



T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

MERAM TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**SİGARA İÇEN VE İÇMEYEN ERKEKLERDE VİTAMİN E, VİTAMİN C İLE
TOTAL ANTİOKSİDAN STATUS (TAS), TOTAL OKSİDAN STATUS (TOS)
DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. M.MERVE KARADEMİRCİ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

PROF. DR. RUHUŞEN KUTLU

KONYA

2016



MERAM
TIP FAKÜLTESİ

T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

MERAM TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

SİGARA İÇEN VE İÇMEYEN ERKEKLERDE VİTAMİN E, VİTAMİN C İLE
TOTAL ANTIÖKSİDAN STATUS (TAS), TOTAL OKSİDAN STATUS (TOS)
DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. M.MERVE KARADEMİRCİ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

PROF. DR. RUHUŞEN KUTLU

KONYA

2016

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca engin bilgi, deneyim ve tecrübelerinden yararlandığım, bilimsel ve manevi desteğini benden asla esirgemeyen tez danışmanım Sayın Hocam Prof. Dr. Ruđušen 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. Tez çalışmamda katkısından dolayı Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Yrd. Doç. Dr. İbrahim KILINÇ hocama teşekkür ederim.

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 teşekkür ederim. Tezimin yürütülmesi için 151518017 no'lu projemize verdikleri maddi desteklerden dolayı Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne teşekkür ederim.

Hayatım boyunca varlıkları ile sürekli bana huzur veren, benden yardımlarını esirgemeyen, bu zorlu yolculukta gece gündüz maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen sevgili annem ve babama; biricik kardeşime çok teşekkür ederim.

Dr. M. Merve KARADEMİRÇİ

Konya 2016

ÖZET
SİGARA İÇEN VE İÇMEYEN ERKEKLERDE VİTAMİN E, VİTAMİN C VE TOTAL ANTİOKSİDAN STATUS (TAS), TOTAL OKSİDAN STATUS (TOS) DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. M.MERVE KARADEMİRCİ

UZMANLIK TEZİ

Konya -2016

Amaç: Sigara başta akciğer ve kalp hastalıkları olmak üzere birçok hastalığın etiolojisinde rol alması nedeniyle tüm dünyada ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli halk sağlığı sorunlarından birisidir. Sigaranın bu olumsuz etkilerinin içerdiği serbest radikallere bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada sigara içen ve sigara içmeyen erkeklerde vitamin E, vitamin C ve total antioksidan status (TAS), total oksidan status (TOS) düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Vaka kontrol tipindeki bu analitik araştırma Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniğinde yapıldı. Çalışmaya vaka grubu olarak sigara bırakmak için başvuran erkek hastalar, kontrol grubu olarak periyodik sağlık muayenesi için aile hekimliği polikliniğine herhangi bir sebeple başvuran ve hiç sigara içmemiş bireyler alındı. Çalışmamızda vaka grubuna alınan sigara içen 78 kişi ile kontrol grubunu oluşturan sigara içmeyen 82 kişi cinsiyet ve yaş yönünden birbirine benzer özellikte idi. Hipertansiyon (HT), diyabet, kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOA), koroner arter hastalığı (KAH) gibi bilinen sistemik bir hastalık öyküsü olanlar ile son 2 ay içerisinde antioksidan özellikli ilaç kullanım öyküsü olanlar çalışmaya alınmadı.

Katılımcılara sosyodemografik özelliklerini ve sigara kullanım durumlarını içeren bir anket formu uygulandı. Katılımcıların sigara bağımlılık durumunu değerlendirmek için Fagerström nikotin bağımlılık testi kullanıldı. Ayrıca katılımcıların kilo, boy, bel, kalça çevreleri ve kan basınçları ölçüldü. Katılımcıların 10–12 saat açlık sonrası alınan kanlarında HDL-c, LDL-c, trigliserit (TG), total kolesterol, açlık kan şekeri (AKŞ), TAS, TOS, vitamin E ve vitamin C düzeyleri tayin edildi. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 20.00 programı kullanıldı, p değerinin <0.05 olması anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmamıza katılan 160 kişinin yaş ortalaması $33,00 \pm 10,61$ (min=20, max=68) yıl olup, tamamı erkeklerden oluşmakta idi. Sigara içen ve içmeyen gruplar AKŞ ($p < 0,001$), Hb ($p < 0,001$), Hct ($p = 0,032$), RBC ($p = 0,023$) değerleri açısından karşılaştırıldığında sigara içen grupta bu değerler istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. Sigara içen grup ile içmeyen grup TAS, TOS, Oksidatif Stres İndeksi (OSI), vitamin C, vitamin E parametreleri karşılaştırıldığında, sigara içmeyen grupta TAS ($p = 0,003$), vitamin C ($p < 0,001$), vitamin E ($p < 0,001$) değerleri anlamlı derecede yüksekti. Sigara içen grupta ise TOS ($p < 0,001$) ve OSI ($p < 0,001$) düzeyleri ise daha yüksek idi ve bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı idi. WBC ($p = 0,065$), MCV ($p = 0,527$), trombosit ($p = 0,656$), MPV ($p = 0,357$), trigliserit ($p = 0,445$), T.kolesterol ($p = 0,676$), LDL ($p = 0,819$), HDL ($p = 0,528$), vücut kitle indeksi (VKİ) ($p = 0,307$), Ankle-Brakial İndeks (ABI) ($p = 0,938$) açısından karşılaştırıldığında ise iki grup arasında istatistiksel fark saptanmadı. Sigaraya başlama yaşı ile TAS, vitamin E ve vitamin C değeri arasında negatif ($p < 0,001$) yönde, TOS ve OSI değeri ($p < 0,001$) arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon bulundu. Sigara içme süresi ile TAS ($p = 0,001$), vitamin E ($p < 0,001$) ve vitamin C değeri ($p = 0,019$) arasında negatif yönde, TOS ($p = 0,006$) ve OSI değeri ($p < 0,001$) arasında pozitif yönde bir korelasyon mevcuttu. Fagerstörn puanı ile TAS ($p = 0,002$) ve vitamin E ($p < 0,001$) değeri arasında negatif yönde, TOS ($p = 0,005$) ve OSI değeri ($p < 0,001$) arasında pozitif yönde korelasyon vardı.

Sonuç: Sigara dumanı, içerdiği serbest radikallerin etkisiyle oksidatif dengenin bozulmasında ve hücre hasarında önemli bir faktördür. Bu durum sigaranın neden olduğu kanser, kalp ve akciğer hastalıkları gibi birçok sağlık probleminin temelini oluşturmaktadır. Toplumun sigaranın zararları ile ilgili bilinçlendirilmesi ve sigara kullanmakta olanların sigarayı bırakma konusunda teşvik edilmesi birçok hastalığın önlenmesinde etkili olacaktır.

Sigara içenlerde askorbik asit, α tokoferol gibi plazma antioksidan düzeylerinin düşmesi bu vitaminlerin tüketimindeki ve absorpsiyonundaki azalmaya bağlı olabilir. Bu da sigaranın patojenitesini daha da arttırmaktadır. Bu nedenle sigara kullananların diyetleri antioksidan vitaminler yönünden zengin hale getirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Total antioksidan status, total oksidan status, vitamin E, vitamin C, sigara.

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN VITAMIN E, VITAMIN C AND TOTAL ANTIOXIDANT STATUS, TOTAL OXIDANT STATUS LEVELS IN SMOKER AND NONSMOKER MEN

Dr. M.Merve Karademirci

MASTER THESIS

Konya -2016

Background and Aim: Smoking is one of the most important public health concerns in the world especially in developing countries due to the fact it causes many diseases including lung and heart diseases. It is believed that these unfavorable effects of smoking result from free radicals. In this study, we aimed to assess the vitamin E, vitamin C and total antioxidant status (TAS), total oxidant status (TOS) in smoking and non-smoking men.

Material and Method: This case control analytical study was conducted on 78 smokers who applied to the Family Medicine polyclinic at Meram Medical Faculty and 82 people who had never smoked or had not smoked during the past 6 months. Those who had systemic medical history such as hypertension, diabetes, chronic obstructive lung disease and coronary heart disease and those who had been on an antioxidant therapy during the past 2 months were not included in the study.

A survey form was administered to the participants to learn about their socio-demographic features and smoking status. Fagerström nicotine dependence test was used in order to assess the participants' addiction status. Moreover, the participants' weight, height, waist and hip circumferences and blood pressures were measured. LDL, HDL, total cholesterol, triglyceride, fasting blood glucose, Vitamin E, Vitamin C and TAS, TOS levels of the participants were determined in the blood samples that had been taken after 10-12 hours of fasting.

The SPSS 20.0 statistical software package was used in data entry and analysis. The level of significance in statistical tests was considered as $p > 0.05$

Results: The mean age of 160 men who participated in our study was 33.00 ± 10.61 years. There were statistically significant difference between the smokers and non-smokers in terms of mean fasting blood glucose ($p < 0.001$), Hb ($p < 0.001$), Hct ($p = 0.032$), RBC ($p = 0.023$), TAS ($p = 0.003$), TOS ($p < 0.001$), OSI ($p < 0.001$), Vitamin C ($p < 0.001$), Vitamin E ($p < 0.001$). There was no statistically significant difference between the smokers and non-smokers in terms of mean WBC, MCV, thrombocyte, MPV, Triglyceride, T.cholesterol, LDL, HDL, BMI and ABI ($p > 0.05$). There were significant negative correlations between mean TAS, Vitamine E and Vitamine C and first smoking age ($p < 0.001$) besides positive correlations between TOS, OSI level ($p < 0.001$). There were statistically significant positive correlations between duration of smoking and TOS ($p = 0.006$), OSI

($p=0,001$), besides negative correlations between TAS ($p=0,001$), Vitamine E ($p<0,001$), Vitamine C ($p=0,019$) levels. There were statistically significant positive correlations between Fagerström dependence score and TOS ($p=0,005$), OSI ($p<0,001$); and negative correlations with TAS ($p=0,002$), Vitamine E ($p<0,001$) levels.

Conclusion: It is known that cigarette smoking leads to various diseases due to the free radicals it contains. This condition is the basis of many health problems such as cancer, heart and lung diseases that is caused by smoking. Raising the awareness about the dangers of smoking in the society and encouraging of the smokers to quit smoking will be effective in the prevention of many diseases.

The decreased plasma antioxidant levels of smokers like ascorbic acid, α -tocopherol may be due to reduction in the consumption or the absorption of these vitamins. In this situation, smoking damage is more likely to occur cause of this the diet of smokers should include more antioxidant vitamins.

Keywords: Total antioxidant status, Total oxidant status, vitamine E, vitamine C, smoking.



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	x
TABLO ve ŞEKİL LİSTESİ.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Sigara Kullanımının Tarihçesi	3
2.2 Sigara Kullanımının Epidemiyolojisi	4
2.3 Sigara ile İlgili Hastalıklar.....	6
2.4 Sigara Dumanı Bileşenleri.....	9
2.5 Sigara Bağımlılığı.....	11
2.6 Sigarayı Bırakma Tedavileri.....	12
2.6.1 Nikotin Replasman Tedavileri	14
2.6.2 Bupropion	15
2.6.3 Vareniklin	15
2.7 Oksidatif stres	16
2.8 Serbest Radikaller	16
2.8.1 Süperoksit Radikali (O ₂ ⁻)	19
2.8.2 Hidrojen Peroksit (H ₂ O ₂)	20
2.8.3 Hidroksil Radikali (OH).....	20
2.8.4 Nitrik Oksit (NO).....	21
2.9 Serbest Radikallerin Hücre Bileşenlerine Etkileri	22
2.9.1 Lipitler Üzerine Etkileri.....	22
2.9.2 Proteinler Üzerine Etkileri	22
2.9.3 Nükleik Asitler Üzerine Etkileri	23
2.9.4 Karbonhidratlar Üzerine Etkileri	23
2.10 Antioksidanlar	24
2.10.1 Enzimatik Antioksidanlar	26
2.10.1.1 Süperoksit Dismutaz (SOD).....	26
2.10.1.2 Katalaz (CAT).....	26
2.10.1.3 Glutasyon Peroksidaz (GSH-Px)	27
2.10.1.4 Glutasyon Redüktaz.....	27
2.10.1.5 Glutasyon S-Transferaz (GST).....	28
2.10.2 Enzimatik Olmayan Antioksidanlar.....	28
2.10.2.1 E Vitamini.....	28
2.10.2.2 A Vitamini.....	29
2.10.2.3 C Vitamini	29
2.11 Total Antioksidan Status/ Total Oksidan Status	30
3.GEREÇ VE YÖNTEM	34
3.1. Araştırmanın Şekli	34
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Evreni.....	34
3.3. Verilerin Toplanması	34
3.4. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi.....	38
4. BULGULAR	39
5.TARTIŞMA	59
6.SONUÇ	65
7.ÖNERİLER	68
8.KAYNAKLAR.....	72
9.EKLER	85

KISALTMALAR

- ABD:** Amerika Birleşik Devletleri
ABI: Ankle-Brakial İndeks
CAT: Katalaz
DAH: Difüz alveolar hemorajiler
DİP: Deskuamatif interstisyel pnömoni
DNA: Deoksiribonükleik Asit
DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü
GSH-Px: Glutasyon Peroksidaz
GST: Glutasyon S-Transferaz
HDL: High Density Lipoprotein
H₂O₂: Hidrojen Peroksit
HO₂: Perhidroksi Radikalini
HOONO: Hidroksinitrit
HT: Hipertansiyon
İAH: İnterstisyel akciğer hastalıkları
İPF: İdyopatik pulmoner fibrozis
KAH: Koroner Arter Hastalığı
KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
LCAT: Lesitin Kolesterol Açıl Transferaz
LDL: Low Density Lipoprotein
LHH: Langerhans Hücreli Histiyositozis
LOO[•]: Lipid Peroksi Radikali
MDA: Malondihaldehid
NAD: Okside Nikotinamid Adenin Dinükleotide
NADH: Nikotinamid Adenin Dinükleotidin
NO: Nitrik Oksit
NO₂: Azot Dioksit
NO₂⁺: Nitronyum İyonu
OH[•]: Hidroksil Radikali
ONOO[•]: Peroksinitrit
O₂⁻: Süperoksit Radikali
OSİ: Oksidatif Stres İndeksi
PLHH: Pulmoner Langerhans Hücreli Histiyositozis
PUFA: Poliansatüre yağ asitleri
RB-İAH: Respiratuvar Bronşiyolit İle İlişkili İnterstisyel Akciğer Hastalığı
ROP: Reaktif Oksijen Partikülleri
SOD: Süperoksit Dismutaz
SVH: Serebro Vasküler Hastalık
TAS: Total Antioksidan Status
TOS: Total Oksidan Status
VKİ: Vücut Kitle İndeksi

ŞEKİLLER

Şekil 1. Dünyada sigara kullanımının en çok olduğu ülkeler

Şekil 2. Bağımlılık puanı ve sigaraya başlama yaşı

Şekil 3. Sigaraya başlama yaşı ile OSİ arasındaki lineer regresyon analizi

Şekil 4. Sigaraya başlama yaşı ile vitamin E arasındaki lineer regresyon analizi

Şekil 5. Bağımlılık puanı ve CO arasındaki lineer regresyon analizi

TABLolar

Tablo 1. Tütün ve tütün ürünleri ile ilişkili akciğer hastalıkları

Tablo 2. Hücrelerde serbest radikal kaynakları

Tablo 3. Sık karşılaşılan radikaller, simgeleri ve etkileri

Tablo 4. Serbest oksijen metabolitleri

Tablo 5. Bazı endojen ve eksojen antioksidanlar

Tablo 6. Fagerstorm nikotin bağımlılık testi

Tablo 7. Fagerström nikotin bağımlılık testine göre bağımlılık dereceleri

Tablo 8. Sigara içme durumuna göre sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması

Tablo 9. Sigara içenlerin bazı özelliklerinin ortalama ve ortanca değerleri

Tablo 10. Sigara içenlerin nikotin bağımlılık durumlarının değerlendirilmesi

Tablo 11. Sigara içen ve içmeyen bireylerde laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

Tablo 12. Sigara İçen ve İçmeyen Kişilerde Bazı Parametrelerin Karşılaştırılması

Tablo 13. Bazı parametreler açısından sigara içenlerle içmeyenlerin karşılaştırılması

Tablo 14. Sigara içen ve içmeyen bireylerde bazı parametrelerin karşılaştırılması

Tablo 15. Sigaraya başlama yaşı, sigara içme süresi, paket/yıl, Fagerström puanı, VKİ İle TAS, TOS arasındaki korelasyon

Tablo 16. İçilen sigara miktarı ile TAS, TOS, OSİ, VİT C, VİT E değerlerinin karşılaştırılması

GRAFİKLER

Grafik 1:TOS değerlerinin sensitivite ve spesifitesi

Grafik 2:OSİ değerlerinin sensitivite ve spesifitesi

1.GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sigarayı önlenabilir hastalık nedenlerinden en önemlisi olarak tanımlamaktadır. Her yıl dünyada 5 milyona yakın insan sigaranın neden olduğu hastalıklar sebebiyle hayatını kaybetmektedir. Sigara salgınının böyle devam etmesi halinde 2030 yılında bu rakamın 10 milyona ulaşması beklenmektedir. Tütün kullanımı az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde halen artmaktadır. Bu nedenle beklenen rakamın 7 milyona yakını az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde olacağı tahmin edilmektedir (WHO 2008). Küresel Yetişkin Tütün Araştırması 2012 verilerine göre, Türkiye genelinde 15 yaş ve üzeri bireylerin %27'si her gün veya ara sıra tütün ve tütün mamüllerini kullanmaktadır. Tütün ve tütün mamulü kullananların oranı 2008 yılına göre; erkeklerde %47,9'dan %41,4'e, kadınlarda ise %15,2'den %13,1'e düşmüştür. Ülkemizdeki 17 milyon sigara bağımlısından halen sigaraya bağlı hastalıklar nedeniyle her yıl 100 bininin hayatını kaybettiği öngörülmektedir (KYT 2010).

