay bıraktıktan sonraki CO, WBC, Hb, HCT, MCV değerlerinde ve BDÖ puanında sigarayı bıraktıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı bir azalma var iken ürik asit değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı.
- Erkek hastaların sigarayı en az 3 ay bıraktıktan sonraki MPV, platelet sayısı, T.Kolesterol, Trigliserit ve HDL-c değerlerinde sigara bırakma öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.
- 43 yaş altı bireylerin sigara bırakmadan önce ve sigarayı en az 3 ay bıraktıktan sonraki ölçülen CO düzeyi, HCT, MCV değerlerinde ve BDÖ puanında sigarayı bıraktıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı bir azalma var iken ürik asit değerlerinde anlamlı bir artış var idi.
- 43 yaş ve üstü bireyler sigarayı en az 3 ay bıraktıktan sonraki CO düzeyi, WBC, Hb, HCT, MCV değerlerinde ve BDÖ puanında sigarayı bıraktıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı bir azalma, ürik asit değerinde ise istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı.
- Sigarayı bırakma süresi 3-6 ay arasında olan bireyler ile 6 aydan fazla olan bireylerin sigarayı bıraktıktan sonraki BDÖ, hematolojik ve biyokimyasal parametreleri karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

## 8. ÖNERİLER

Nikotin bağımlılığı insan sağlığını yakından tehdit eden önlenebilir mortalite ve morbiditenin en önemli nedenidir. Sigara, dünyadaki bilinen en sık ölüm nedenlerinden 6'sı için risk faktörüdür.

Tütün bağımlılığı bir hastalık olarak kabul edildiği için, tedavi edilmesi gereken bir durumdur. Tütün bağımlılığı tedavisi, hem hastalar için hem de hekimler için sabır gerektiren, nükslerin görüldüğü, süreklilik gerektiren karmaşık bir süreçtir. Dolayısıyla sigara bırakma hizmeti sunacak her hekim hasta merkezli olmalı, süreç içerisinde karşılıklı bilgi paylaşımı çerçevesinde yaklaşmalıdır. Hastalar sigaranın zararları ile ilgili bilinçlendirilmeli ve sigara kullanmakta olanlar sigarayı bırakma konusunda teşvik edilmeli, sigaranın insan vücudundaki etkilerini yok etmek ve sebep olduğu birçok hastalığı önlemek amacıyla hastaların motivasyonu yükseltilmeye çalışılmalıdır.

Hastaların süreç içerisinde çeşitli nedenlerle geliştireceği itirazları, içinde yaşadığı zıtlıkları ve hastanın bilgiye olan merakı bağımlılığın doğal seyri olarak algılamalıdır. Hastaya doğru bilgiyi dikte etmek yerine, girişimini hastanın evresine uygun olarak eşleştirmeli, hedefleri hastayla birlikte belirlemeli, hastaya tercihleri olan bir yaklaşım sunmalı ve en önemlisi suçlayıcı ve yargılayıcı olmadan hastayı kendi çelişkileriyle yüzleştirerek onun kendi kararlarını kendisinin almasını sağlamalıdır.

Hekimlik mesleğinin kendisine yüklediği sorumlulukların bir gereği olarak hekimler tütün kontrolü mücadelesini hayatının bir parçası haline getirmelidir.

## 9. KAYNAKLAR

4027 Sayılı Tütün Ürünlerinin Zararlarının Önlenmesi Ve Kontrolü Hakkında Kanun,  
Resmi Gazete Yayımlandığı Tarih: 26.11.1996.

5326 Sayılı Kabahatler Kanunu, Resmi Gazete Yayımlandığı Tarih: 31.03.2005.

A U.S. Public Health Service Report The Clinical Practice Guideline Treating Tobacco Use and  
Dependence 2008 Update Panel, Liaisons, and Staff. -Am J Prev Med. 35(2): p. 158-176.

Aliyev V, Yalçın S, Kayaaltı Z, Saygı Ş, Söylemezoğlu T. Sigara Kullanımının Oksidatif Stres,  
Protein Karbonil düzeyi ve Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi. Mersin Univ  
Sağlık Bilim Derg, 2009;2(3):15-20.

Arslan E, Yakar T, Yavas, oğlu I. The effect of smoking on mean platelet volume and lipid profile  
in young male subjects. Anadolu Kardiyol Derg. 2008;8(6):422-425.

Atlı M, Temur A, Bay A, Karada. H, Oner AF. Düzenli egzersiz ve sigaranın lenfosit alt grupları  
üzerine etkisi. Van Tıp Dergisi 2006; 13: 97-102.

Oğuz A., Uzunlulu M., Sevük A., Yaşlıda Metabolik Sendrom ve Önemi, Akademik  
Geriatrici, 2011;3(2).

Bain BJ, Rothwell M, Feher MD, Robinson R, Brown J, Sever PS. Acute changes in haematological  
parameters on cessation of smoking. J R Soc Med 1992; 85:802.

Balfour D. J., Ridley D. L. The effects of nicotine on neural pathways implicated in depression: a  
factor in nicotine addiction? Pharmacol Biochem Behav 2000; 66: 79–85.

Bancroft AJ, Abel EW, McLaren M, Belch JJ. Mean platelet volume is a useful parameter: A  
reproducible routine method using a modified Coulter thrombocytometer. Platelet  
2000;11:379–387.

Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. Blood  
Coagul Fibrinolysis 1996;7:157–161.

Batra V, Patkar AA, Berrettini WH, Weinstein SP, Leone FT. The genetic determinants of smoking.  
Chest 2003;123(5):1730-9.