Serbest radikaller, besinlerin oksijen ile yakılarak enerjiye dönüşümü sırasında ortamda oluşan reaktif moleküllerdir. Reaktif oksijen metabolitleri olarak bilinen bu moleküller hücre yapıtaşlarına zarar verir ve oksidatif stres olarak nitelendirilen durum ortaya çıkar (Çavdar 1997). Vücut, serbest oksijen radikallerinin oluşturduğu reaktif ortamın olumsuz etkilerinin giderilmesi için savunma sistemi geliştirmiştir. Antioksidan savunma sistemi olarak adlandırılan bu sistem, fizyolojik veya çevresel olarak meydana gelen serbest oksijen metabolitlerine karşı bir nevi kalkan görevi yaparak vücudu hem hücre içi, hem de hücre dışı korur.

Organizmada serbest radikallerin oluşumu ve ortadan kaldırılması muazzam bir denge içinde gerçekleşir ve bu hassas ortam oksidatif denge sağlandığı sürece serbest radikallerden etkilenmemektedir. Bu dengenin sağlanmasında görev alan herhangi basamaktan birinin yetersizliği sonucu organizmada hücre hasarına yol açabilen oksidatif stres zemini gelişir. Oksidatif stres; ateroskleroz, diyabet, kanser ve yaşlanma gibi birçok hastalığın etiyopatogenezinde rol alır (Altan 2006). Plazma ve vücut sıvılarında bulunan bütün

antioksidanların toplam etkisi total antioksidan status (TAS), oksidanların toplam etkisi ise total oksidan status (TOS) ile ölçülür. Sigara çok sayıda serbest radikal içermektedir. İçerdiği serbest radikallerin etkisiyle sigara oksidatif dengenin bozulmasında ve hücre hasarında önemli bir rol oynar. Bu durum sigaranın neden olduğu kanser, kalp ve akciğer hastalıkları gibi birçok sağlık sorununu temelini oluşturmaktadır (Mahmood 2007).

Bu çalışmada Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniğine başvuran, sigara içen ve sigara içmeyen erkeklerde vitamin E, vitamin C ve total antioksidan status (TAS), total oksidan status (TOS) düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 SİGARA KULLANIMININ TARİHÇESİ

Keyf verici bitkiler kategorisinde yer alan tütün, patlıcangiller (Solanaceae) ailesinden genellikle tek yıllık bir bitkidir. Yaklaşık 65 tür *Nicotiana* cinsi olmasına karşın sadece “*Nicotiana tabacum - rustica*”, puro, pipo ve sigara üretiminde kullanılır. Tütün yapraklarındaki yapısı organik azotlu bir madde olan nikotin ile diğer bitkilerden ayrılır. Nikotin, keyif verici ve alışkanlık yapıcı güçlü bir alkaloiddir. Sigara; ince kıyılmış tütünün bir kâğıda sarılmasıyla hazırlanan, genellikle silindir biçimindeki tütün ürünüdür (Karadağ 2010).

Tütün tarımının M.Ö. 6000 yılında Amerika kıtasında başladığı bilinmektedir. Avrupalılar tütünü 1492 yılında Christopher Columbus’un Amerika kıtasını keşfi ile tanımıştır. Avrupa’da tütün ekimine ilk kez 1531 yılında başlanmış ve ticari amaçlı tütün tarımı ilk kez 1612’de Virginia’da John Rolfe tarafından gerçekleştirilmiştir. 1881 senesinde sigara sarma makinesinin icadı ile sigara endüstrisi doğmuş ve böylece sigara bir sanayi ürünü olmuştur (Barış 2003).

Dünyada ilk kez 1939 yılında Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’nde Ochsner isimli araştırmacı sigara ile akciğer kanseri arasında ilişki olduğunu ortaya atmıştır. 1964 yılında da ABD’de sigaranın erkeklerde akciğer kanseri yaptığı ilan edilmiştir (Barış 2003). Sigaranın

sağlığa zararları ile ilgili yapılan birçok araştırma mevcuttur. Doll ve Peto'nun 40 yıl boyunca 50.000'in üzerinde hekimi izledikleri araştırma, nedensellik kriterlerini açıklamada oldukça önemlidir. Araştırmayı değerli kılan diğer bir neden sigara içimi ile koroner arter hastalığı ve akciğer kanseri arasındaki ilişkinin ortaya konulmuş olmasıdır (Doll 2004).

İstanbul'a tütünün ilk defa İngiliz, İtalyan, İspanyol gemici ve tacirleri vasıtasıyla getirildiği bilinmektedir. Kaynaklar Osmanlı'da ilk tütün üretiminin Makedonya'da, Yenice ve Kırcalı; Anadolu'da ise Ege Bölgesi'nde Ayasuluk civarlarında yapıldığını göstermektedir. 1634 yılında IV. Murat tütün yasağı getirmiştir. IV. Murat'ın ölümünden (1640) sonra tekrar serbestleşmeye başlayan tütün kullanımı, Şeyhülislam Bahaî Efendi'nin yayınladığı fetva sonucu IV. Mehmet tarafından 1646 yılında serbest bırakılmıştır. 1861 yılında yurtdışından tütün alımı yasaklanmış, 1862 yılında tütünün inhisar (tekeli) şeklinde idaresi ilk defa çıkarılan bir nizamname ile kabul edilmiştir. Osmanlının borçlarına karşılık 1884 yılından itibaren yaklaşık 40 yılı aşkın süreyle tütün inhisarı Fransız Reji şirketine verilmiştir. Reji şirketinin oluşturduğu "Kolcu" teşkilatı tütün kaçakçılığını önlemek adına halka türlü eziyetlerde bulunmuş, on binlerce insan hayatını kaybetmiştir. Mustafa Kemal Atatürk ve arkadaşları 1 Mart 1925 tarihinden itibaren Reji Şirketinin tüm hak ve alacaklarını ödemiş ve inhisarlar idaresini devlet inhisarı şekline dönüştürerek millileştirmişlerdir (Karadağ 2010).

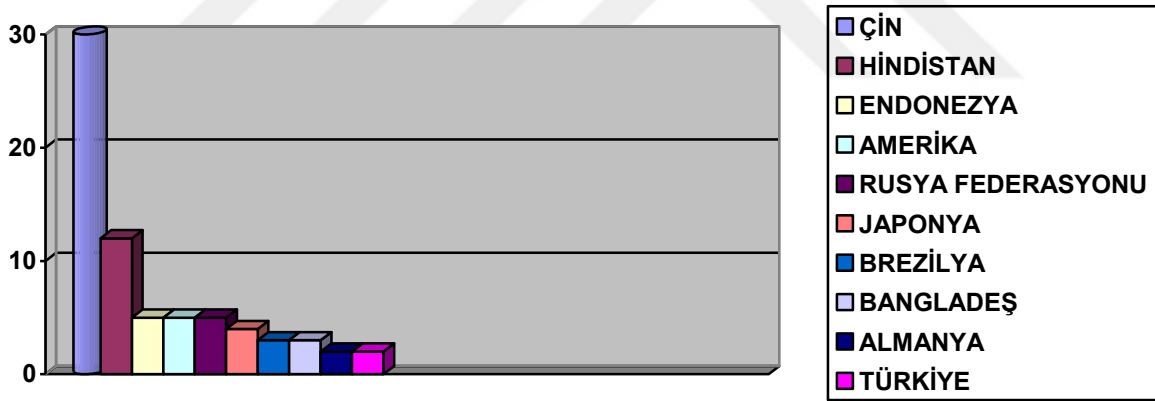
2.2 SİĞARA KULLANIMININ EPİDEMİYOLOJİSİ

Sigara kullanımı tüm dünyada özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Halen Dünya üzerinde her yıl en az 5 milyon kişi sigaraya bağlı hastalıklar nedeniyle hayatını kaybetmektedir ve 2030 yılında bu sayının 10 milyona ulaşacağı öngörülmektedir (WHO 2008).

Dünyada yaklaşık 1,1 milyar insan sigara içmektedir. Bu insanların %80' i düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşamaktadır. Bu rakamın 2025 yılında 1,6 milyarı aşacağı düşünülmektedir (World Bank 2012). Sigara tüketimi gelişmiş ülkelerde azalırken gelişmekte olan ülkelere

artmaya devam etmektedir. Sigara konusunda yapılan çalışmalar sigara kullanımının gelir ve eğitim seviyesi ile ters orantılı olduğunu göstermektedir. Başka bir ifadeyle dünyada zenginlik ve eğitim düzeyi arttıkça sigara içme oranı azalmaktadır (Floyd 1993). Ancak Türkiye'nin de aralarında bulunduğu bazı ülkelerde beklenenin aksine; eğitim ve gelir düzeyi ile orantılı olarak sigara içme oranı da artmaktadır (Kauffmann 1989, Hill 1993, Güreş 1997, Webb 1998).

Avrupa Tütün Kontrolü Raporu'na göre Avrupa bölgesinde erişkinler arasında her gün sigara içme sıklığının %28,6 olduğu tahmin edilmektedir. Erkekler arasında tahmin edilen sıklık %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 ise %10'un altındadır (Avrupa tütün kontrolü raporu 2007).



Şekil 1. Dünyada sigara kullanımının en çok olduğu ülkeler

Türkiye tütün üreten bir ülkedir ve Dünya tütün üretiminin %2'sini sağlamaktadır. Dünyada tütün tüketimi fazla olan ülkeler listesinde; Türkiye, ilk 10 ülke arasında yer alır. Türkiye, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Avrupa Bölgesi'nde erkekler arasında en yüksek sigara içme sıklığına sahip ülkelerden biridir. Türkiye İstatistik Kurumu tarafından yapılan Küresel Yetişkin Tütün Araştırması verilerine göre, Türkiye genelinde 15 yaş ve üzeri bireylerde her gün veya ara sıra tütün ve tütün mamullerini kullanımı 2008 yılında %31,3 iken, bu oran 2012 yılında

yaklaşık olarak %27'ye düşmüştür. Tütün ve tütün mamulü kullanım sıklığı erkeklerde 6,5 puan, kadınlarda ise 2,1 puan düşmüştür. Diğer bir ifade ile erkeklerde %47,9'dan %41,4'e, kadınlarda ise %15,2'den %13,1'e düşmüştür. Ülkemizdeki 17 milyon sigara tiryakisinden halen sigaraya bağlı hastalıklar nedeniyle her yıl 100 bininin yaşamını yitirdiği tahmin edilmektedir ve bu sayının 2030 yılında 240 bine ulaşacağı tahmin edilmektedir (TÜİK 2012).

Birçok sigara kullanıcısı kendilerinin ve yakınlarının sağlığını korumak için sigarayı bırakmak istemektedirler ancak nikotin bağımlılıkları nedeniyle bunu başaramamaktadırlar. Birçok ülke sigarayı bırakmak isteyen kullanıcılara yardım etmemektedir. Şu an DSÖ'ne üye 173 ülkenin sadece 9'unda sigara bıraktırma tedavisi devlet tarafından desteklenmektedir. Bu ülkeler Dünya nüfusunun %5'ini kapsamaktadır. Bu da Dünya nüfusunun %95'inin sigara bağımlılığı tedavisine ulaşamadığını göstermektedir (WHO 2008).

Dünya nüfusunun sadece %5'ini kapsayan 20 ülkede, sigara reklâmı, sponsorluk ve promosyonlarını içeren tam bir yasak vardır. Diğer 106 ülkede sigara endüstrisinin reklâmı, sponsorluk ve promosyon uygulamasında kısmi veya hafifletilmiş bir yasak varken, 54 ülkede bunların hiçbirinde kısıtlama yoktur (WHO 2008). Türkiye'de tütün kullanımının kontrolü amacı ile ilk kez 1996 yılında 4207 sayılı kanun çıkarılmıştır. Daha sonra Türkiye'nin DSÖ Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi'nde yer almasından sonraki süreçte bu kanunun kapsamı genişletilmiş ve kanun kademeli olarak Mayıs 2008 ve Temmuz 2009 tarihlerinde uygulanmaya başlamıştır.

Türkiye bu yeni yasa ile birlikte aralarında İrlanda, İngiltere, Uruguay, Yeni Zelanda, Bermuda gibi ülkelerinde bulunduğu en kapsamlı tütün kontrolü yasasına sahip 7 ülke arasında yer almıştır (KYTA 2010).

2.3 SİGARA İLE İLGİLİ HASTALIKLAR

Sigara, akciğer ve kalp hastalıkları başta olmak üzere birçok hastalığın etiolojisinde önemli bir risk faktörüdür. Sigara dumanına maruziyet; solunum yollarındaki hücrelerin

fonksiyonlarını bozarak mukosilyer aktiviteyi azaltmakta, inflamasyonu ve bakteriyel kolonizasyonu artırarak enfeksiyona zemin oluşturmaktadır. Ayrıca sigara lökositlerin fonksiyonlarının bozulmasına neden olmaktadır. Çocukluk çağında sigara dumanına maruziyet artmış üst solunum yolu enfeksiyonları, astım, azalmış pulmoner fonksiyonlar, otitis media, nöro-gelişimsel değişiklikler, davranış değişiklikleri ve okul başarısında azalma riski ile birlikte dir. Pasif sigara dumanı maruziyeti sebebi ile yılda 300.000-1.500.000 arasında çocuğun alt solunum yolları enfeksiyonu geçirdiği ve 200.000-1.000.000 çocukta da astım ataklarının ve sıklığının arttığı bildirilmiştir (Murphy 2009).

Akciğer kanserine yakalanma riski oranı; hiç sigara içmeyenlerde %3, günde 1 paket içenlerde %61, 1-2 paket içenlerde ise %217'dir. Sigara içmeyen bir bayanın akciğer kanseri olma olasılığı içen bir bayana göre 1.5-153 kat daha düşüktür. Ayrıca, aynı miktar sigaraya maruz kalan kadınların erkeklere göre 1.5-3 kat daha fazla akciğer kanserine yakalanma riskleri olduğu hesaplanmıştır. Pasif sigara maruziyeti, aktif sigara tüketiminden sonra akciğer kanserinin en önemli ikinci etkenidir. Çevresel sigara maruziyetinin tek başına akciğer kanserine yakalanma riskini ortalama 1.2-1.3 kat arttırdığı bildirilmektedir. DSÖ verilerine göre KAH ve inmelerin %20'si ile KOAH'ın %80'i sigara içimine bağlı oluşmaktadır (Mc Nabola 2009). Sigaranın solunum yolları üzerine olan olumsuz etkileri dirençli hava yolu inflamasyonu oluşturmasına ve proteolitik enzim salınımını arttırmasına bağlıdır. Bu durum oksidan /antioksidan kapasite arasında dengesizliğe neden olur. Ancak bu etkilerin bir kısmı reversibldir (Spence 2007). Sigaraya bağlı oluşabilecek akciğer hastalıkları sık görülen KOAH ve akciğer kanserinden, nadir görülen Langerhans hücreli histiyositozise (LHH) kadar geniş bir hastalık yelpazesine sahiptir. Sigara, KOAH gelişmesi için en önemli risk faktörüdür. KOAH yaklaşık olarak 20 yıl günde bir paket sigara içme sonrasında ortaya çıkabileceği gibi günde bir paketten fazla sigara kullananlarda daha kısa bir zaman zarfında oluşabilir. Sigara kullanan kişilerin, sigara kullanmayan kişilere göre KOAH'a yakalanma riski 9-30 kat daha fazladır. Sigara ve

KOAH arasında doz temelli bir ilişki vardır; hem sigara içme süresi hem de günlük içilen sigara miktarı KOAH gelişiminde önemli bir faktör olmakla birlikte, sigara içme süresinin KOAH gelişme riski açısından daha önemli olduğu saptanmıştır (Karadağ 2010).

Tablo 1. Tütün ve tütün ürünleri ile ilişkili akciğer hastalıkları

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

Sigaranın kardiyovasküler sistem üzerindeki olumsuz etkileri iyi bilinmektedir. Sigara aterosklerozun önemli bir nedenidir ve hipertansiyon, lipid metabolizma bozuklukları ile birlikte KAH'nın en önemli risk faktörlerinden birini oluşturur. Sigara içenlerde KAH görülme riski 2 - 4 kat, akut miyokardial enfarktüs geçirme riski ise 2 kat daha fazladır. Koroner arter hastalığının yol açtığı ölüm riski günde içilen sigara âdeti, sigara dumanının inhalasyon derinliği, ilk sigara içtiği yaş ve içilen yıl süresi ile ilişkilidir (Skurnik 1998).

Sigara, kardiyovasküler sistem üzerine ateroskleroz, endotel disfonksiyonu ve tromboza neden olarak olumsuz etki göstermektedir. Sigara dumanına yarım saat maruziyet bile sonraki 1 gün içinde miyokardın oksijen ihtiyacını arttırarak veya kan akımını azaltarak miyokard iskemisine yol açar. Bu değişiklikler damar endotel disfonksiyonu, trombosit agregasyonu

ve/veya adhezyonuna yol açarak koroner arter spazmına neden olabilir (Heis 2008). Sigara kullanımı tekrarlayan endotel hasarına yol açarak koroner ateroskleroza neden olur; düz kas proliferasyonunu stimüle ederek trombosit adherensini artırır. Doğrudan veya pasif olarak sigaraya maruz kalmanın endotele bağımlı vazodilatasyonu azalttığı gösterilmiştir. Sigaranın vazodilatasyon yeteneğini azaltıcı etkisi özellikle nikotinin nitrik oksit (NO) düzeylerini ve kullanımını azaltıcı etkisiyle ilişkilidir (Kugiyama 1996).

Ciddi KAH'ın bir sonucu olan ani kardiyak ölüm çoğunlukla akut koroner tromboz ile tetiklenir. Sigara içenlerde, trombosit agregasyonu ve plazma epinefrin düzeyindeki artış koroner tromboz oluşumu ile ilişkili olabilir (Burke 1997). Sigara içmek veya sigara dumanına maruz kalmak trombosit işlevlerini, trombozla ilişkili diğer faktörleri ve fibrinoliz sürecini etkileyerek “pro-trombotik” bir zemin oluşturur (Raupach 2006).

Sigara içenlerin serum kolesterol, trigliserid ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL) düzeyleri içmeyenlere göre belirgin ölçüde daha yüksek; yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düzeyleri ise daha düşüktür. Bu durumun muhtemel nedeni sigara dumanındaki serbest radikallerdir (Karadağ 2010).

Sigaranın; orofarenks, nazofarenks, larenks, trakea, akciğer, özefagus, meme, pankreas, mide, karaciğer, kolon, serviks, böbrek, prostat ve mesane kanserleri başta olmak üzere kanserlerin yaklaşık %30'u ile yakından ilişkili olduğu ispatlanmıştır (Rylander 2000). Doll ve arkadaşlarının (2004) yaptıkları çalışmada akciğer kanseri, diğer respiratuvar sistem kanserleri ve özefagus kanserine bağlı mortalitenin sigara içenlerde içmeyenlere oranla yüksek olduğu saptanmış ve bu hastalıklar sigara ile yakın ilişkili olarak değerlendirilmiştir.

Sigara içenler osteoporoz, periodontal hastalıklar, impotans, erkek infertilitesi ve katarakt gibi fatal olmayan birçok hastalık için de risk altındadırlar. Gebelikte veya hamile kaldığı dönemde sigara içen kadınlarda ölü doğum, perinatal ölüm, erken doğum, düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma, plasental ayrılma gibi gebelik komplikasyonları da daha sıktır.

Çocukların ebeveynlerinin içtikleri sigaranın dumanına maruziyeti, çocuk daha anne rahminde iken başlayabilmektedir. Yirminci haftadan önce oluşan fetal kayıp olarak tanımlanan spontan abortusun rölatif riski hamilelik sırasında sigara içenlerde 1/3 oranında artmıştır (Walsh 1994). Annenin hamilelik sürecinde sigara içmeye devam etmesi intrauterin gelişme geriliği (İUGG), perinatal ve neonatal mortalite, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, ani bebek ölüm sendromu (ABÖS) ve muhtemel konjenital malformasyon gibi riskleri de beraberinde getirir (Florescu 2009).

2.4 SİGARA DUMANI BİLEŞENLERİ

Sigaranın yanması ile yanma bölgesinden çevreye yayılan yan akım ve sigara içen kişi tarafından solunan ana akım olmak üzere iki tip duman oluşur. Ana akım sigara dumanı gaz fazı ve partikül fazı olarak iki faza ayrılır (Karadağ 2010). Partikül fazı sigara dumanı standart bir filtreden geçirildiğinde filtrede kalan 0,1 mikrondan büyük partiküllerden oluşan sigaranın %99,9'luk kısmıdır. Gaz fazı ise filtreden geçen kısımdır. Partikül fazı 10^{17} /gram'dan fazla radikal içerirken, gaz fazı her bir nefeste 10^{15} den fazla radikal içermektedir. Gaz fazı yüksek oranda nitrik oksit, reaktif olefin ve dienleri içerir. Partikül fazı ise katekol gibi polifenolleri içerir (Pryor 1993).

Tütün bitkisinin yapraklarının tam olarak yanmaması ile ortaya çıkan sigara dumanı 5000'nin üzerinde zararlı madde içerir. Sigara dumanının bileşenleri gaz ve tanecik fazında bulunmaktadır. Ağız kısmından çekildiğinde gelen dumana "Ana Duman", ucundan çıkan dumana ise "Yan Duman" denir. Ucundaki yanan kısmın sıcaklığı 900 °C, ağız kısmındaki sıcaklık yaklaşık 30 °C kadardır. Bu sıcaklıklar nedeniyle tütün yaprağındaki maddeler birbirleriyle reaksiyona girerek birçok yeni kimyasal madde ortaya çıkar. Sigara bağımlıları her bir nefes sigara dumanıyla birlikte yaklaşık 10^{14} potent oksidan (akrolein, H₂O₂, OH⁻ ve organik serbest radikaller vb.) içlerine çekmektedirler. Günde bir paket sigara içen kişinin 70 bin kez içe çekme hareketi yaptığı düşünüldüğünde alınan madde miktarının ne kadar fazla olduğu

tahmin edilebilir. Sigara dumanı en az kokain ve morfin kadar bağımlılık yapan nikotin, kanda oksijen taşınmasına engel olan ve aynı zamanda ölüme neden olabilen karbonmonoksit ve birçok kanserojen maddenin birleşiminden oluşur.

Aktif sigara içiciliği, solunan havadaki karbon monoksit, benzen ve uçucu organik bileşiklerin konsantrasyonunu arttırır. Sigara içenlerde, sigara dumanındaki benzen ve diğer karsinojen olduğu bilinen bazı bileşiklerin metabolitlerinin idrarla atılımı sigara içmeyenlere oranla artmıştır. Sigara içenlerde, sigara içmeyenlere oranla karsinojenlerin kan proteinlerine çok daha yüksek oranda kovalent bağla bağlandığı bilinmektedir (Smith 2003). Arsenik, benzen, berilyum, kadmiyum, krom, nikel, vinilklorur, 4-aminobifenil, benzo(a)piren, formaldehit, nitrojen mustard, N-nitrozodietilamin, asetaldehid, parakrezol, N-nitrozometilettilamin, N-nitrozonornikotin, N-nitrozopiperidin, N-nitrozopirolidin, orto-toluidin sigara dumanındaki kanserle ilişkili maddelerden bazılarıdır (Smith 2003).

2.5 SİGARA BAĞIMLILIĞI

Sigara bağımlılığı en sık rastlanan, en ölümcül, en pahalı ancak en fazla ihmal edilen bağımlılıktır (John 2005). Sigara bir dönem sadece psikolojik bağımlılık yapan bir madde olarak düşünülmüş, fakat günümüzde içeriğindeki nikotinin bağımlılık yapıcı özelliği kanıtlanmıştır. Alkol, kokain veya morfin kullananlarla karşılaştırıldığında, ara sıra sigara kullananların daha büyük çoğunluğunda bağımlılık gelişmektedir. Nikotinin bağımlılık yapıcı etkisi nucleus accumbensin ventral tegmental alanındaki nikotinic reseptörlere bağlanarak dopamin ve glutamat salınımıyla oluşmaktadır (Berrettini 2005). Nikotin; norepinefrin, epinefrin ve serotoninini arttırarak pekiştirici etki sağlar. Bu, sigara içen bazı kişilerde kompulsif ilaç kullanımı ve tütün kullanımı bırakıldıktan sonra yoksunluk semptomları ve şiddetli sigara kullanma isteğinin görüldüğü bir yoksunluk sendromunun ortaya çıkışı biçiminde yansımaktadır. Sigara yoluyla nikotin direk olarak arteriyel dolaşıma geçerek 15 saniyeden kısa sürede santral sinir sistemine ulaşır. Nikotinin yarı ömrü 2 saattir ve karaciğer yoluyla metabolize olur (John 2005).

Tütün bağımlılığı, DSÖ Uluslararası Hastalık Sınıflaması'na (ICD-10) göre bir mental ve davranışsal hastalık olarak sınıflandırılmaktadır.

DSM-IV kriterlerine göre nikotin bağımlılığı tanısı için sigara içen bir kişinin başlıca altı kriterden üç veya daha fazlasını taşıması gerekmektedir. Bu kriterler:

1. Tolerans (sigara içilmesine karşın sersemlik, bulantı gibi yan etkilerin görülmemesi),

2. Yoksunluk belirtileri:

- Haftalar süresince günlük sigara içimi,
- Nikotin kullanımının birden kesilmesini takiben aşağıdaki belirtilerden en az 4'ünün varlığı

- Disforik ya da depresif duygu durumu
- Uykusuzluk
- İritabilite, öfke kontrolünde güçlük
- Anksiyete
- Konsantrasyon güçlüğü
- Huzursuzluk
- Düşük kalp hızı
- İştah artışı veya kilo alımı

3. Nikotin kullanımını azaltma veya kesme girişiminde yinelenen başarısızlıklar

4. Sigara içimi nedeniyle sosyal çevre veya iş ortamındaki olaylara katılımında azalma veya hiç kalmaması

5. Tıbbi ve psikolojik zararlarına karşın sigara içiminin sürmesi

6. İstenenden daha fazla, daha sık tüketim (Berrettini 2005).

Sigara bağımlılığını değerlendirmede kullanılan bir diğer test Fagerström nikotin bağımlılık testidir (Heatherton 1991). Fagerström nikotin bağımlılık Testi'nin çeşitli ülkelerde çeşitli araştırmacılar tarafından geçerlilik ve güvenilirliği incelenmiş, güvenilirlik için katsayı

olan Cronbach alfa 0,56 ile 0,71 arasında bulunmuştur. Ülkemizde yapılan testin Türkçe versiyonunun güvenilirlik çalışmasında Cronbach alfa değeri 0,56 olarak bulunmuştur (Karadağ 2010).

2.6. SİGARAYI BIRAKMA TEDAVİLERİ

Sigara bırakma konusunda hekim olarak hedef kitlemiz:

1. Sigara içen ve bırakmak isteyenler
2. Sigara içen ve şu anda bırakmak istemeyenler
3. Sigarayı yeni bırakanlardır.

Öncelikli hedefimiz polikliniğe başvuran hastaların bu üç gruptan hangisinde olduğunun belirlenmesi ve kişiye uygun yaklaşımın geliştirilmesidir. Bu tarz bir yaklaşım başarı şansını artıracaktır. Hekime herhangi bir nedenle başvuran olgularla yapılan üç dakika gibi kısa süreli bir görüşmenin bile sigarayı bırakma oranlarında anlamlı artışlar yaptığı saptanmıştır (Karadağ 2010). Bu görüşme sonucunda saptanan, sigara bırakmaya istekli olgulara beş ana basamak (5A) uygulaması önerilmektedir. Bu basamaklar;

Ask (öğren); Sigara içme durumunu sor

Advice (öner); Bırakmasını öner

Assess (ölç); İlk 1 ay içindeki sigarayı bırakma isteğini değerlendir

Assist (önderlik et); Tedaviyi planla ve yardım et

Arrange (örgütüle); Nüksü önlemek için izle (Rigotti 2002)

Sigarayı bırakma denemesi konusunda isteksiz olgulara ise '5R' olarak adlandırılan bir basamak uygulaması önerilmektedir.

Relevance (ilişkilendirme): Kişiye özel o an içinde bulunduğu hastalık durumu veya riskleri, ailesel ve sosyal durumu ele alarak kişi sigara bırakma konusunda cesaretlendirilmelidir.

Risks (riskler): Sigara içmeye bağlı gelişebilecek kısa ve uzun dönem olumsuz sonuçlar hakkında kişi bilgilendirilmelidir.

Rewards (yararlar): Sigarayı bırakmanın erken ve geç dönemdeki yararları konusunda kişi bilgilendirilmelidir.

Roadblocks (engeller): Olgunun sigara bırakma sürecinde sigarayı bırakmasını engelleyen olası faktörler belirlenmeli ve çözüm yolları geliştirilmelidir.

Repetition (tekrarlama): Motivasyonel destek, olgunun her poliklinik başvurusunda tekrarlanmalıdır (Karadağ 2010).

Sigarayı henüz bırakmış bir hastayla karşılaşıldığında ise hasta kararından ve başarısından dolayı tebrik edilmeli ve içmemeyi sürdürmesi için motive edilmelidir. Sigarayı bırakma sürecinde karşılaşılan sorunlar irdelenmeli ve çözüm önerileri sunulmalıdır.

Sigara, psikolojik ve fiziksel bağımlılık yapan bir maddedir. Bağımlı bir kişide sigaranın bırakılması sürecinde nikotin yoksunluk belirtileri ortaya çıkmaktadır ve bu durum sigarayı bırakmada başarısızlıklara neden olmaktadır. Sigara bıraktırma amacıyla geliştirilen tedavi yöntemlerinin asıl hedefi nikotin yoksunluğunu ve yoksunluk belirtilerini önlemektir (Demir 2008). Birleşik Devletler Toplum Sağlığı Servisi'nin (The United States Public Health Service) tütün bağımlılığı yönetim kılavuzları, kontrollü salınan bupropion ve nikotin replasman tedavilerini birinci adım ilaçlar olarak önermektedir. Bu tedavilere ek olarak 2006 yılından beri vareniklin kullanılmaktadır ve sigara bırakma tedavisinde yerini almıştır (Mahoney 2011).

2.6.1 NİKOTİN REPLASMAN TEDAVİLERİ

Nikotin replasman tedavisindeki (NRT) temel amaç DSM-IV 'te sıralanan nikotin yoksunluk belirtilerinin en aza indirilmesini sağlamaktır. Cilde yapıştırılan transdermal nikotin bandı, nikotin sakızı, inhaler ve sprey şeklinde uygulanabilmektedir (Demir 2006).

Nikotin bandı ile vücuda kontrollü olarak saatte 1 mg nikotinin verilmesi sağlanır. Nikotin bandı yoluyla, sigara içimi ile ulaşılan kan nikotin konsantrasyonunun yaklaşık %50'si

organizmaya geçmektedir Bandın 16 saat ve 24 saat vücutta kalan iki formu vardır (Uzaslan 2003). Ülkemizde nikotin bandının 10, 20, 30 TTS'lik sırasıyla 7, 14, 21 mg nikotin salınan, 24 saatte bir kullanılan 3 ayrı formu bulunmaktadır. Günde 20 adetten fazla sigara içenlerde 4 hafta 21 mg başlanması, bu dozda 4 hafta devam edilmesi, daha sonra ilk 2 hafta 14 mg, sonraki 2 hafta 7 mg olarak tedavinin 2 aya tamamlanması önerilmektedir. 20 adet/gün veya daha az içenlerde tedaviye düşük dozlarla başlanabilir. Nikotin bandı 2-4 saatte kanda pik değere ulaşır ve 24 saat boyunca aynı düzeyde kalır. Nikotin bandı günün ilk saatlerinde, kolun üst kısmına veya gövde ön tarafında tüysüz bir bölgeye yapıştırılmalıdır ve hergün bu yerin değiştirilmesi gereklidir. Hedeflenen sigara bırakma gününde tedaviye başlanır. Tedavi sırasında sigara içilmemesi gerektiği aksi takdirde nikotin bandıyla birlikte toksik etkinin ortaya çıkabileceği konusunda hasta uyarılmalıdır. Bantlar genellikle hafif ve geçici yan etkilere sebep olur, nadiren bu yan etkiler tedavinin kesilmesine neden olur. Nikotin bandının uygulandığı bölgede allerjik reaksiyon, baş ağrısı, uykusuzluk, grip benzeri semptomlar, miyalji, taşikardi, aritmi, bulantı, sersemlik, daha nadir olarak öksürük, canlı rüya, anksiyete, duyu durum değişiklikleri, dispepsi, karın ağrısı, kabızlık ya da diyare, artrit, eklem ve sırt ağrısı görülebilir (Haustein 2000).