- Benowitz NL. Cigarette smoking and cardiovascular disease: pathophysiology and implications for treatment. *Prog Cardiovasc Dis.* 2003;46(1):91-111.
- Benowitz NL. Pharmacology of nicotine: addiction and therapeutics. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 1996;36:597-613.
- Bilir N, Dünyada ve Türkiye’de Tütün KullanımıEpidemiyolojisi, Tütün ve Tütün Kontrolü Ed.ZA Aytemur, Ş Akçay. O Elbek) içinde sayfa 21-35, Türk Toraks Derneği Yayını, 2010.
- Blann AD, Kirkpatrick U, Devine C, Naser S, McCollum CN. The influence of acute smoking on leucocytes, platelets and the endothelium. *Atherosclerosis* 1998; 141: 133-139.
- Breslau N, Kilbey M, Andreski P. Nicotine withdrawal symptoms and psychiatric disorders : Finding from an epidemiologic study of young adults. *Am J Psychiatry* [149: 464-9, 1992].
- Brischetto CS. Connor WE. Connor SL. Matarazzo JD. Plasma-lipid and lipoprotein profiles of cigarette smokers from randomly selected families: enhancement of hyperlipidemia and depression of high-density lipoprotein. *Am J Cardiol* 1983,52: 675-80.
- Brown,C.Madden,P.A.,Palenchar,D.R.,Cooper-Patrick,L.,[2000]Theassociation between depressive symptoms and cigarette smoking in an urban primary care sample. *International Journal of Psychiatryin Medicine*30,15–26.
- Bulat L A, (2016). Sigara bırakma polikliniğimizde başarı oranları ve başarıda etkili faktörler, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi-Tıp Fakültesi-Aile Hekimliği Anabilim Dalı.
- Butkiewicz AM, Kemonna-Chetnik I, Dymicka-Piekarska V, Matowicka-Karna J, Kemonna H, Radziwon P. Does smoking affect thrombocytopoiesis and platelet activation in women and men? *Adv Med Sci.* 2006; 51:123-126.
- C. Keith Haddock, Harry Lando, Robert C. Klesges, G. Wayne Talcott and Esteban A. Renaud. A study of psychometric and predictive properties of the Fagerström test for nicotine dependence in a population of young smokers. *Nicotine Tob Res* 1999; 1:59-66.
- Caponnetto P, Russo C, Di Maria A, et al. Circulating endothelialcoagulative activation markers after smoking cessation: a 12-month observational study. *Eur J Clin Invest.* 2011;41(6):616-626.
- Carroll KM. Relapseprevention as a psychosocialtreatment: A review of controlled clinicaltrials. *Exp Clin Psychopharmacol*1996;4(1):46-54.

- Cheng TH, Lin JW, Chao HH, Chen YL, Chen CH, Chan P, et al. Uric acid activates extracellular signal-regulated kinases and thereafter endothelin-1 expression in rat cardiac fibroblasts. *Int J Cardiol* 2010; 139: 42-9.
- Chiolero A, Faeh D, Paccaud F, Cornuz J. Consequences of smoking for body weight, body fat distribution, and insulin resistance. *Am J Clin Nutr.* 2008;87:801–9.
- Criqui MH, Wallace RB, Heiss G, Mishkel M, Schonfeld G, Jones GT. Cigarette smoking and plasma high-density lipoprotein cholesterol: The Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. *Circulation* 1980; 62: IV70 – IV76
- Cunnington A, Hormbrey P. Breath analysis to detect recent exposure to carbon monoxide. *Postgrad Med J.* 2002; 78: 233-237.
- Davutoglu V, Zengin S, Sari I, Yildirim C, Al B, Yuce M, et al. Chronic carbon monoxide exposure is associated with the increases in carotid intima-media thickness and C-reactive protein level. *Tohoku J. Exp. Med.* 2009; 219: 201-206.
- Demir T, Sigara Bırakma Polikliniğinin Yapılanması. *Tütün ve Tütün Kontrolü.* Vol. 10. 2010, Toraks Kitapları: İstanbul
- Marcus M., Yasamy M. T., Ommeren M. and Chisholm D., Shekhar Saxena WHO Department of Mental Health and Substance Abuse Depression: A Global Public Health Concern Retrieved from [http://www.who.int/mental\\_health/management/depression/who\\_paper\\_depression\\_wfmh\\_2012.pdf](http://www.who.int/mental_health/management/depression/who_paper_depression_wfmh_2012.pdf).
- Deveci SE, Deveci F, Acik Y, Ozan AT. The measurement of exhaled carbon monoxide in healthy smokers and non-smokers. *Respir Med* 2004; 98: 551-6.
- DiClemente C.C, Prochaska J.O, Self-change and therapy change of smoking behavior: a comparison of processes of change in cessation and maintenance 1982.
- Doyle, F., Rohde, D., Rutkowska, A., Morgan, K., Cousins, G., McGee, H., 2014. Systematic review and meta-analysis of the impact of depression on subsequent smoking cessation in patients with coronary heart disease: 1990 to 2013. *Psychosom. Med.* 76 (1), 44–57.
- Edwards AC, Maes HH, Pedersen NL, Kendler KS. A population-based twin study of the genetic and environmental relationship of major depression, regular tobacco use and nicotine dependence. *Psychol Med.* 2011;41(2):395-405.

Ercan Varol, MD1, Atilla Icli, MD1, Sule Kocyigit, MD1, Dogan Erdogan, MD1, Mehmet Ozaydin, MD1, and Abdullah Dogan, MD1 Effect of Smoking Cessation on Mean Platelet Volume The Author(s) 2013 Reprints and permission: [sagepub.com/journalsPermissions.nav](http://sagepub.com/journalsPermissions.nav) DOI: 10.1177/1076029612436675 [cath.sagepub.com](http://cath.sagepub.com).