Nikotin sakızları sıklıkla kullanılan nikotin replasman tedavisi formlarıdır. 2 ve 4 mg olmak üzere iki çeşidi mevcuttur. Yirmidört saatte 25 taneden az sigara içenlerde 2 mg'lık formun, 25 adet ve daha fazla sigara içenlerde ise 4 mg'lık formun günde 24 adeti geçmeyecek şekilde kullanılması önerilmektedir. Tedavi genellikle 8-12 hafta sürer fakat gerekli durumlarda bu süre uzayabilir. Nikotin sakızı çiğnenmeye başladıktan yaklaşık yarım saat içinde kanda pik değere ulaşır. Sakızlar, muntazam kan nikotin düzeyi sağlayamadığından, çiğneme sıklığı ve sayısını çoğunlukla hastalar belirlemektedir. Bu nedenle sakızın kullanımının hastalara açıklanması oldukça önem kazanmaktadır. Hastalara iki sakız arasında en az 30 dakika ara bırakmaları, sakızı yavaşça çiğnemeleri, emilimin yanak mukozasından olması nedeniyle sakızı çiğnedikten sonra diş etiyle yanak mukozası arasında bekletmeleri gerektiği anlatılmalıdır.

Sakızın normalden hızlı çiğnenmesi fazla miktarda tükürük salgısına ve gastrointestinal sistem yan tesirlerine neden olur. Sakız kullanımını sırasında hiç bir şey yenilip içilmemelidir. En sık görülen yan tesirleri oral mukoza irritasyonu, çenede ağrı, ağızda acı tat, hıçkırık, bulantı ve dispepsidir (Uzaslan 2003).

Nikotin nazal sprey ülkemizde bulunmamaktadır. En hızlı plazma nikotin düzeyi sağlayan nikotin formudur. Her püskürtme 0,5 mg nikotin içerir. En sık görülen yan etkiler mukozal irritasyon, burunda yanma hissi, hapşırık ve öksürüktür (Karadağ 2010).

Nikotin inhaler ülkemizde bulunmamaktadır. Sigara ağızlığına benzer şekildedir. Davranış biçimi olarak sigaraya benzer. Yüksek oranda ağız mukozasından emilir. Ancak çok derin çekilirse akciğerlere de ulaşabilir. En sık görülen yan etkileri boğazda irritasyon ve öksürüktür (Karadağ 2010).

Tedaviye nikotin replasman tedavi seçeneklerinden herhangi biri ile başlanabilir. Tedavi başarısızlığında veya nikotin yoksunluk belirtileri istenen düzeyde kontrol altına alınamadığında, seçeneklerden birkaçı bir arada kullanılabilir. En fazla tercih edilen nikotin sakızı ve bandının bir arada kullanıldığı kombinasyondur. Bu kombinasyonda nikotin sakızın 2 mg'lık formunun kullanılması önerilmektedir.

Nikotin replasman tedavisinin kullanılmaması gereken durumlar; 18 yaşından küçük olma, gebelik, emzirme durumu, son 1,5 ay içinde geçirilmiş akut miyokard infarktüsü, serebrovasküler atak, unstabil anjina pectoris, aritmilerdir. Ayrıca nikotin bandı, egzema ve psöriazis gibi kronik deri hastalığı olan kişilerde tercih edilmemelidir (Haustein 2000).

2.6.2 BUPROPION

Bupropion; nontrisiklik, aminoketon bir antidepresif ajandır. Dopamin ve norepinefrinin nöronal geri alınımının zayıf inhibitörüdür. Dopaminerjik ve/veya noradrenerjik mekanizma ile aktivasyon gösterip, nikotin yoksunluk belirtilerini azalttığı ve bu yolla sigara bırakılmasına destek olduğu düşünülmektedir (Ascher 1995).

Bupropion tedavisine sigara bırakılmadan önce başlanır ve 7-14 günlük bir süre içerisinde de hedef bir sigara bırakma günü belirlenir. Tedavi, ilk 72 saat 150 mg, 96. saatten itibaren 300 mg (150 mg 2x1) dozunda devam edilerek toplamda 12 haftaya tamamlanır. İlaç karaciğerden metabolize olurken sitokrom P450 sistemi üzerinden diğer ilaçlar (antidepresanlar, beta blokerler, antiaritmikler ve antipsikotikler gibi) ile etkileşebilir (Karadağ 2010).

Bupropion genellikle iyi tolere edilir. En sık görülen yan etkileri ağız kuruluğu, uykusuzluk, baş ağrısı ve deri döküntüleridir. Tıbbi açıdan en önemli yan etkisi 1:1000 olasılıkla görülebilen konvülzyonlardır. Konvülzyon riski, epilepsi, geçirilmiş kafa travması, blumia veya anoreksia gibi yeme bozukluğu öyküsü olanlarda ve eş zamanlı konvülzyon eşiğini düşüren ilaç kullananlarda daha fazladır (Jime'nez-Ruiz 2008).

Monoterapi ile başarı sağlanamayan veya ciddi yoksunluk belirtileri olan olgularda NRT ve bupropion kombine kullanılabilir.

4.6.3 VARENİKLİN

Vareniklin beynin ventral tegmental alanındaki nikotinik reseptörlere selektif parsiyel agonist etki gösterir. Yani vareniklin nikotinik reseptörler üzerinden hem agonist hem de antagonist etkiler gösterir. Agonist etki ile nikotinik reseptörleri uyararak sigara içme arzusunu ve yoksunluk semptomlarını baskılar. Antagonist etki ile ise nikotinin bu reseptörler üzerine etkisini bloke ederek nikotinin keyif verici etkisini önler. Böylece sigara bırakma sürecinde relapsları önler (Jime'nez-Ruiz 2008).

Vareniklin tedavisi ilk üç gün 0,5 mg/gün ile başlanır, 4-7. Günler arası 0,5 mg (2*1), 8-14. günler arası 1mg (2*1) dozu ile devam edilir. Başlangıçta ilaç kullanımı sırasında sigara içmeye devam eden bireyin 8-14. gün arasında (istenen ilk haftanın sonuncu günü) sigarayı bırakması amaçlanır. Tedavi 3 aya günde 2 kez 1 mg dozajında kullanılarak tamamlanır. İlacın en sık yan tesiri bulantıdır. Diğer yan tesirler uykusuzluk, canlı rüya, baş ağrısı ve gastrointestinal sistem yakınmalardır (Karadağ 2010).

2.7 OKSİDATİF STRES

Serbest radikaller, atomik ya da moleküler yapılarında bir veya daha fazla çiftlenmemiş elektron taşıyan, başka moleküller ile kolayca elektron alışverişine girebilen moleküllerdir. Bu moleküllere oksidan moleküller veya reaktif oksijen partikülleri (ROP) de denmektedir. Elektronları hücredeki diğer moleküllerle etkileşime girerek oksidatif hasar oluşturarak birçok hücrenel bileşene (protein, lipid, DNA ve nükleotid koenzimler gibi) zarar verirler (Kopani 2006). Hücrenel antioksidan düzeyinin, reaktif oksijen düzeylerine karşı yetersiz kalması sonucu oksidatif stres olarak tanımlanan oldukça toksik bir ortam oluşur. Oluşan bu toksik zemin ateroskleroz, kronik böbrek yetmezliği ve diyabetes mellitus gibi birçok hastalığın patogenezinde anahtar rol oynamaktadır.

2.8 SERBEST RADİKALLER

En dış yörüngelerinde çiftlenmemiş bir veya daha fazla elektron bulunan atomlara veya moleküllere serbest radikaller denir. Birçok endojen ve ekzojen kaynak serbest radikallerinin oluşmasına neden olmaktadır (**Tablo 2**) (Aksoy 2002).

Tablo 2. Hücrelerde serbest radikal kaynakları

A- Endojen Kaynaklar:	B-Ekzojen Kaynaklar:
1-Mitokondriyal elektron transport zinciri	1-Redoks siklus bileşikleri (paraquat, doksorubisin)
2-Mikrozomal elektron transport zinciri	2-İlaç oksidasyonları (parasetamol)
3-Oksidan enzimler (Ksantin oksidaz, Endolamin dioksijenaz, Galaktoz oksidaz, Siklooksijenaz, Lipoksijenaz, Monoamin oksidaz)	3-Sigara
4-Fagositik hücreler	4-Güneş
5-Nötrofiller, Monositler, Makrofajlar, Eozinofiller	5-Isı şoku
6-Endotelyal hücreler	6-Okside glutatyon
7-Otooksidasyon reaksiyonları (ör: Fe ⁺²)	

Biyolojik sistemlerde serbest radikaller en sık elektron transfer zincirinde oluşan elektronların transferi ile oluşur (Young 2001). İskemi, hemoraji, travma ve radyoaktivite gibi

durumlarda elektron taşıma sisteminden elektron kaçakları daha fazla olur ve serbest radikal düzeyi artar. Yaşlanma sürecinde de protein karboksilasyonunun artışı ve katalize edici tüm enzimlerin azalmasına bağlı olarak serbest radikaller artar (Çavdar 1991).

Serbest radikaller, tek elektronu ile birlikte pozitif yüklü, negatif yüklü veya yüksüz olabilirler (Akpoyraz 1995). Serbest radikaller hidroksil, süperoksit, nitrik oksit ve lipid peroksit radikalleri gibi değişik kimyasal yapılara sahiptir (Tekcan 2009).

Tablo 3. Sık karşılaşılan radikaller, simgeleri ve etkileri (Gümüştaş 2008)

Süperoksit (O_2^-)	Oksijen metabolizmasının ilk ara ürünü.
Hidrojen peroksit (H_2O_2)	Demir, Bakır gibi geçiş elementleri ile reaksiyonu sonucu serbest radikal oluşturur.
Hidroksil (OH^\cdot)	Biyolojik moleküllere en kuvvetli atak yapan (en reaktif) radikaldir.
Peroksil radikali (ROO^\cdot)	Lipid yıkımında oluşabilir.
Hipoklorik asit ($HOCl$)	Tehlikeli mikroorganizmaları yıkan, nötrofil oksidatif burst reaksiyonunda üretilir.
Singlet oksijen (O_2^-)	Hızlı yarılanma ömüre sahip, güçlü oksidatif formudur.
Nitrikoksit (NO)	L- arjinin aminoasitinden in vivo üretilir. NO sentaz ile endojen iyonlarına bağlanır.

Biyolojik sistemlerdeki en önemli serbest radikaller, özellikle süperoksit anyonu (O_2^-), ve hidroksil radikali (OH^\cdot) gibi oksijenden oluşan radikallerdir. Oksijen aerobik canlıların enerji metabolizmasındaki rolü ve organik moleküllerdeki yapısal önemi nedeniyle hayati bir öneme sahiptir. Aerobik organizmalar solunumla aldıkları oksijenin %90'dan fazlasını mitokondrial elektron transfer zincirinde enerji üretimi için kullanırlar (Gümüştaş 2002). Oksijenin kendisi bir radikaldir yani iki ayrı yörüngede aynı yönde dönen çiftlenmemiş iki elektron bulundurmaktadır. Oksijenden bir elektron transferi ile O_2^- oluşur. İki elektron transfer olursa bir radikal olmayan hidrojen peroksit (H_2O_2) oluşur. Bazı demir şelatları ve bakır H_2O_2 'ye üçüncü bir elektronu transfer etme eğilimindedirler ve O-O bağının kopmasına neden olurlar. Kopan

parçalardan biri suyun yapısına katılırken, diğeri bilinen en güçlü radikallerden olan OH^\cdot ni oluşturur (McCord 2000). Bu özelliğinden dolayı serbest oksijen metabolitleri radikaller ve non-radikaller olarak iki gruba ayrılır (**Tablo 4**) (Halliwell 2006).

Tablo 4. Serbest oksijen metabolitleri

Radikaller	Non-Radikaller
Süperoksit radikali (O_2^\cdot)	Hidrojen peroksit (H_2O_2)
Hidroksil radikali (OH^\cdot)	Lipid hidroperoksit (LOOH)
Hidroperoksil radikali (HO_2^\cdot)	Hipokloröz asit (HOCl)
Alkoksil radikali (RO^\cdot)	Hipobroböz asit (HOBr)
Peroksil radikali (ROO^\cdot)	Ozon (O_3)
Tiil radikali (RS^\cdot)	Singlet oksijen ($^1\Delta_g \text{O}_2$)
Nitrik oksit (NO^\cdot)	

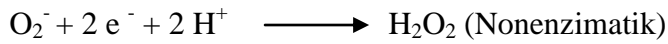
2.8.1 SÜPEROKSİT RADİKALİ (O_2^\cdot)

Oksijenin bir elektron alarak indirgenmesi sonucu, O_2^\cdot meydana gelir (46). O_2^\cdot moleküler oksijenin indirgenmesinde ara basamaktır (Memisogulları 2005). Serbest radikallerden biri olan O_2^\cdot , H_2O_2 kaynağı olması ve geçiş metalleri iyonlarının indirgeyicisi olması nedeniyle çok önemlidir (Akkuş 1991). O_2^\cdot inflamasyon, nötrofillerin bakterisidal aktivitesi, apoptozis ve vasküler fonksiyonların regülasyonu gibi yararlı etkileri de vardır. O_2^\cdot , redükte nikotinamid adenin dinükleotidin (NADH) okside nikotinamid adenin dinükleotide (NAD) okside olması esnasında mitokondriyal elektron transfer zinciri tarafından üretilir. Ayrıca oksidaz etkili birçok enzimin yan ürünü olarak da oluşur (Memisogulları 2005, Vincent 2004).

O_2^\cdot nin fizyolojik bir radikal olan NO ile birleşmesi sonucu reaktif bir oksijen türeviden olan peroksinitrit (ONOO^\cdot) meydana gelir. ONOO^\cdot lerin doğrudan proteinlere zararlı etkileri vardır ve azot dioksit (NO_2), OH^\cdot ve nitronyum iyonu (NO_2^+) gibi daha başka toksik ürünlere dönüşürler. O_2^\cdot , ortamın PH değerinin düşük olduğu durumlarda protonlanarak perhidroksi radikalini (HO_2) oluşturabilir (Akkuş 1991).

2.8.2 HİDROJEN PEROKSİT (H₂O₂)

Peroksit, oksijenin çevresindeki moleküllerden iki elektron alması veya O₂⁻ nin bir elektron alması ile gerçekleşen bir dizi reaksiyon sonucu oluşur. Oluşan peroksit iki hidrojen atomu ile birleşerek hidrojen peroksit molekülünü meydana getirir (Akkuş 1995). Ancak, biyolojik sistemlerde H₂O₂' in asıl üretimi O₂⁻ in süperoksit dismutaz (SOD) ile veya spontan olarak dismutasyonu sonucu oluşur (Memisogulları 2005).

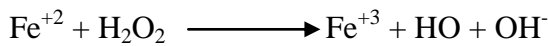


H₂O₂ nin intrasellüler konsantrasyonu ekstrasellüler konsantrasyonundan daha düşüktür. H₂O₂ üretildiği bölgede kalan O₂⁻ in aksine membranları geçerek sitozole diffüze olabilir (Antunes 2000). Her ne kadar H₂O₂ yapısında paylaşılmamış elektron olmasada O₂⁻ ile reaksiyona girerek en reaktif ve en zarar verici serbest oksijen radikali olan OH⁻ oluşturduğu için reaktif oksijen türleri içinde yer alır (Halliwell 2006). Bu reaksiyona Haber-Weiss reaksiyonu adı verilir (Akkuş 1995).

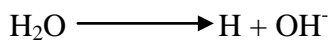
2.8.3 HİDROKSİL RADİKALİ (OH⁻)

OH⁻, yarı ömrü çok kısa olmasına rağmen canlı hücrelerdeki neredeyse tüm moleküllere zarar veren, bilinen en reaktif radikal türüdür (Halliwell 2006). Aminoasitler, nükleik asitler, organik asitler, fosfolipidler ve şekerler gibi biyokimyasal maddelerin birçoğuyla reaksiyona girebilir (Memisogulları 2005).

H₂O₂' in geçiş metallere varlığında indirgenmesiyle (fenton reaksiyonu) meydana gelir.

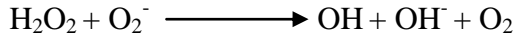


Suyun yüksek enerjili iyonize edici radyasyona maruz kalması sonucunda da OH⁻ oluşur.



Ayrıca H₂O₂' nin, O₂⁻ ile reaksiyonu sonucunda da OH⁻ oluşur. Haber-Weiss reaksiyonu adı verilen bu reaksiyon katalizörlü veya katalizörsüz oluşabilir. Katalizörsüz reaksiyon oldukça

yavaş ilerleyen, demir gibi geçiş metalleri ile katalizlenen ikinci reaksiyon ise çok hızlıdır (Akkuş 1995).



2.8.4 NİTRİK OKSİT (NO)

NO inorganik, renksiz bir gazdır ve zayıf indirgendir (Gutteridge 1995). Orbitalinde taşıdığı eşleşmemiş tek elektronu nedeniyle radikal özelliindedir. Yüksüz bir molekül olduğu için sıvı ortamlarda serbestçe diffüze olabilir ve hücre membranından rahat geçebilir (Pasaoglu 2004). NO sentaz enzimi, L-arginini sitrüllin ve NO radikaline çevirir. NO radikali damar düz kas hücrelerinin gevşemesi için temel sinyali oluşturur. NO' nun hem sitoprotektif hem de sitotoksik etkileri vardır (Delibaş 1995). NO homeostazın sürdürülmesinde önemli bir moleküldür. Hipertansiyondan septik şoka dağılım gösteren birçok patolojik durumda etkilidir (Kuyumcu 2004).

NO bazı durumlarda bir antioksidan gibi davranır ve lipid peroksidasyonundan korur. Bununla birlikte O_2^- düzeylerinin arttığı durumlarda O_2^- le reaksiyona girer ve bir prooksidan olan peroksinitriti oluşturur (Vincent 2004). Organizmada, ONOO^- hidroksil radikali gibi davranan hidroksinitrite (HOONO) dönüşür. ONOO^- 'in parçalanmasıyla yüksek miktarlarda NO_2 oluşur (Kalff 1999). Bu reaktif nitrojen bileşikleri DNA, lipidler, tioller, aminoasitler ve metallerle reaksiyona girerek enzim fonksiyonlarını bozarak membran bütünlüğüne zarar verir ve DNA mutasyonuna neden olabilir (Eiserich 1998).

2.9 SERBEST RADİKALLERİN HÜCRE BİLEŞENLERİNE ETKİLERİ

2.9.1 LİPİTLER ÜZERİNE ETKİLERİ

Lipidler serbest radikallere en duyarlı biyomoleküllerdir. Membran fosfolipidlerinin yapısında bulunan çoklu doymamış yağ asitlerinin oksidatif yolla parçalanması lipid peroksidasyonu olarak tanımlanır (Akkuş 1995). Serbest radikaller tarafından indüklenen lipid peroksidasyonu hücre membranlarındaki doymamış yağ asitlerinden hidrojen atomunun

uzaklaşması ile başlar (Erdal 2005). Hidrojen atomunun zincirden çıkarılması, karbon atomu üzerinde eşleşmemiş bir elektron bırakarak, karbon merkezli bir radikal oluşumuna yol açar. Bu radikal sıklıkla konjuge dien şekline çevrilir ve sonra moleküler oksijenle reaksiyona girerek lipid peroksi radikali (LOO[•]) oluşur (Delibaş 1994). Lipid hidroperoksitlerinin parçalanmasıyla oluşan aldehidlerin çoğu biyolojik olarak aktiftir. Yapısında üç veya daha fazla çift bağ içeren yağ asitlerinin peroksidasyonu sonucu oluşan malondihaldehid (MDA), membran komponentlerinin çapraz bağlanmasına ve polimerizasyonuna sebep olur (Akkuş 1995). Bu durum membran iyon geçirgenliğinin ve enzim aktivitelerinin değişmesine neden olur. MDA, küçük bir molekül olduğu için DNA bileşenleri ile kolay bir şekilde reaksiyona girer. Bu durum malondialdehite mutajenik, genotoksik ve kanserojenik bir özellik verir (Akpoyraz 1995).

2.9.2 PROTEİNLER ÜZERİNE ETKİLERİ

Proteinler serbest radikallere karşı poliansatüre yağ asitlerinden daha az hassastırlar. Özellikle kükürt ve doymamış bağ içeren fenilalanin, tirozin, sistein, metiyonin, histidin, triptofan gibi aminoasitlere sahip proteinler serbest radikallerden çok kolay etkilenirler (Akkuş 1995). Proteinin temel yapısındaki değişme, antijenik özelliğinde değişmeye ve daha kolay parçalanmasına yol açabilir (Reznick 1992).

2.9.3 NÜKLEİK ASİTLER ÜZERİNE ETKİLERİ

Serbest radikal oluşumundaki artma, antioksidan enzim düzeylerindeki azalma ve/veya DNA onarım mekanizmalarında problem olması oksidatif DNA hasarına yol açmaktadır. Oksidatif hasar sonucu DNA'da, dal kırıkları, abazik alanlar, baz modifikasyonları (baz katılımı, bazlarda yeniden düzenlenme), şeker hasarı meydana gelebilir veya DNA ile protein arasında çapraz bağlanma olabilir (Cooke 2003, Evans 2004).

İyonizan radyasyon sonucu açığa çıkan serbest halde bulunan radikaller, hücrelerdeki DNA'da kırılmalara neden olarak mutasyona ve ölüme yol açarlar. Aktif nötrofillerden açığa

çıkan hidrojen peroksid hücre membranlarından kolaylıkla geçer ve hücre çekirdeğine ulaşarak DNA hasarına, hücrelerde fonksiyon kaybına ve hatta hücre ölümüne yol açar (Akkuş 1995).

2.9.4 KARBONHİDRATLAR ÜZERİNE ETKİLERİ

Monosakkaritlerin otooksidasyonu sonucu hidrojen peroksid, peroksitler ve okzoaldehydler meydana gelirler. Bunlar diyabet ve sigara içimi ile ilişkili kronik hastalıklarda önemli rol oynarlar (Reznick 1992). Okzoaldehydler DNA, RNA ve proteinlere bağlanabilme ve aralarında çapraz bağlar oluşturma özelliklerinden dolayı antimitotik etki gösterirler. Böylece kanser ve yaşlanma olaylarında rol oynarlar (Akkuş 1995).

2.10 ANTIOKSİDANLAR

Canlı hücrelerde bulunan karbohidrat, lipid, protein ve DNA gibi okside olabilecek maddelerin reaktif oksijen radikallerinin zararlı etkilerinden koruyan maddelere antioksidanlar ve gerçekleşen bu olaya antioksidan savunma adı verilir (Çavdar 1997). Antioksidanlar, peroksidasyon zincir reaksiyonunu engelleyerek ve/veya reaktif oksijen moleküllerini toplayarak lipid peroksidasyonunu inhibe ederler (Akkuş 1995).

Antioksidan moleküller endojen ve eksojen kaynaklı yapılar olup, oksidatif stresin meydana getirdiği hasarı hem hücre içi hem de hücre dışı savunma ile etkisiz hale getirirler. Her ne kadar albümin, bilirubin, transferin, seruloplazmin, ürik asit gibi çeşitli moleküller hücre dışı savunmada rol alsada esas antioksidan savunmayı hücre içi serbest radikal toplayıcı enzimler sağlamaktadır (Altan 2006). Hücre içi ve dışında rol alan bazı antioksidanlar Tablo 5’da gösterilmiştir.

Tablo 5. Bazı endojen ve eksojen antioksidanlar (Akkuş 1995)

Endojen Antioksidanlar	Eksojen Antioksidanlar
1-Enzimler (Mitokondrial sitokrom oksidaz sistemi, Süperoksit dismutaz, Katalaz vb.)	1-Ksantin Oksidaz İnhibitörleri
2- Enzim Olmayanlar	2-NADPH Oksidaz İnhibitörleri
a)Lipid Fazda Bulunanlar(α -tokoferol, β -karoten)	3-Rekombinant Süperoksit Dismutaz
b)Sıvı fazda (hücre sitozolünde veya kan plazmasında bulunanlar)	4-Trolox-C
Askorbik asit, Melatonin, Sistein, Metionin, Glutatyon, Seruloplazmin, Transferrin, Hemoglobin, Ferritin vb)	5-Diğer Nonenzimatik Serbest Radikal Toplayıcıları (Mannitol, albümin)
	6-Demir Redoks Döngüsünün İnhibitörleri
	7-Nötrofil Adezyon İnhibitörleri
	8-Sitokinler (TNF ve interlökin-1)
	9-Barbitüratlar
	10-Demir Şelatörleri
	11-Gıda Antioksidanlar

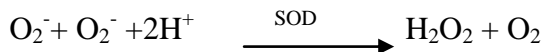
Antioksidanlar başlıca dört yolla etkili olur;

1. Scavenging (Süpürme etkisi): Antioksidan enzimler ve mikromoleküller, reaktif oksijen radikallerini daha zayıf yeni bir moleküle dönüştürerek etkisizleştirir.
2. Quenching (Söndürme etkisi): Vitaminler, flavanoidler, timetazidin ve mannitol gibi moleküller oksidanlara bir hidrojen molekülü ekleyerek inaktive hale getirir.
3. Chain Breaking (Zincir reaksiyonlarını kırma etkisi): Hemoglobin, serüloplazmin ve ağır mineraller oksidanları kendi bünyesine katarak inaktif hale getirir.
4. Repair (Onarma etkisi): Oksidatif hasar görmüş biyomolekülü onarırlar.

2.10.1 ENZİMATİK ANTIOKSİDANLAR

2.10.1.1 SÜPEROKSİD DİSMUTAZ (SOD)

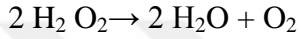
Süperoksit dismutaz enzimi, süperoksit anyonunun (O_2^-), hidrojen perokside (H_2O_2) ve oksijene dönüşümünü katalize ederek bu radikallerin etkisini azaltmaktadır. Zn, enzimin aktif bölgesinde yer alarak bu reaksiyon katalizlenmesinde önemli bir mineraldir (Gökpınar 2006).



Enzim; oksijeni metabolize eden hücreleri süperoksit serbest radikallerinin zararlı etkilerine karşı koruyarak lipid peroksidasyonunu inhibe etmektedir (Gökpinar 2006).

2.10.1.2 KATALAZ (CAT)

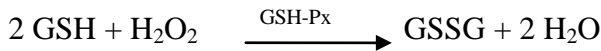
CAT peroksizomlarda lokalize, tetramerik yapıya sahip bir enzimdir. Her bir alt birimi bir hem içerir. Enzim ortamdaki H₂O₂'nin yüksek konsantrasyonlarında daha aktif haldedir. SOD'ın katalizlediği reaksiyon sonucu oluşan hidrojen peroksiti, katalaz peroksidazlarla beraber oksijen ve suya parçalar. Düşük konsantrasyonlarda H₂O₂'i glutatyon peroksidaz parçalarken yüksek konsantrasyonlarda ise katalaz parçalar (Memisogulları 2005).



CAT peroksidaz aktivitesine ilave olarak, bir molekül H₂O₂'i elektron verici substrat olarak, diğerini de oksidan veya elektron alıcısı olarak kullanabilir. CAT'ın indirgeyici aktivitesi, hidrojen peroksid ve metil, etil hidroperoksidler gibi küçük moleküllere karşıdır. Büyük moleküllü lipid hidroperoksidlerine ise etki etmez (Akkuş 1995).

2.10.1.3 GLUTATYON PEROKSİDAZ (GSH-Px)

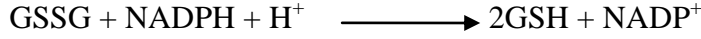
Glutatyon peroksidaz (GSH-Px), yapısında 4 adet selenyum atomu içeren tetramerik bir proteindir (Rahman 2006). Glutatyon peroksidaz, aktif hale gelebilmek için Selenyum mineraline ihtiyaç duyan, indirgenmiş glutatyonu (GSH), oksitlenmiş hale (GSSG) dönüştürmektedir (Koca 2005).



GSH-Px ağırlıklı olarak böbrekte sentezlenir. Hemen hemen tüm dokularda bulunmakla birlikte, en fazla karaciğerde bulunur (Young 2001). GSH-Px, fagositik hücrelerin zarar görmelerini engelleyen aynı zamanda eritrositlerde oksidan strese karşı en etkili antioksidandır. GSH-Px aktivitesindeki azalma, H₂O₂'nin artmasına ve hücre hasarına yol açar (Akkuş 1995).

2.10.1.4 GLUTATYON REDÜKTAZ

Glutasyon redüktaz okside glutasyonun indirgenmesinden sorumludur. Enzimin fonksiyon gösterebilmesi için pentoz fosfat yolundan elde edilen NADPH gereklidir. Glutasyon redüktaz, GSH-Px' a benzer doku dağılımı gösterir (Young 2001).



2.10.1.5 GLUTATYON S-TRANSFERAZ (GST)

Toksik metabolitlerle glutasyonun konjugasyonunu katalizleyen GST enzimi de toksik metabolitlerin detoksifikasyonuna yol açan başka bir antioksidan enzimdir (Van Haaften 2001). Başta araşidonik asit ve lineolat hidroperoksidleri olmak üzere lipid peroksidlere karşı GST'lar selenyum bağımsız GSH peroksidaz aktivitesi göstererek bir savunma mekanizması oluştururlar (Akkuş 1995).



GST' lar antioksidan etkilerine ilave olarak katalitik ve katalitik olmayan çok sayıda fonksiyona da sahiptirler. Katalitik olarak; yabancı maddeleri GSH' daki sisteine ait -SH grubu ile bağlayarak onların suda çözünür hale gelmesini sağlarlar ve böylece organizmadan kolaylıkla atılabilir. GSH'dan glutamat ve glisin koparılmasından sonra sistenin serbest amino grubu asetillenerek merkaptürik asidlere dönüştürülür. Merkaptürik asidler ksenobiotiklerin klasik atılım ürünleridir ve safra ile atılırlar. Bu yol, GST'ların kanserojen, mutajen ve diğer zararlı kimyasalların hücre içi detoksifikasyonunda rolleri olduğunu gösterir. Metabolize edilmeyen lipofilik-hidrofobik pek çok bileşiği bağlamaları ise bu enzimler için depo ve taşıma rolü üstlendiğini gösterir (Akkuş 1995).

2.10.2 ENZİMATİK OLMAYAN ANTIOKSİDANLAR

2.10.2.1 E VİTAMİNİ

E vitamini tokoferol yapısında olup ilk olarak Evans ve Sure tarafından tanımlanmıştır (Akkuş 1995). Tokoferoller α -, β -, γ -, δ - olmak üzere 4 izomerden oluşurlar. Antioksidan

aktivitesi en yüksek olan izomer α -tokoferoldür (Blokhina 2003). E vitamini yağda eriyebildiği için hem sellüler, hem de subsellüler membranlarda ve lipoproteinlerde bulunur. Zincir kırıcı antioksidan olarak görev yapan E vitamini, membranlarda oksijen radikallerinin ana temizleyicisidir. Hidrofobik kısmında yer alan -OH grubu reaksiyonlarda hidrojenini kolaylıkla verebilmesi nedeniyle lipid peroksidasyonu sırasında oluşan peroksil ve alkoksil radikalleri yağ asidi yerine α -tokoferolle birleşerek reaksiyon zinciri kırılmış olur (Chao 2000). Böylece lipid peroksidasyon reaksiyonunu başlatmak için reaktif olmayan tokoferoksil radikali oluşur (Akkuş 1995, Traber ve Stevens 2011, Traber ve Atkinson 2007).

E vitamininin antioksidan etkileri yanısıra membran yapısını stabilize ederek, akışkanlığını, küçük moleküllere ve iyonlara karşı membranın geçirgenliğini düzenlerler (Blokhina 2003).

2.10.2.2 A VİTAMİNİ

Karotenoidler, izoprenoid karbon iskeletten oluşan, yağda çözünebilen bir grup antioksidandır. Membranlarda ve lipoproteinlerde en az 20 farklı türü olsa da bunlardan en önemlisi β -karotendir (Young 2001). β -karoten, yağda yüksek oranda çözünür ve büyük kısmı LDL ve HDL fraksiyonlarında taşınır (Chao 2002). β -karoten, A vitamininin metabolik ön maddesidir. β -karoten'in, singlet oksijeni bastırabildiği, süperoksit radikalini temizlediği ve peroksi radikalleri ile direk olarak etkileşerek antioksidan vazife gördüğü tespit edilmiştir (Akkuş 1995).