Erikçi AA, Muhçu M, Dündar O, Oztürk A. Could mean platelet volume be a predictive marker for gestational diabetes mellitus? *Hematology*. 2008; 13: 46-48.

Eser S, Saatli G, Eser E, Baydur H, Fidaner C. Yaşlılar için Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Modülü WHOQOL-OLD: Türkiye alan çalışması Türkçe sürüm geçerlilik ve güvenilirlik sonuçları. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2010;21(1):37-48.

Fagerström KO, Heatherton TF. Nicotine addiction and its assessment. *Ear Nose Throat J*. Nov 1990. 69(11): p. 763-5. 65.

Ferrari, A.J., Charlson, F.J., Norman, R.E., Patten, S.B., Freedman, G., Murray, C.J., Vos, T., Whiteford, H.A., 2013. Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year: findings from the global burden of disease study 2010. *PLoS Med*. 10 (11), e1001547.

Fiore MC, Jaen CR, Bailey WC et al. Treating tobacco use and dependence: 2008 update. Rockville (MD): US Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2008.

FitzGerald GA, Oates JA, Nowak J. Cigarette smoking and hemostatic function. *Am Heart J*. 1988;115(1 pt 2):267-271.) Hung J, Lam JY, Lacoste L, Letchacovski G. Cigarette smoking acutely increases platelet thrombus formation in patients with coronary artery disease taking aspirin. *Circulation*. 1995;92(9) 2432-2436.

Franco AT, Corken A, Ware J. Platelets at the interface of thrombosis, inflammation, and cancer. *Blood* 2015; 30;126(5):582-8.

Fuster V. Atherosclerosis, thrombosis, and vascular biology In: Cecil RL, Goldman L, Ausiello DA. *Cecil Textbook of Medicine*. 22nd ed. Philadelphia, Pa: Saunders; 2004. p. 383

Ganong, W. F. : *Circulation body fluids*. Review of Medical Physiology, 14th Ed., Prentice Hall Int. Inc., USA; 436-458, 1989.

Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mikhailidis DP, Kitas GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des*. 2011;17(1):47-58.

- Gilpin EA, Pierce JP, Farkas AJ. Duration of smoking abstinence and success in quitting. *J Nat Cancer Inst.* 1997 Apr 16;89(8):572-6.
- Gonzales D, Rennard SI, Nides M, Oncken C, Azoulay S, Billing CB, Watsky EJ, Gong J, Williams KE, Reeves KR; Varenicline Phase 3 Study Group. Varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2006. 5;296(1):47-55.
- Graf W, Graf H, Wenz M. Tetrahymena pyriformis in the ciliate mobility test. Validation and description of a testing procedure for the registration of harmful substances in the air as well the effects of cigarette smoke on the human respiratory ciliated epithelium. *Zentralbl Hyg Umweltmed* 1999; 201:451-72.
- Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S Jr, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 1999; 100: 1481-92.
- Gurdal Yuksel E, Kunt AE, Ozyardımcı N ve ark. Uludağ Üniversitesi mensupları ve çevre halkına uygulanan sigara anketi sonuçları. *Tuberkuloz ve Toraks* 43(2): 66-75, 1994.
- Hand S, Edwards S, Campbell IA, Cannings R. Controlled trial of three weeks nicotine replacement in hospital patients also given advice and support. *Thorax* 2002;57(8):715-8.49.
- Heathorn TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerström KO. The Fagerström test for nicotine dependence: A revision of the Fagerström tolerance questionnaire. *Br J Addict* 1991;86:1119-1127.
- Hekimsoy Z, Payzin B, Ornek T, Kandoğan G. Mean platelet volume in Type 2 diabetic patients. *J Diabetes Complications* 2004; 18: 173- 176.
- Henningfield, JE, Miyasato, K, Jasinski, DR. Abuse liability and pharmacodynamic characteristics of intravenous and inhaled nicotine. *J Pharmacol Exp Ther* 1985; [34]
- Hisli N. Beck depresyon envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliği ve güvenilirliği. *Türk Psikoloji Dergisi* 1989;7:3-13.
- Horsfall LJ, Nazareth I, Petersen I. Serum uric acid and the risk of respiratory disease: a population-based cohort study. *Thorax* 2014; 69: 1021-6.

- Hughes JR. Depression during tobacco abstinence. A review. *Nicotine Tob Res* 2007; 9:4436.
- Hughes JR. Nicotine-Related Disorders. In: Sadock BJ, Sadock VA (Eds). *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Baltimore: Williams&Wilkins;2000. p.10.
- Hurt, RD, Sachs, DPL, Glover, ED, et al. A Comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *N Engl J Med* 1997; 337:1195.
- Işık E., Işık U., Taner Y.(2013), Çocuk, Ergen, Erişkin ve Yaşlılarda Depresif ve Bipolar Bozukluklar; Ziraat Gurup Matbaacılık, Ankara.
- Jackson G, Bobak A, Chorlton I. Smoking Cessation: A consensus statement with special reference to primary care. *Int J Clin Pract* 2001; 55: 385-92.
- Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA, Azoulay S, Watsky EJ, Williams KE, Billing CB, Gong J, Reeves KR; Varenicline Phase 3 Study Group. Efficacy of varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2006; 5;296(1):56-63.
- Jorenby, DE, Leischow, SJ, Nides, MA, et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999; 340:685
- Kaleli S, Mahmut A, Akkaya A, Mahmut A. Sigara İçen ve İçmeyen Sağlıklı kişilerde AKŞ, Üre, Kreatinin, Ürik asid, SGOT ve SGPT Düzeylerinin Araştırılması. *SDÜ Tıp Fakültesi* 1997; 4(4): 13-15.
- Kapur R, Zufferey A, Boilard E, Semple JW. Nouvelle cuisine: platelets served with inflammation. *J Immunol* 2015; 15;194(12):5579-87.
- Karaca S, Askm R. Depresyonda Bilisel Özellikler ve Depresyonla Basacikma. Uzmanlık Tezi. Konya1996.
- Karadağ B, Karakoc F, Ceran O, Hamutcu R, Inan S, Dağlı E. Does passive smoke exposure trigger acute asthma attack in children? *Allergol Immunopathol* 2003; 3: 318-23.
- Kario K, Matsuo T, Nakao K. Cigarette smoking increases the mean platelet volume in elderly patients with risk factors for atherosclerosis. *Clin Lab Haematol* 1992;14:281–287.
- Kawada T. Smoking-Induced Leukocytosis Can Persist after Cessation of Smoking. *Archives of Medical Research* 35 (2004) 246–250.