2.10.2.3 C VİTAMİNİ

C vitamini (askorbik asit), kapalı formülü $C_6H_8O_6$ olan bir ketolaktondur. Suda eriyebilen vitaminlerden olan askorbik asit, ince barsaklardan kolayca emilir. Plazma konsantrasyonu 0.5-1.5 mg/dl kadardır (Akkuş 1995, Memişoğulları 2005, Savran 2011). İnsanlarda askorbik asit, hidroksilasyon reaksiyonlarını katalize eden birçok enzimin kofaktörü olarak görev alır. Bunların içinde en iyi bilineni kollojen sentezindeki lizin ve prolinin

hidroksilasyonunda kofaktör olarak rol almasıdır. Askorbik asidin diğer bir önemli görevi de zincir kırıcı antioksidan etkisidir. Askorbik asidin süperoksit (O_2^-), hidrojen peroksit (H_2O_2), hidroksil radikali (OH^\cdot), hipoklorik asit ($HOCl$), peroksi radikali (ROO^\cdot) ve singlet oksijeni temizlediği gösterilmiştir (Young 2001). C vitamini ayrıca tokoferoksil radikalının tokoferole redüklenmesini sağlar. Tokoferol plazmada ve membranlar üzerinde bulunan yağda eriyen zincir kırıcı bir antioksidandır. Peroksi radikalini temizleyerek LDL kolesterolün oksidasyonunu önler. Böylece ateroskleroza karşı korunmada rol oynar (Chao 2002). C vitamini tüm bu görevlerinin dışında, tirozinden epinefrin sentezi, safra asidlerinin sentezi, lizinden karnitin sentezinde de görev alır. Ayrıca demirin mideden emiliminde indirgeyici rol oynar (Akkuş 1995).

2.11 TOTAL ANTİOKSİDAN STATUS/ TOTAL OKSİDAN STATUS

İnsan vücudundaki tüm antioksidanların toplam etkisini total antioksidan status (TAS), oksidanların toplam etkisini ise total oksidan status (TOS) gösterir. Vücudun antioksidan/oksidan durumu antioksidan enzimlerin aktivitesi ve antioksidan/oksidan moleküllerin konsantrasyonları tek tek ölçülerek değerlendirilebilmektedir. Bununla birlikte genel antioksidan/oksidan durumu TAS ve TOS ölçümü ile kolaylıkla değerlendirilebilir (Erel 2004, Erel 2005).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN ŞEKLİ

Vaka kontrol tipindeki bu analitik araştırma Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniğinde yapıldı. Çalışmaya vaka grubu olarak sigara bırakmak için başvuran erkek hastalar, kontrol grubu olarak periyodik sağlık muayenesi için aile hekimliği polikliniğine herhangi bir sebeple başvuran ve hiç sigara içmemiş bireyler alındı.

3.2. ARAŞTIRMANIN YER VE EVRENİ

Çalışmaya 20.05.2015- 01.03.2016 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniğine müracaat eden 20 yaş ve üzerindeki erkekler

dâhil edildi. Çalışmamızda vaka grubuna alınan sigara içen 78 kişi ile kontrol grubunu oluşturan sigara içmeyen 82 kişi cinsiyet ve yaş yönünden birbirine benzer özellikte idi.

3.3. ARAŞTIRMANIN ÖRNEKLEMİ

Daha önce yapılmış olan çalışmalara göre ülkemizde sigara içme sıklığı %27'dir (TÜİK 2012). 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 ∞ olarak alınmıştır. 0.05 de ∞ serbestlik derecesinde teorik t değeri tablodan bakılarak 1.96 bulunmuştur.

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

q = Sigara içmeme sıklığı $(1-p)$ $1-0.27 = 0.73$ 'dür.

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

$n = (1.96)^2 (0.27 \times 0.73) / (0.10)^2 = 75$

Çalışmamıza bu hesap doğrultusunda 85 kontrol, 85 vaka grubu alınması planlanmıştır.

Ancak hasta grubundan 7 kişi, kontrol grubundan 3 kişi çalışmaya başlarken onam formunu imzalamalarına rağmen çalışmanın ilerleyen dönemlerinde çalışmaya katılmaktan vazgeçme haklarını kullanarak çalışmadan çıkmışlardır. Bu nedenle 78 sigara içen, 82 içmeyen kişi ile çalışmamız tamamlanmıştır.

3.4 DIŞLAMA KRİTERLERİ

- ✓ Diabetes mellitus
- ✓ Tiroid bozukluğu
- ✓ Karaciğer ve böbrek yetmezliği bulunanlar
- ✓ Çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler araştırmaya dâhil edilmediler.

3.5 ETİK KURUL ONAYI

Çalışmaya başlamadan önce Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi etik kurul onayı alındı (Sayı: 2015/231 Tarih:15.05.2015). Uygulama aşamasında çalışmanın amacı hakkında hastalara kısaca bilgi verilerek çalışmaya katılmayı kabul edenlerin sözlü ve yazılı onamları alındı.

3.6 VERİLERİN TOPLANMASI

3.6.1. SOSYODEMOGRAFİK VERİLER

Katılanların sosyodemografik özelliklerini (yaş, medeni durum, meslek, eğitim durumu, yaşadığı yer vb.) ve sigara kullanım durumlarını sorgulayan anket formu katılımcılarla yüz yüze görüşme yöntemi ile dolduruldu (Ek-1). Sigaraya başlama yaşı, sigara içme özellikleri, kronik hastalık varlığı, kullandığı ilaçlar, alkol bağımlılığı sorgulandı.

3.6.2. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

Hastaların antropometrik ölçümleri hata oranını azaltmak için aynı araştırmacı tarafından yapıldı. Boyları ayakkabıları çıkarılarak, ağırlıkları ceket ve üstteki fazla giysiler çıkartıldıktan sonra standart baskül ve boy ölçer yardımı ile ölçüldü. Hastaların boy ve kiloları ölçülerek beden kitle indeksi (VKİ) = Ağırlık (kg)/Boy×Boy (m²) formülü ile hesaplandı. VKİ 18.50'nin altında olanlar zayıf, 18.50–24.99 arasında olanlar normal kilolu, 25.00–29.99 arasında olanlar fazla kilolu, 30.0 ve üzerinde olanlar obez olarak değerlendirildi. Üst ve alt extremitedeki kan basınçları OMRON M2[®] otomatik sfingomanometre cihazı ile hastalar sırtüstü yatar pozisyonda iken ölçüldü. Kilo, boy, bel ve kalça çevreleri ile ölçülen sistolik ve diyastolik kan basınçları anket formuna kaydedildi.

3.6.3. FAGERSTÖRM NİKOTİN BAĞIMLILIK TESTİ

Sigara bağımlılığının değerlendirilmesinde en sık kullanılan test, Fagerström nikotin bağımlılık testidir. Karl O. Fagerström tarafından nikotine olan fiziksel bağımlılığın düzeyini saptamak amacıyla geliştirilmiştir. 6 sorudan oluşan Fagerström nikotin bağımlılık testi Tablo

6'de verilmiştir. Bu 6 soruya verilen cevaplar doğrultusunda alınan puanlar toplanır ve bağımlılık düzeyi hesaplanır (Tablo 7).

Tablo 6. Fagerstörn nikotin bağımlılık testi

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

Tablo 7. Fagerström nikotin bağımlılık testine göre bağımlılık dereceleri

Toplam puan	Bağımlılık düzeyi
0-2 puan	Çok az bağımlı
3-4 puan	Az bağımlı
5 puan	Orta derecede bağımlı
6-7 puan	Yüksek derecede bağımlı
8-10 puan	Çok yüksek derecede bağımlı

3.6.4. LABORATUVAR ANALİZLERİ

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Koordinatörlüğü tarafından sağlanan maddi kaynak ile çalışmaya alınan kişilerin 10-12 saatlik bir gece açlığından sonra alınan kan örneklerinde total kolesterol, LDL-c, trigliserid, HDL-c,

açlık kan şekeri, TAS, TOS, vitamin E ve vitamin C düzeyleri çalışıldı. TOS / TAS formülü ile OSİ hesaplandı.

Alınan kan örnekleri Hettich Rotina 46R (Hettich Zentrifugen, Tuttlingen, Almanya) marka soğutmalı santrifüj cihazında 4 °C ve 4000 devir/dakika hızda 10 dakika santrifüj edilerek serumlar ayrıldı. Serum bekletilmeden total kolesterol (kolesterol esteraz metodu ile), trigliserid, HDL-c (enzimatik kolorimetrik metod ile), LDL-c (Friedewald Formülü ile) ve açlık kan glukozu (heksokinaz metodu ile) seviyeleri Abbott Architect c16000 Systems otoanalizörde çalışılarak ölçüldü.

Diğer serum örnekleri parametreler çalışılincaya kadar New Brunswick U570 (New Brunswick Scientific, New Jersey, ABD) buzdolabında -80 °C' de saklandı. Serum örneklerinde; total oksidan status (TOS) ve total antioksidan status (TAS) seviyeleri (Rel Assay Diagnostics, Gaziantep, Türkiye) kitleri kullanılarak spektrofotometrik yöntem ile ölçüldü.

ELISA kitlerinin yıkama sürecinde Biotek ELX 50 mikropate yıkayıcı (BioTek Instruments, Vermont, ABD) kullanıldı. Spektrofotometrik ölçümlerde Bio-rad Mikropate absorbans okuyucu xMark (Bio-rad Laboratories, California, ABD) sistemi kullanılarak absorbans konsantrasyon kalibrasyon grafiklerine göre sonuçlar hesaplandı. Vitamin C ve Vitamin E seviyeleri (SunRed Biotechnology Company, Shanghai, Çin) kitleri kullanılarak Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA) yöntemi ile ölçüldü.

3.6.5 VERİLERİN İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 20.0 programı kullanıldı. Frekanslar, ortalama, standart sapma, ortanca, min ve maksimum değerler, odds ratioları hesaplandı. Kategorik yapıdaki verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. Niceliksel verilerin ikili gruplarda karşılaştırılmasında; normal dağılım varsayımını karşılayanlarda Student-t testi, normal dağılım varsayımını karşılamayan ve çarpık dağılım gösterenlerde Mann-Whitney U testi

kullanıldı. Niceliksel verilerin üçlü gruplarda karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerde Tek Yönlü ANOVA testi kullanıldı. Varyansların homojenliği Levene testi ile değerlendirildi, homojen olan varyanslarda Tukey testi, homojen olmayan varyanslarda Tamhane T2 testi kullanıldı. Cut-off değeri bulunmayan verilerin cut-off değerlerinin belirlenmesi için ROC analizi yapıldı. Parametreler arası korelasyon Pearson korelasyon analizi ile yapıldı. Korelasyon katsayısı (r) ; 0.00–0.24 arası zayıf, 0.25–0.49 arası orta, 0.50–0.74 arası güçlü, 0.75–1.00 arası çok güçlü ilişki olarak değerlendirildi. Sonuçlar %95’lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

4.1. KATILANLARIN SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

Çalışmamıza katılan 160 kişinin yaş ortalaması $33,00\pm 10,61$ (min=20, max=68) yaş olup, tamamı erkeklerden oluşmakta idi. Sigara içenlerin yaş ortalaması $34,00\pm 10,34$ (min=20, max=63) idi. Bunların %35,9’u (n=28) 20-29 yaş grubunda, %30,8’i (n=24) 30-39 yaş grubunda, %23,1’i (n=18) 40-49 yaş grubunda, %10,3’ü (n=8) 50 ve üzeri yaş grubunda idi. Sigara içmeyenlerin yaş ortalaması ise $37,72\pm 10,77$ (min=22, max=68) idi. Bunların %28,0’ı (n=23) 20-29 yaş grubunda, %35,4’ü (n=29) 30-39 yaş grubunda, %19,5’i (n=16) 40-49 yaş grubunda, %17,1’i (n=14) 50 ve üzeri yaş grubunda idi. Katılımcılardan sigara içenlerin %51,3’ü (n=40) evli, %48,7’si (n=38) bekâr idi. Sigara içmeyenlerin ise %24,4’ü (n=20) evli, %75,6’sı (n=62) bekâr idi. Buna göre medeni durum ile sigara içme durumu arasında anlamlı bir ilişki mevcuttu ($\chi^2=12,334$, $p<0.001$). Eğitim durumları sorgulandığında sigara içenlerin %16,7’si (n=13) ilköğretim, %52,6’sı (n=41) lise, %30,8’i (n=24) üniversite mezunu idi. Sigara içmeyenlerin %13,4’ü (n=11) ilköğretim, %11,0’i (n=9) lise ve %75,6’sı (n=62) üniversite mezunu idi. Sigara içen grupta lise mezunu olma anlamlı derecede yüksek iken, sigara içmeyen grupta üniversite mezunu olma anlamlı derecede yüksekti ($\chi^2=32,333$, $p<0,001$). Sigara içenlerin %7,7’si (n=6) memur, %30,8’i (n=24) işçi, %33,3’ü (n=26) esnaf, %5,1’i (n=4) emekli ve %23,1’i (n=18)

öğrenci idi. Sigara içmeyenlerin %58,5'i (n=48) memur, %19,5'i (n=16) işçi, %9,8'i (n=8) emekli, %3,7'si (n=3) esnaf ve %8,5'i (n=7) öğrenci idi. Sigara içenlerin çoğunluğunu esnaf ve işçiler oluşturur iken, sigara içmeyenlerin çoğunluğu memur idi. Çalışmaya katılanlardan sigara içenlerin %41,0'ı (n=32) normal kilolu, %51,3'ü (n=40) fazla kilolu ve %7,7'si (n=6) obez idi. Sigara içmeyenlerin ise %37,8'i (n=31) normal kilolu, %53,7'si (n=44) fazla kilolu ve %8,5'i (n=7) obez idi. Sigara içen ve içmeyenler arasında obezite sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0,912) (Tablo 8).

Tablo 8. Sigara içme durumuna göre sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması

	Sigara içenler (n=78)		Sigara içmeyenler (n=82)		Toplam (n=160)		χ^2	P
	n	%	n	%	n	%		
Yaş dağılımı								
20-29 yaş	28	54,9	23	45,1	51	100	2,618	0,454
30-39 yaş	24	45,3	29	54,7	53	100		
40-49 yaş	18	52,9	16	47,1	34	100		
50 ve üzeri yaş	8	36,4	14	63,6	22	100		
Medeni durum								
Evli	40	66,7	20	33,3	60	100	12,334	<0,001
Bekâr	38	38,0	62	62,0	100	100		
Meslek								
Çalışıyor	56	45,5	67	54,5	123	100	2,209	0,137
Çalışmıyor	22	59,5	15	40,5	37	100		
Eğitim durumu								
Lise ve altı	54	73,0	20	27,0	74	100	32,333	<0,001
Y.O/Üniversite	24	27,9	62	72,1	86	100		
VKİ (kg/m²)								
18.5-24.99 normal kilolu	32	50,8	31	49,2	63	100	0,183	0,912
25.0-29.99 fazla kilolu	40	47,6	44	52,4	84	100		
30 ve üzeri obez	6	46,2	7	53,8	13	100		

4.2. SİGARA İÇENLERİN SİGARA İÇME DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sigara içenlerin yaş ortalaması 35,17±10,34 yıl idi. Sigaraya başlama yaşı ortalama 18,61 ± 5,58 yaş idi. Sigara içme süreleri değerlendirildiğinde, ortalama sigara içme süresi 16,09 ±

9,21 yıl idi. Sigara içenlerin ortalama Fagerström bağımlılık puanı $6,29 \pm 2,14$ olarak bulundu.

Sigara içme süreleri ortalama $22,59 \pm 15,05$ paket/yıl idi (**Tablo 9**).

Tablo 9. Sigara içenlerin bazı özelliklerinin ortalama ve ortanca değerleri

	Ortalama \pm Standart sapma	Ortanca	Min	Max
Yaş	$35,17 \pm 10,34$	34	20	63
İlk sigara yaşı	$18,00 \pm 5,58$	18	6	35
Sigara içme süresi (yıl)	$16,29 \pm 9,42$	15	3	50
Fagerström puanı	$6,28 \pm 2,14$	6	0	10
Paket /yıl	$22,95 \pm 15,36$	20	4	100

Fagerström bağımlılık testine göre sigara içenlerin bağımlılık durumları değerlendirildiğinde %2,6'sının (n=2) **çok az bağımlı**, %14,1'inin (n=11) **az bağımlı**, %11,5'inin (n=9) orta derecede bağımlı, %42,3'ünün (n=33) yüksek derecede bağımlı, %29,5'inin (n=23) çok yüksek derecede bağımlı olduğu görüldü (**Tablo 10**).

Tablo 10. Sigara içenlerin nikotin bağımlılık durumlarının değerlendirilmesi

Bağımlılık durumu*	n=78	%
0-2 puan çok az bağımlı	2	2,6
3-4 puan az bağımlı	11	14,1
5 puan orta derece bağımlı	9	11,5
6-7 puan yüksek derece bağımlı	33	42,3
8-10 puan çok yüksek derece bağımlı	23	29,5

* Fagerström nikotin bağımlılık testine göre değerlendirildi.

4.3 LABORATUVAR BULGULARININ ORTALAMA DEĞERLERİ

Sigara içen ve içmeyen grupların AKŞ, LDL, HDL, T.kolesterol, trigliserit, hemogram, TAS, TOS, Vitamin E, Vitamin C, VKİ, ABİ değerleri **Tablo 11-12**'de görülmektedir. Sigara

içen ve içmeyen gruplar AKŞ ($p<0,001$), Hb ($p<0,001$), Hct ($p=0,032$), RBC ($p=0,023$) değerleri açısından karşılaştırıldığında sigara içen grupta bu değerler istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. Sigara içen grup ile içmeyen grup TAS, TOS, OSİ, vitamin C, vitamin E parametreleri karşılaştırıldığında sigara içmeyen grupta TAS ($p=0,003$), vitamin C ($p<0,001$), vitamin E ($p<0,001$) değerleri anlamlı derecede yüksekti. Sigara içen grupta ise TOS ($p<0,001$) ve OSİ ($p<0,001$) düzeyleri daha yüksek idi ve bu yükseklik istatistiksel olarak önemli idi. WBC ($p=0,065$), MCV ($p=0,527$), trombosit ($p=0,656$), MPV ($p=0,357$), trigliserit ($p=0,445$), T.kolesterol ($p=0,676$), LDL ($p=0,819$), HDL ($p=0,528$), VKİ ($p=0,307$), ABİ ($p=0,938$) açısından karşılaştırıldığında ise iki grup arasında istatistiksel fark saptanmadı.

Tablo 11. Sigara içen ve içmeyen bireylerde laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

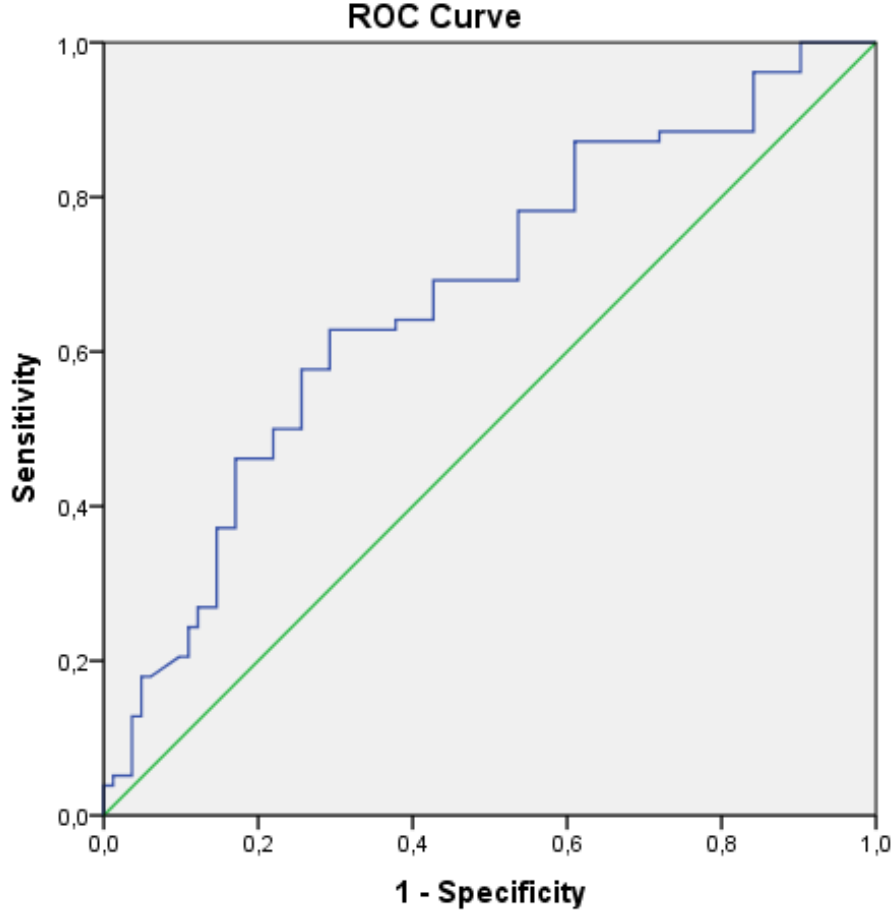
Parametreler	Sigara içen Ortanca(min-max) (n=78)	Sigara içmeyen Ortanca (min-max) (n=82)	Z	p
AKŞ (mg/dL)	102,0 (67,0-305,0)	95,0 (69,0-175,0)	-3,735	<0,001
Trigliserit (mg/dL)	130,5 (52,0-480,0)	135,0 (44,0-400,0)	-0,763	0,445
WBC (10^3 /ul)	8,10 (3,70-15,40)	7,85 (4,10-67,00)	-1,844	0,065
Hb (g/dL)	16,15 (13,6-18,7)	15,70 (11,3-18,8)	-3,834	<0,001
Hct (%)	46,90 (40,4 -53,2)	45,70 (32,8-52,0)	-2,148	0,032
RBC (10^6 /ul)	5,55 (4,90-7,60)	5,50 (4,10-6,30)	-2,269	0,023
Ürik Asit (mg/dl)	5,55 (3,40-9,00)	5,40 (3,20-9,40)	-0,362	0,717
TAS (mmol Trolox eşivalen/L)	0,95 (0,47-1,68)	1,12 (0,36-2,62)	-2,975	0,003
TOS (μ mol H ₂ O ₂ equiv./L)	11,06 (3,49-37,26)	7,29 (2,43-31,59)	-3,787	<0,001
OSİ*	12,22 (3,85-62,21)	7,07(1,84-29,96)	-4,854	<0,001
Vitamin C (μ mol/L)	1,69 (0,48-11,93)	3,08 (0,47-11,65)	-3,818	<0,001
Vitamin E (mg/dl)	1,60 (0,83-12,89)	6,75(1,17-14,15)	-6,933	<0,001

*OSİ: TOS / TAS Değeri

Tablo 12. Sigara İçen ve İçmeyen Kişilerde Bazı Parametrelerin Karşılaştırılması

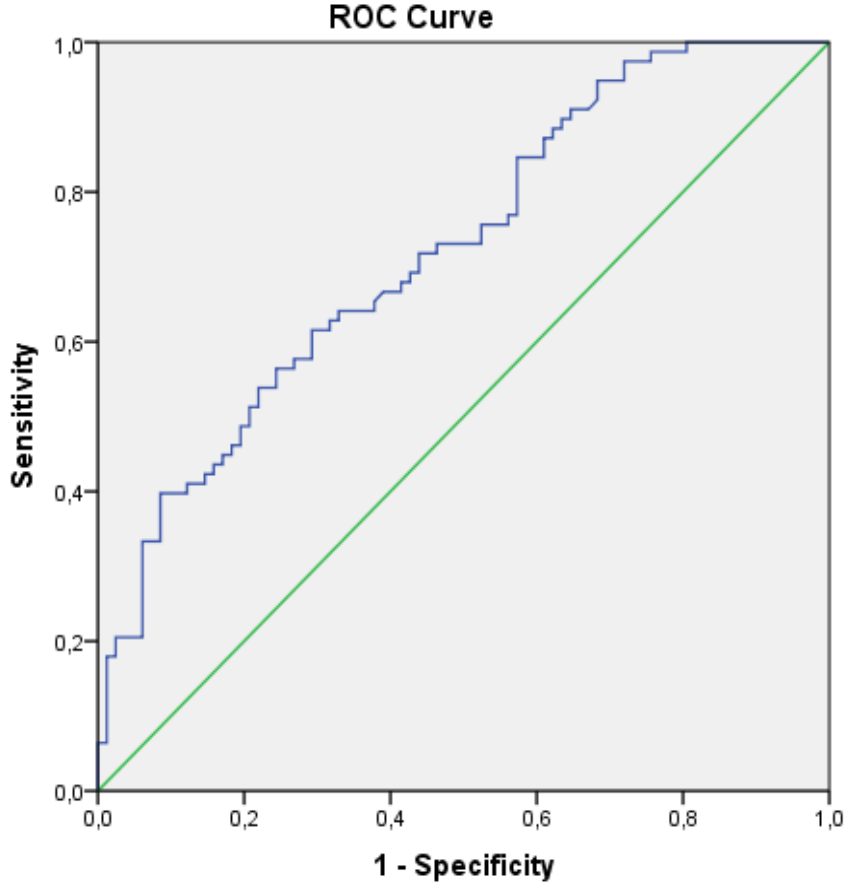
Parametreler	Sigara içen Ortalama \pmSD (n=78)	Sigara içmeyen Ortalama \pmSD (n=82)	t	p
MCV (fL)	83,99 \pm 3,52	84,38 \pm 4,07	-0,634	0,527
Trombosit (10³/ul)	249,19 \pm 51,26	252,29 \pm 54,99	-0,447	0,656
MPV (fL)	10,22 \pm 0,85	10,06 \pm 1,29	0,925	0,357
T.KOL (mg/dL)	189,82 \pm 42,10	187,17 \pm 37,95	0,418	0,676
LDL (mg/dL)	116,18 \pm 33,96	117,30 \pm 27,58	-0,230	0,819
HDL (mg/dL)	42,72 \pm 9,79	41,83 \pm 7,83	0,633	0,528
VKİ (kg/m²)	25,72 \pm 3,51	26,22 \pm 2,66	-1,024	0,307
ABİ*	1,23 \pm 0,11	1,23 \pm 0,07	-0,078	0,938

***ABİ: Ayak bileği /brakiyal sistolik basınç oranıdır.**



Grafik 1:TOS değerlerinin sensitivite ve spesifitesi

ROC analiz sonucu TOS değerinin eğri altında kalan alanı (EAA) % 67,3 idi (Grafik 1). EAA değeri % 50'nin üzerinde idi ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$). Buna göre TOS'un cut off değeri 8,685 olarak alındığında testin sensitivitesi % 62,8 ve spesifitesi %62,2 olarak bulundu.



Grafik 2:OSİ değerlerinin sensitivite ve spesifitesi

ROC analiz sonucuna göre OSİ değerinin EAA % 72,2 idi (Grafik 2). EAA değeri % 50'nin üzerinde idi ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$). Buna göre OSİ'nin cut off değeri 8,870 olarak alındığında testin sensitivitesi % 64,1 ve spesifitesi % 64,6 olarak bulundu.

4.4 SİGARA İÇEN VE İÇMEYENLERDE PARAMETRELERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Sigara içenler ve içmeyenler total kolesterol, LDL, HDL, trigliserit değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$). AKŞ ($p<0,001$), TAS ($p=0,040$), TOS ($p=0,002$), OSİ ($p<0,001$), vitamin E ($p<0,001$) ve vitamin C ($p<0,001$) değerleri açısından ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı (**Tablo 13**).

Tablo 13. Bazı parametreler açısından sigara içenlerle içmeyenlerin karşılaştırılması

	Sigara içenler (n=78)		Sigara içmeyenler (n=82)		Total		χ^2	P	
	n	%	n	%	n	%			
AKŞ									
<100 mg/dL	38	36,9	65	63,1	103	100	17,014	<0,001	
\geq 100 mg/dL	47	69,1	21	30,9	68	100			
T.kolesterol									
<200 mg/dL	53	49,1	55	50,9	108	100	0,047	0,828	
\geq 200 mg/dL	32	50,8	31	49,2	63	100			
LDL									
<130 mg/dL	56	48,7	59	51,3	115	100	0,144	0,704	
\geq 130 mg/dL	29	51,8	27	48,2	55	100			
HDL									
<40 mg/dL	33	45,8	39	54,2	72	100	0,446	0,504	
\geq 40 mg/dL	45	51,1	43	48,9	88	100			
Trigliserit									
<150 mg/dL	53	51,0	51	49,0	104	100	0,167	0,683	
\geq 150 mg/dL	32	47,8	35	52,2	67	100			
TAS (mmol Trolox eşivalen/L)									
<0,99	33	40,7	48	59,3	81	100	4,212	0,040	
\geq 0,99	45	57,0	34	43,0	79	100			
TOS ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ eşiv./L)									
<8,68	29	36,2	51	63,8	80	100	10,006	0,002	
\geq 8,68	49	61,3	31	38,7	80	100			
OSİ*									
<8,87	28	34,6	53	65,4	81	100	13,207	<0,001	
\geq 8,87	50	63,3	29	36,7	79	100			
Vitamin C ($\mu\text{mol/L}$)									
<2,01	53	66,2	27	33,8	80	100	19,612	<0,001	
\geq 2,01	25	31,2	55	68,8	80	100			
Vitamin E (mg/dl)									
<1,97	56	71,8	22	28,2	78	100	32,350	<0,001	
\geq 1,97	22	26,8	60	73,2	82	100			

*OSİ: TOS / TAS Değeri

Tablo 14. Sigara içen ve içmeyen bireylerde vit C ve vit E değerlerinin karşılaştırılması

Parametreler		OR	%95 güven aralığı		p
			Alt sınır	Üst sınır	
Vit C	Sigara içiyor	1	2,228	8,372	<0,001
	Sigara içmiyor	4,319			
Vit E	Sigara içiyor	1	3,468	13,898	<0,001
	Sigara içmiyor	6,942			

Çalışmamızda sigara içme durumu ile vitamin C düzeyi arasında anlamlı bir ilişki mevcuttu. Sigara içmeyen kişilerde vitamin C seviyesi, içen kişilere göre anlamlı olarak fazla idi ($\chi^2 = 19,612$, $p < 0,001$). Vitamin C düzeyi, sigara içmeyen kişilerde sigara içen kişilere göre 4,319 kat daha fazla idi [OR=4,319, %95 CI; (2,228-8,372)], bu yükseklik istatistiksel olarak çok önemli idi (Tablo 14).

Çalışmamızda sigara içme durumu ile vitamin E düzeyi arasında anlamlı bir ilişki vardı. Sigara içmeyen kişilerde vitamin E seviyesi, içen kişilere göre anlamlı olarak fazla idi ($\chi^2 = 32,350$, $p < 0,001$). Vitamin E düzeyi, sigara içmeyen kişilerde sigara içen kişilere göre 6,942 kat daha fazla idi [OR=6,942, %95 CI; (3,468-13,898)], bu yükseklik istatistiksel olarak çok önemli idi (Tablo 14).

4.5 SİGARA İÇME ÖZELLİKLERİ, VKİ, ABİ, TAS, TOS, OSİ, VİTAMİN C VE VİTAMİN E ARASINDAKİ KORELASYONLAR

Katılanların sigaraya başlama yaşı ile TAS değeri arasında negatif yönde orta ($r = -0,283$, $p < 0,001$), Vitamin E değeri arasında negatif yönde güçlü ($r = -0,520$, $p < 0,001$), Vitamin C değeri arasında negatif yönde orta derecede ($r = -0,272$, $p < 0,001$) korelasyon vardı. Sigaraya başlama

yaşı ile TOS değeri ($r=0,272$, $p<0,001$), OSİ değeri ($r=0,366$, $p<0,001$) arasında pozitif yönde orta derecede anlamlı bir korelasyon bulundu (**Tablo 15**).

Sigara içme süresi ile TAS değeri arasında negatif yönde orta ($r=-0,254$, $p=0,001$), Vitamin E değeri arasında negatif yönde orta ($r=-0,478$, $p<0,001$), Vitamin C değeri arasında negatif yönde zayıf düzeyde ($r=-0,185$, $p=0,019$) bir korelasyon vardı (**Tablo 15**). Sigara içme süresi ile TOS değeri arasında pozitif yönde orta ($r=0,215$, $p=0,006$), OSİ değeri arasında pozitif yönde orta düzeyde ($r=0,281$, $p<0,001$) bir korelasyon mevcuttu (**Tablo 15**).

Paket/yıl ile TAS değeri arasında negatif yönde orta ($r=-0,237$, $p=0,003$), Vitamin E değeri arasında negatif yönde orta derecede ($r=-0,446$, $p<0,001$) bir korelasyon mevcuttu (Tablo 9). Paket/yıl ile TOS değeri pozitif yönde zayıf ($r=0,189$, $p=0,017$), OSİ değeri pozitif yönde orta düzeyde ($r=0,259$, $p<0,001$) korelasyon vardı (**Tablo 15**).

Fagerstörn puanı ile TAS değeri arasında negatif yönde orta ($r=-0,248$, $p=0,002$), Vitamin E değeri arasında negatif yönde güçlü derecede ($r=-0,514$, $p<0,001$) bir korelasyon mevcuttu (**Tablo 15**). Fagerstörn puanı ile TOS değeri pozitif yönde zayıf ($r=0,221$, $p=0,005$), OSİ değeri pozitif yönde orta düzeyde ($r=0,288$, $p<0,001$) korelasyon vardı (**Tablo 15**).