- Kaya Z. Tam kan sayım çıktılarının yorumlanması. Dicle Tıp Dergisi 2013; 40 (3): 521-8.
- Kisacik B, Tufan A, Kalyoncu U, Karadag O, Akdogan A, Ozturk MA, et al. Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*. 2008; 75:291–4.
- Klungsoyr O, Nygard JF, Sorensen T, Sandanger I. Cigarette smoking and incidence of first depressive episode: an 11-year, population-based follow-up study. *American Journal of Epidemiology*. 2006;163:421–432.
- Komiyama M, Shimada S, Wada H, Yamakage H, Satoh-Asahara N, Shimatsu A, Akao M, Morimoto T, Takahashi Y, Hasegawa K. Time-dependent Changes of Atherosclerotic LDL Complexes after Smoking Cessation. *J Atheroscler Thromb*. 2016 Nov 1;23(11):1270-1275.
- Kutlu, R., Marakoğlu, K & Çivi, S. (2005). Selçuk Üniversitesi tıp fakültesi hemşirelerinde sigara içme durumu ve etkileyen faktörler. *C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi*, 27 (1), 29– 34 Küresel Yetişkin Tütün Araştırmasına 2012.
- L.Mehran, A. AMouzgar, H.Delshad, F.Azizi Endocrin Resourch Institute for Endocrin Sciences Shahid Beheshti University of Medical Sciences,Tehran, I.R.Iran 2011.
- Lasser K, Boyd JW, Woolhandler S, Himmelstein DU, McCormick D, Bor DH. Smoking and mental illness. A population prevalence-based study. *JAMA* 2000; 284:2606–10.
- Lipid Metabolizma Bozuklukları Tanı ve Tedavi Kılavuzu,Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği • 2015 ISBN: 978-605-4011-23-0.
- Lowe G, Rumley A, Norrie J, Ford L, Shepherd J, Cobbe S, et al. Blood Rheology, Cardiovascular Risk Factors, and Cardiovascular Disease: The West of Scotland Coronary Prevention Study; *Thromb Haemost* 2000; 84:553-558.
- Manley MJ, de Jonge P, Kershaw TS, Desai RA, Lin H, Kasl SV. Association of major depression with subtypes of nicotine dependence found among adult daily smokers: a latent class analysis. *Drug and Alcohol Dependence*. 2009;104:126– 132.
- Mansvelder HD, McGehee D. Cellular and synaptic mechanisms of nicotine addiction. *J Neurobiol* 2002; 53:606-617.

- Marakoglu K, Çivi S, Şahısvar S, Ozdernir S. Tıp Fakültesi birinci ve ikinci sınıf öğrencilerinde sigara içme durumu ve depresyon yaygınlığı arasındaki ilişki. *Bağımlılık Dergisi* 2006; 7: 129-34.
- Marcus M., Yasamy, M.T., van Ommeren, M., Chisholm, D., Saxena, S., WHO Department of Mental Health and Substance Abuse, 2012.
- Mero N., Tol AV., Scheek LM. Decreased postprandial high density lipoprotein cholesterol and apolipoproteins A-1 and E in normolipidemic smoking men: relations with lipid transfer proteins and LCAT activities. *Journal of Lipid Research* 1988; 38:1493-502.
- Mjos OD. Lipid effects of smoking. *Am Heart J* 1988; 115: 272 – 275.
- Morita H, Ikeda H, Haramaki N, Eguchi H, Imaizumi T. Only two-week smoking cessation improves platelet aggregability and intraplatelet redox imbalance of long-term smokers. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(4):589-594.
- Murray RK, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Rodwell VW, Weil PA. Lipit Transport&Storage. In “Harper’s Illustrated Biochemistry”. 28th ed. China, The McGrawHill Companies. 2009;25:212-223.
- Nides M, Oncken C, Gonzales D, Rennard S, Watsky EJ, Anziano R, Reeves KR. Smoking cessation with varenicline, a selective alpha4beta2 nicotinic receptor partial agonist: results from a 7-week, randomized, placeboand bupropion-controlled trial with 1-year follow-up. *Arch Intern Med.* 2006 Aug 14-28;166(15):1561-8.
- Okamura T., Toda N. Mecanisms underlying nicotine-induced relaxation in dog saphenousarteries. *Eur J Pharmacol* 1994;263(1-2):85-91.
- Okuyemi KS, Ahluwalia JS, Harris KJ. Pharmacotherapy of smoking cessation. *Arch Fam Med.* 2000;9:279.
- Olchanski, N., McInnis Myers, M., Halseth, M., Cyr, P. L., Bockstedt, L., Goss, T. F., & Howland, R. H. (2013). The economic burden of treatment-resistant depression. *Clinical therapeutics*, 35(4), 512-522.
- Öztuna F. Tütün Bağımlılığı ve Sigara Bırakma Tedavisi. Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A (Editörler). *Solunum Sistemi ve Hastalıkları’nda*. 1. Baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2010. s.1797-1815.

- Pamukoğlu, V. 31 Mayıs Dünya Sigarasız Günü. <http://www.saglik.gov.tr>. Erişim Tarihi: 31.05.2005.
- Reichert J, Araújo AJ, Gonçales CMC et al. Smoking cessation guidelines – 2008. *J Bras Pneumol*. 2008;34(10):845-88.
- Ridker PM, Genest J, Libby P. Risk Factors Atherosclerotic Disease. In: Braunwald E, Zipes D, Libby P (Eds.). *Heart Disease*. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001: p. 1010-40.
- Rigotti, N.A. Treatment of tobacco use and dependence. *N. Engl. J. Med*. 2002, 346, 506-512.
- Ritz B, Yu F. The effect of ambient carbon monoxide WHO on low birth weight among children born in Southern California between 1989 and 1993. *Environment Health Perspect*. 1999; 107: 17-24.
- Saku K, Ahmad M, Glas-Greenwalt P, Kashyap ML. Activation of fibrinolysis by apolipoproteins of high density lipoproteins in man. *Thromb Res* 1985; 39: 1 – 8.
- Sansanayudh N, Anothaisintawee T, Muntham D, McEvoy M, Attia J, Thakkinstian A Mean platelet volume and coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Int Cardiol* 2014; 175(3):433-40.
- Sethi MJ, Rochester CL. Smoking and chronic obstructive pulmonary disease. *Clinic In Chest Medicine* 2000; 21:67-86.
- Shapiro SD. The macrophage in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 29-32.
- Sharp DS, Benowitz NL, Bath PM, Martin JF, Beswick AD, Elwood PC. Cigarette smoking sensitizes and desensitizes impedance-measured ADP-induced platelet aggregation in whole blood. *Thromb Haemost* 1995;74:730-5.
- Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989; 298: 789-94.- Karaca S, Askm R. Depresyonda Bilissel Ozellikler ve Depresyonla Basacikma. Uzmanlık Tezi. Konya1996.
- Silagy C, Stead LF. Physician advice for smoking cessation. *Chocrane Database Sys Rew* 2001. CD000165.
- Simon, JA, Duncan, C, Carmody, TP, Hudes, ES. Bupropion for smoking cessation: a randomized trial. *Arch Intern Med* 2004; 164:1797.

- Solak ZA. Sigara bırakma süreci. Özlü T, Kaya A (Editörler). Türk Toraks Derneği 11. 2008.
- Steiropoulos P, Papanas N, Nena E, et al. Mean platelet volume and platelet distribution width in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the role of comorbidities. *Angiology* 2013; 64:535-539.
- Takajo Y, Ikeda H, Haramaki N, Murohara T, Imaizumi T. Augmented oxidative stress of platelets in chronic smokers. Mechanisms of impaired platelet-derived nitric oxide bioactivity and augmented platelet aggregability. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(5):1320-1327.
- Tekbas F, Vaizoglu SA, Gulec M, Hasde M, Guler C. Smoking prevalence in military men and factors affecting this. *Mil Med*. 2002 Sep;167: 742- 746.
- The European Tobacco Control Report 2007 © World Health Organization 2007 Tobacco Control, 2007 - [escholarship.org](http://escholarship.org).
- Tıbbi Fizyoloji: William F.Ganong:20.baskı Nobel Tıp Kitap Evleri, sf:514.
- Tomkins DM, Sellers EM. Addiction and the brain: the role of neurotransmitters in the cause and treatment of drug dependence. *CMAJ*. 2001;164:817-821.
- Tsoh JY, Humfleet GL, Munoz RF, Reus VI, Hartz DT, Hall SM. Development of major depression after treatment for smoking cessation. *Am J Psychiatry* 2000;157:368–74.
- U.S. EPA. Air quality criteria for carbon monoxide Final Report, 2000. Washington, DC. U.S. Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, National Center for Environmental Assessment, Washington Office. EPA, 600/P-99/001F, 2000.
- U.S. Public Health Service Clinical Practice Guideline executive summary. *Respir Care* 2008 sep;53(9):1217-22.
- Ünsal A., Tözün, M., [2014]. Relationship between smoking and depression among adult men in a rural area in west of Turkey. *TAF Prev. Med. Bull*. 13 (4), 273–280.
- Van der Loo B, Martin JF. Megakaryocytes and platelets in vascular disease. *Baillieres Clin Haematol* 1997; 10: 109-123.
- Van Tiel E, Peeters PHM, Smit HA, Nagelkerke NJD, van-Loon AJ, Grobbee DE, Bueno-de-Mesquita Hb. Quitting smoking may restore hematological characteristics within five years. *Ann Epidemiol* 2002; 12:378–388.

- Vizioli L, Muscari S, Muscari A. The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases. *Int J Clin Pract* 2009; 63:1509-1515.
- Von Eckardstein A, Nofer JR, Assmann G. High density lipoproteins and arteriosclerosis: Role of cholesterol efflux and reverse cholesterol transport. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 13 – 27.
- Watkins SS, Koob GF, Markou A. Neural mechanisms underlying nicotine addiction: Acute positive reinforcement and withdrawal. *Nicotine Tob Res* 2000;2(1):[19]
- Weinberger A. H., George T. P., McKee S. A. Differences in smoking expectancies in smokers with and without a history of major depression. *Addict Behav* 2011; 36: 434.
- Whitehead TP, Robinson D, Allaway SL, Hale AC. The effects of cigarette smoking and alcohol consumption on blood haemoglobin, erythrocytes and leucocytes: a dose related study on male subjects. *Clin Lab Haematol* 1995; 17:131-8.
- WHO, World Health Report. 1999; Geneva.
- WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2008: The MPOWER Package. Geneva, World Health Organization, 2008. / DSÖ Küresel Tütün Salgını Raporu, 2008.
- Wilhelm K, Mitchell P, Slade T, Brownhill S, Andrews G. Prevalence and correlates of DSM-IV major depression in an Australian national survey. *J Affect Disord* 2003;75:155–62 World Bank, 1999.
- Yeşilbursa D, Yuvaç U, Akın S, Odabaşı A, Cordan J, Changes in platelet size and count in acute coronary syndromes and stable angina Bursa Türkiye Klinikleri *J Cardiol* 2003;16(2):93
- Yıllık Kongre Kurs Kitabında. Ankara: Poyraz; 2008. s.401-8.
- Yüksel EG. Sigara ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı. *Sigara ve Sağlık* (Ed:Özyardımcı N). Bursa 2002:136-46.
- Yüncü Z. Savas AH. Madde Kullanım bozukluklarında genetik: Bir gözden geçirme. *Bağımlılık Dergisi* 2007; 8(3): 146-153.
- Zabłocka-Słowińska K, Porębska I, Gołdecki M, Kosacka M, Pawełczyk K, Pawlik-Sobecka L, Zarębska K, Grajeta H. *Contemp Oncol (Pozn)*. Total antioxidant status in lung cancer is

associated with levels of endogenous antioxidants and disease stage rather than lifestyle factors – preliminary study 2016;20(4):302-7. doi: 10.5114/wo.2016.61850.

Zaza, S.;Briss, P.A.; Harris, K.W. The Guide to Community Preventive Services: What Works to Promote Health? Oxford University Press: New York, NY, USA, 2005. Available online:[http:// www.thecommunityguide.org/tobacco/default. 1htm](http://www.thecommunityguide.org/tobacco/default.1htm) (accessed on 22 June 2011).

Zevin S, Saunders S, Gourlay SG, Jacob P, Benowitz NL. Cardiovascular Effects of Carbon Monoxide and Cigarette Smoking. J Am Coll Cardiol 2001; 38: 1633-38.

WHO. Air Quality Guidelines - Second Edition. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark, 2000. [http://www.euro.who.int/document/aq/5\\_5carbonmonoxide.pdf](http://www.euro.who.int/document/aq/5_5carbonmonoxide.pdf) [Erişim Tarihi: 27.10.2009].

## 10. EKLER

### EK-1. ETİK KURUL ONAYI



T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
Meram Tıp Fakültesi Dekanlığı



Sayı : 14567952-050/  
Konu :



13/01/2016 Sayı: 211  
giden  
2016.01.13.211

Sayın  
Prof. Dr. Ruhuşen KUTLU  
Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı

İlgi:29.12.2015 tarihli dilekçeniz;  
"SİGARA BIRAKMA TEDAVİSİNİN ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ, LİPİT  
PROFİLİ VE DEPRESİF BELİRTİLERE ETKİSİ" başlıklı, Prof. Dr. Ruhuşen KUTLU' nun  
sorumluluğunda, Arş. Gör. Dr. Fatma DAĞISTAN ve Yrd. Doç. Dr. Fatma Gökşin CİHAN' ın  
yardımcı araştırmacısı olduğu retrospektif uzmanlık tez çalışması hakkında Fakültemiz İlaç ve  
Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulunun 08 Ocak 2016 tarihinde aldığı 2016/403 sayılı karar  
ilişikte gönderilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

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

Eki: 1

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

Bilgi İçin : Personel Şubesi Tel : (0332) 2236504

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

Toplantı Sayısı:24

Toplantı Tarihi: 08.01.2016

**Karar Sayısı:2016/403:**Fakültemiz Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ruhuşen KUTLU' nun "SİGARA BIRAKMA TEDAVİSİNİN ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ, LİPİT PROFİLİ VE DEPRESİF BELİRTİLERE ETKİSİ" başlıklı uzmanlık tez çalışması ile ilgili 29.12.2015 tarihli dilekçesi ve ekleri görüşüldü, Arş. Gör. Dr. Fatma DAĞISTAN' ın retrospektif uzmanlık tez çalışmasının Fakültemiz Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ruhuşen KUTLU' nun sorumluluğunda yürütülmesinin uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.

Sorumlu Araştırmacı: Prof. Dr. Ruhuşen KUTLU

Yardımcı Araştırmacılar: Arş. Gör. Dr. Fatma DAĞISTAN, Yrd. Doç. Dr. Fatma Gökşin CİHAN

ASLI GİBİDİR  
08.01.2016

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



## EK-2. HASTALARIN BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR (RIZA) FORMU

 KONYA	T.C. NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ	DOKÜMAN KODU GN.FR.2349
	AİLE HEKİMLİĞİ SİGARA BIRAKMA POLİKLİNİĞİ SİGARA BIRAKMA TEDAVİSİ DESTEK PROGRAMI BAŞVURU FORMU	YAYIN TARİHİ 14.01.2016
		REVİZYON NO 00
		REVİZYON TARİHİ --
		SAYFA NO Sayfa 2 / 2

### SİGARA BIRAKMA TEDAVİSİ DESTEK PROGRAMI BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

Sayın katılımcı,

Sigara bırakmanız için size önerilen tedavi hakkında bilgi sahibi olmak en doğal hakkınızdır. Tedavi yararlarını ve olası risklerini öğrendikten sonra tedaviye rıza göstermek ya da göstermemek yine kendi kararınıza bağlıdır.

Bu açıklamanın amacı sizi korkutmak ya da endişelendirmek değil, sağlığınız ile ilgili konularca sizi daha bilinçli bir biçimde karara ortak etmektir. Yasal ve tıbbi zorunluluk taşıyan durumlar dışında bilgilendirmeyi reddedebilirsiniz.

Sigara bırakma tedavisi (nikotin bağımlılığı tedavisi) için her hastanın kendisine uygun olan tedavinin seçilmesi ve uygulanması gereklidir. Aşağıdaki ilaçla tedavi şekillerinden bahsedilmektedir.

1. Zyban (bupropion) : Bu ilaç sigara bırakma sürecinde yaşanan yoksunluk sendromu belirtilerini ve dolayısıyla sigara içme isteğini azaltır. Uykusuzluk, bulantı, titreme ve ağız kuruluğu gibi yan etkileri olan bu ilacı epilepsi hastaları, kontrolsüz hipertansiyonu olanlar, daha önce şüphecilik ve benzeri anormal düşünceler ya da hayal görme/duymayla seyreden ciddi psikiyatrik hastalıkları olanlar (örneğin; sanrısız bozukluk, şizofreni vb) ya da bipolar bozukluk (manik ataklar) hikayesi olanlar ile aşırı kilo kaybıyla giden anoreksia tanısı almış olanlar ve 18 yaşından küçük hastalar kullanmamalıdır.
2. Champix (vareniklin) : En sık bulantı, kabızlık, iştahtaki değişiklikler, anormal rüyalar gibi yan etkileri görülen bu ilacı ağır depresyondaki hastalar ile ağır böbrek yetmezliği olan hastaların kullanması sakıncalıdır. Daha önce kendisi ya da ailesinde depresyon hikayesi, bipolar hastalık (depresyon ve mani nöbetleri), panik bozukluk, şüphecilik gibi anormal düşünce ya da hayal görme/duyma belirtilerle seyreden ciddi psikiyatrik hastalıkları geçirmiş olanlar, öfke kontrol bozukluğu olanlar, intihar düşüncesi ya da girişimi olanlar ya da daha önce benzer şikayetleri bulunmadığı halde ilaca başladıktan sonra bu belirtileri gösterenler ile 18 yaşından küçük hastalar kullanmamalıdır. İlacın kalp ve damar sistemi üzerinde oluşturabileceği olumsuz etkiler nedeniyle, önceden bilinen kalp damar hastalığınız mevcut ise doktorunuzu bu konuda mutlaka bilgilendiriniz.

Bu yan etkilerin ayrıntılı olarak açıklanmasının sebebi tedavinizi daha bilinçli bir şekilde almanız ve herhangi bir anormallik hissettiğinizde gecikmeden doktorunuzla bağlantı kurabilmenizdir.

Bilgi Veren Doktor

Adı Soyadı Tarih

-----/-----/20-----

Sigara bırakma tedavileri ile ilgili olarak burada yazılanlar da dahil olmak üzere ayrıntılı bilgi aldım. Sorularımı sorarak doktorumla tartışma fırsatı buldum. Uygulanan tedavinin seçiminde yer aldım ve bu tedaviyi kabul ediyorum.

Tedavi Alan

Adı Soyadı Tarih

-----/-----/20-----

### EK-3. SİGARA BIRAKMA TEDAVİSİ İÇİN BAŞVURAN HASTALARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİ DEĞERLENDİRME FORMU

	T.C. NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ	DOKÜMAN KODU GN.FR.2389
	AİLE HEKİMLİĞİ SİGARA BIRAKMA POLİKLİNİĞİ SİGARA BIRAKMA TEDAVİSİ DESTEK PROGRAMI BAŞVURU FORMU	YAYIN TARİHİ 14.01.2016
		REVİZYON NO 00
		REVİZYON TARİHİ --
	SAYFA NO	Sayfa 1 / 2

Form No:						Dosya No:
TC Kimlik No:						
Adı Soyadı:						
Doğum Tarihi:				Cinsiyet:	Erkek <input type="checkbox"/>	Kadın <input type="checkbox"/>
Cep Telefonu:						
Meslek:	Medeni Durum:	Eğitim Düzeyi:	Daha Önce Deneme:			
Boy:	Kilo:	Boyun Ç:	Bel Ç:	Kalça Ç:	CO:	
Sağ Kol:	Sol Kol:	Sağ Ayak:	Sol Ayak:			
Hb:	Hct:	BK:	MCV:	RBC:	PLT:	
MPV:	Glukoz:	Kolesterol:	TG:	HDL:	LDL:	
Ürik Asit:	PAAG:	EKG:	FEV1/FVC:			

1-Günde ne kadar sigara içiyorsunuz?

- ( ) En çok 10 tane (0) ( ) 11-20 tane (1)  
 ( ) 21-30 tane (2) ( ) ≥1 tane ve üzeri (3)

2-Uyandıktan sonra ilk sigarayı yakıncaya kadar geçen süre nedir ?

- ( ) En çok 5 dakika içinde (3) ( ) 6-30 dakika içinde (2)  
 ( ) 31-60 dakika içinde (1) ( ) 60 dakikadan fazla sürede (0)

3-Sigara içilmesi yasak olan sinema, kitaplık gibi yerlerde bu yaşağa uymakta zorlanıyor musunuz ?

- ( )Evet (1) ( )Hayır (0)

4-En fazla vazgeçmek istemediğiniz sigara hangisidir?

- ( )Günün ilk sigarası (1) ( )Diğer herhangi biri (0)

5-Sigarayı uyandıktan sonraki ilk saatlerde, daha sonraki saatlere kıyasla daha sık içiyor musunuz?

- ( )Evet (1) ( )Hayır (0)


6-Günün çok büyük bir bölümünü yatakta geçirmenize neden olacak kadar ağır hasta olsanız, yine de sigara içer misiniz?

- ( )Evet (1) ( )Hayır (0)

Toplam Bağımlılık Puanı:	Sigara Tüketimi (Paket/Yıl):
--------------------------	------------------------------

TIBBİ ÖYKÜ	Var	Yok		Var	Yok
Tanı Konmuş Hastalık Var mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Geçirilmiş KC hastalığı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hipertansiyon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Alkol Bağımlılığı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diabetes Mellitus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Madde Bağımlılığı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Koroner Arter Hastalığı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Psikoz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
KOAH	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Major Depresyon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Serebro Vasküler Olay	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Bipolar Affektif Bozukluk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kanser	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Şizofreni	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Depresyon Öyküsü:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Siroz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hassasiyet ve Dikkat G. Meslek	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Yaygın Kanser	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Epilepsi Öyküsü	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Diğer Komorbideteler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kafa travması	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Diğer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Intrakranial Operasyon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			

## EK-4. BECK DEPRESYON DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

	<p style="text-align: center;">T.C. NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ</p>	DOKÜMAN KODU	LST. 43
		YAYIN TARİHİ	14.01.2016
	REVİZYON NO	00	
	REVİZYON TARİHİ	--	
	SAYFA NO	Sayfa 1 / 1	

Hastanın Adı Soyadı : .....

Tarih: .....

Bu form son bir (1) hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevabı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatanı işaretlemeniz gerekmektedir.

- |   |  |
|---|--|
| <p>1 (0) Üzgün ve sıkıntılı değilim.<br/>(1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.<br/>(2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.<br/>(3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.</p>                                      | <p>12 (0) Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum.<br/>(1) Eskiden olduğu kadar kolay karar vermiyorum.<br/>(2) Eskiyeye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum.<br/>(3) Artık hiçbir konuda karar vermiyorum.</p>  |
| <p>2 (0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.<br/>(1) Gelecek için karamsarım.<br/>(2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.<br/>(3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.</p>                                 | <p>13 (0) Her zamankinden farklı gördüğümü sanmıyorum.<br/>(1) Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum.<br/>(2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum.<br/>(3) Kendimi çok çirkin buluyorum.</p>   |
| <p>3 (0) Kendimi başarsız biri olarak görmüyorum.<br/>(1) Başkalarından daha başarsız olduğumu hissediyorum.<br/>(2) Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğum görüyorum.<br/>(3) Kendimi tümüyle başarsız bir insan olarak görüyorum.</p>            | <p>14 (0) Eskisi kadar iyi iş güç yapabiliyorum.<br/>(1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor.<br/>(2) Ufacık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum.<br/>(3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.</p>  |
| <p>4 (0) Herşeyden eskisi kadar zevk alıyorum.<br/>(1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.<br/>(2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.<br/>(3) Herşeyden sıkılıyorum.</p>   | <p>15 (0) Uykum her zamanki gibi.<br/>(1) Eskisi gibi uyuyamıyorum.<br/>(2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.<br/>(3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.</p>  |
| <p>5 (0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.<br/>(1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.<br/>(2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.<br/>(3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.</p>   | <p>16 (0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.<br/>(1) Eskiyeye oranla daha çabuk yoruluyorum.<br/>(2) Her şey beni yoruyor.<br/>(3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.</p>  |
| <p>6 (0) Kendimden memnunum.<br/>(1) Kendimden pek memnun değilim.<br/>(2) Kendime kızgınım.<br/>(3) Kendimden nefrete ediyorum.</p>  | <p>17 (0) İştahım her zamanki gibi.<br/>(1) Eskisinden daha iştahsızım.<br/>(2) İştahım çok azaldı.<br/>(3) Hiçbir şey yiyemiyorum.</p>  |
| <p>7 (0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.<br/>(1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğumu düşünmüyorum.<br/>(2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.<br/>(3) Herşeyi yanlış yapıyoruşum gibi geliyor ve hep kendimi kabahat buluyorum.</p>    | <p>18 (0) Son zamanlarda zayıflamadım.<br/>(1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.<br/>(2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.<br/>(3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.</p>   |
| <p>8 (0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.<br/>(1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.<br/>(2) Kendimi öldürmek isterdim.<br/>(3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.</p>  | <p>19 (0) Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok.<br/>(1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor.<br/>(2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafamı başka şeylere vermekte zorlanıyorum.<br/>(3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünemiyorum.</p> |
| <p>9 (0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.<br/>(1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.<br/>(2) Çoğu zaman ağlıyorum.<br/>(3) Eskiden ağlayabiliirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.</p>  | <p>20 (0) Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok.<br/>(1) Eskisine oranla sekse ilgim az.<br/>(2) Cinsel isteğim çok azaldı.<br/>(3) Hiç cinsel istek duymuyorum.</p>   |
| <p>10 (0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkın ve sinirli değilim.<br/>(1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkıyor ve kızıyorum.<br/>(2) Herşey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum.<br/>(3) Canımı sıkın şeylere bile artık kızamıyorum.</p> | <p>21 (0) Cezalandırılması gereken şeyler yapığımı sanmıyorum.<br/>(1) Yaptıklarımın dolayı cezalandırılabilirceğimi düşünüyorum.<br/>(2) Cezamı çekmeyi bekliyorum.<br/>(3) sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.</p>   |
| <p>11 (0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim.<br/>(1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum.<br/>(2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.<br/>(3) Artık çevremde hiçkimseyi istemiyorum.</p>                       |  |

Toplam BECK-D skoru: .....