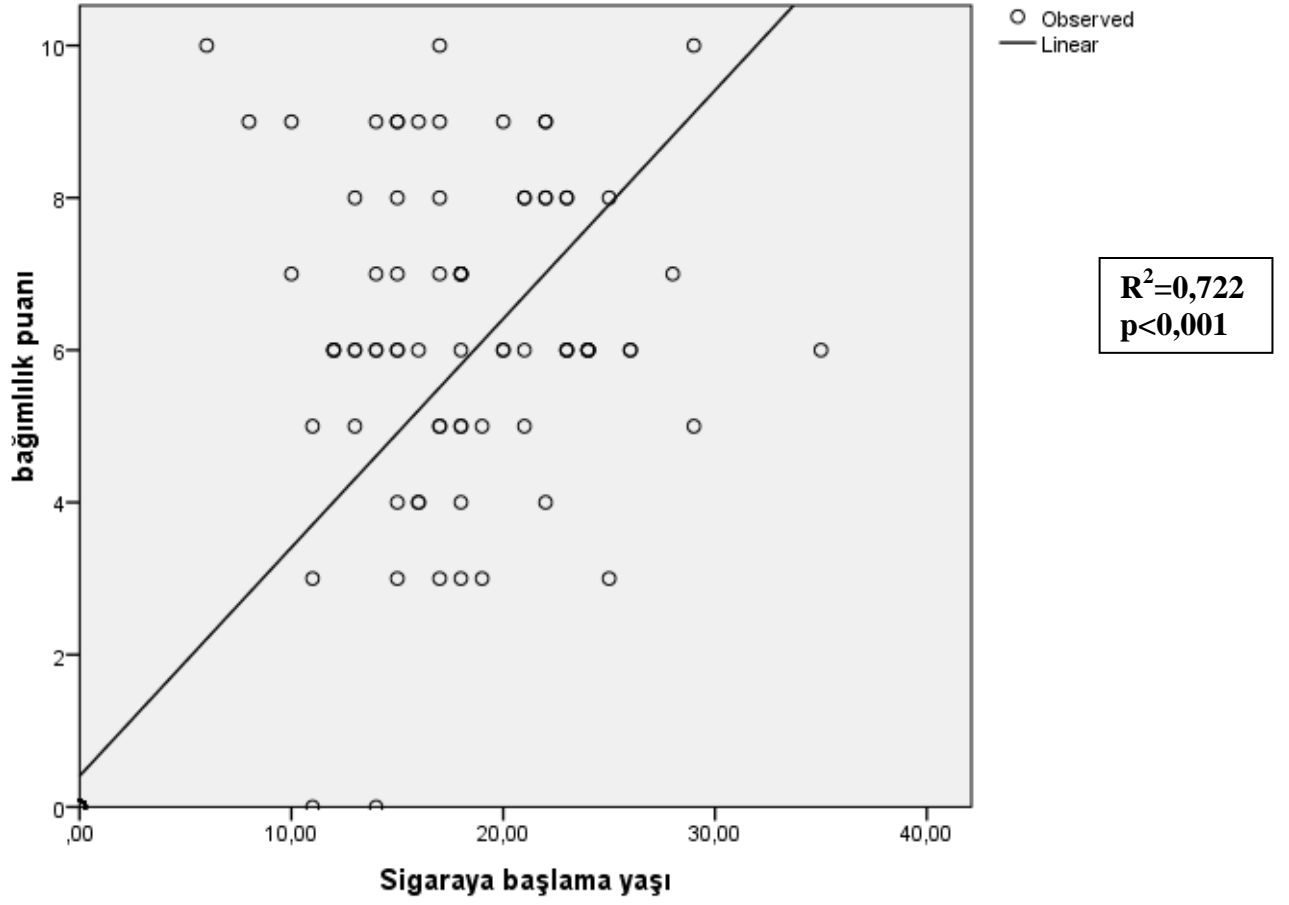
Tablo 15. Sigaraya başlama yaşı, sigara içme süresi, paket/yıl, Fagerström puanı, VKİ İle TAS, TOS arasındaki korelasyon

	TAS		TOS		OSI		VİTE		VİT C	
	r	p	r	P	r	p	r	P	R	P
Yaş	0,150	0,855	0,015	0,058	-0,050	0,528	-0,098	0,217	0,014	0,857
Sigaraya başlama yaşı	-0,283**	0,000	0,272**	0,001	0,366**	0,000	-0,520**	0,000	-0,272**	0,000
Sigara içme süresi	-0,254**	0,001	0,215**	0,006	0,281**	0,000	-0,478**	0,000	-0,185*	0,019
Paket yıl	-0,237**	0,003	0,189*	0,017	0,259**	0,001	-0,446**	0,000	-0,153	0,053
Fagerström puanı	-0,248**	0,002	0,221**	0,005	0,288**	0,000	-0,514**	0,000	-0,130	0,102
VKİ(kg/m ²)	-0,070	0,381	0,134	0,091	0,183*	0,020	0,022	0,780	-0,024	0,760
ABİ	-0,046	0,564	0,003	0,973	0,019	0,808	-0,072	0,368	-0,026	0,741

r:Korelasyon katsayısı

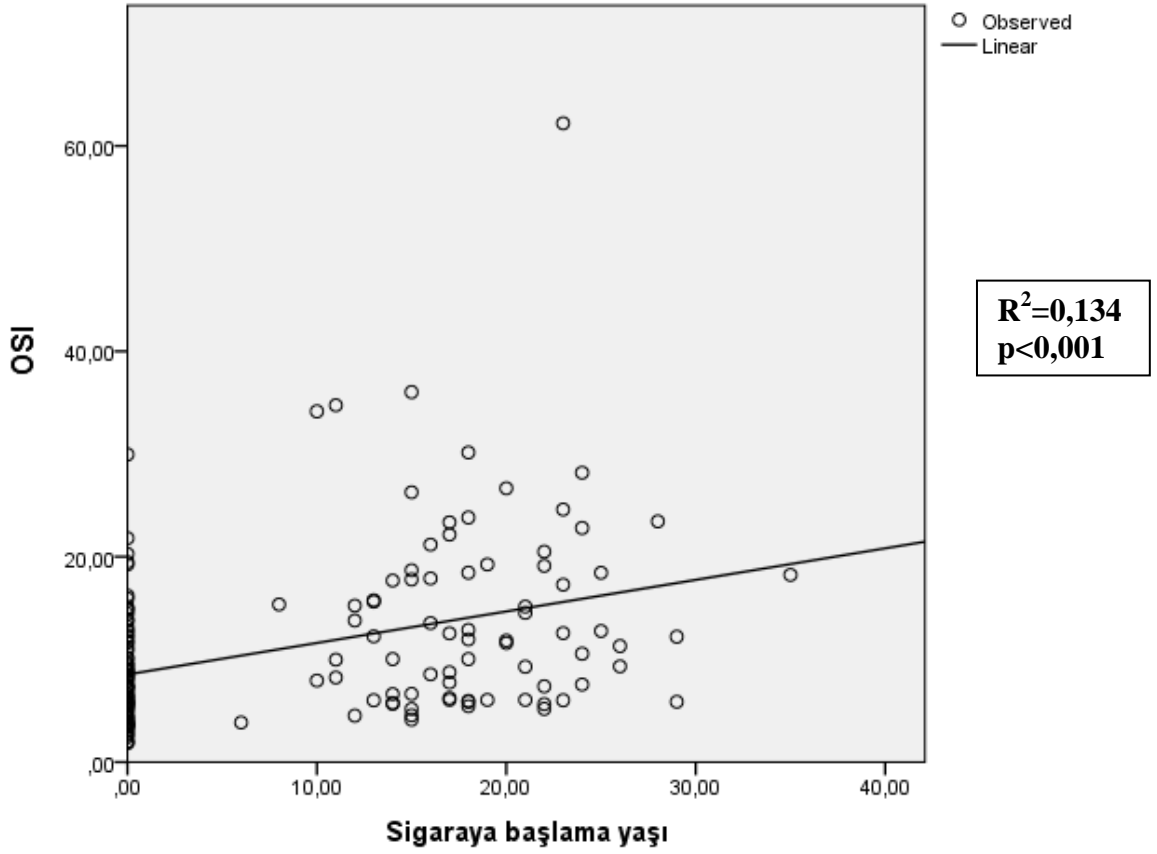
*Korelasyon 0,01 seviyesinde önemlidir.

**Korelasyon 0,05 seviyesinde önemlidir.



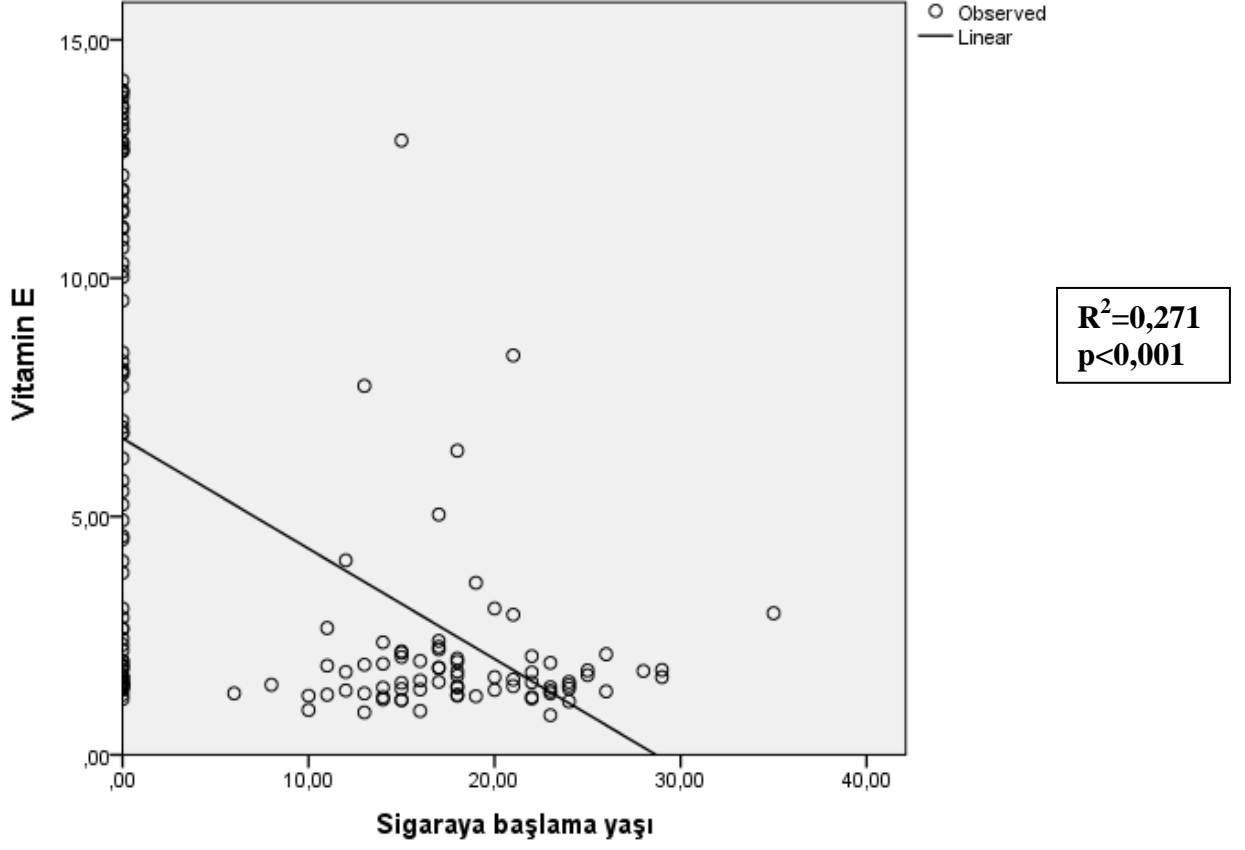
Şekil 2. Bağımlılık puanı ve sigaraya başlama yaşı arasındaki lineer regresyon analizi

Bağımlılık puanındaki artışın %72,2' si sigaraya başlama yaşına atfedilmektedir ($R^2=0,722$ $p<0,001$). (Şekil 2)



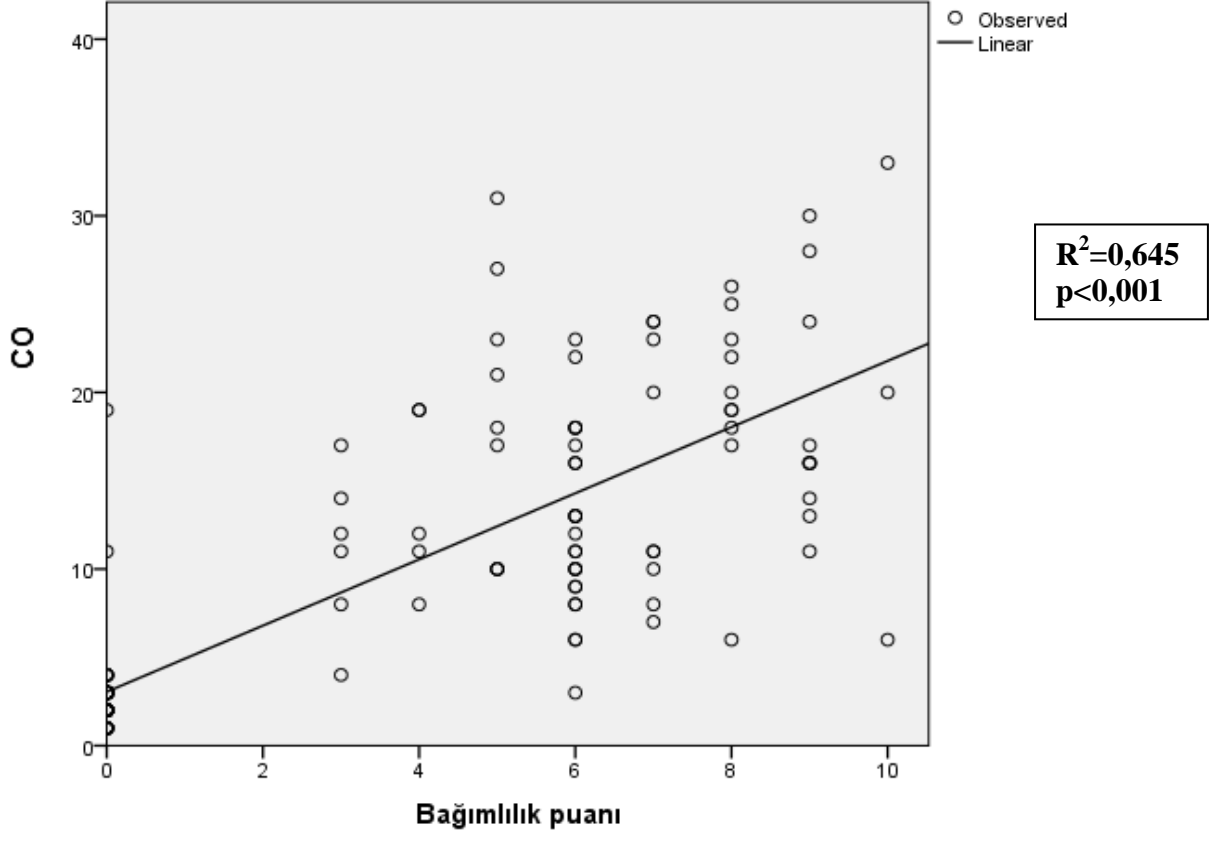
Şekil 3. Sigaraya başlama yaşı ile OSİ arasındaki lineer regresyon analizi

OSİ değerindeki artışın %13,4'ü sigaraya başlama yaşına atfedilmektedir (**R²=0,134, p<0,001**).
(Şekil 3)



Şekil 4. Sigaraya başlama yaşı ile vitamin E arasındaki lineer regresyon analizi

Vitamin E değerindeki düşüklüğün %27,1'i sigaraya başlama yaşına atfedilmektedir (**R²=0,271**, **p<0,001**). (Şekil 4)



Şekil 5. Bağımlılık puanı ve CO arasındaki lineer regresyon analizi

CO değerindeki artışın %64,5'i bağımlılık puanına atfedilmektedir ($R^2=0,645$, $p<0,001$).
(Şekil 5)

Katılımcılar içtikleri sigara miktarına göre günde 1-10 adet sigara içenler (a), 11-20 adet içenler (b), 21-30 adet içenler (c), 31 ve üzeri adet içenler (d) olmak üzere 4 gruba ayrıldı.

İçilen sigara miktarı ile TAS karşılaştırıldığında; günde 1-10 adet sigara içen grupta TAS değerleri, 31 ve üzeri adet sigara içen gruba göre anlamlı derecede yüksek idi ($p=0,033$) (Tablo 16).

İçilen sigara miktarı ile TOS karşılaştırıldığında; günde 1-10 adet sigara içen grupta TOS değerleri, 31 ve üzeri adet sigara içen gruba göre anlamlı derecede düşük idi ($p<0,001$) (Tablo 16).

İçilen sigara miktarı ile OSİ karşılaştırıldığında; günde 1-10 adet sigara içen grupta OSİ değerleri, 11-20 adet sigara içen ($p<0,001$), 21-30 adet sigara içen ($p=0,011$) ile 31 ve üzeri adet sigara içen ($p=0,005$) gruba göre anlamlı derecede düşük idi (Tablo 16).

İçilen sigara miktarı ile vitamin E karşılaştırıldığında; günde 1-10 adet sigara içen grupta vitamin E değerleri, 11-20 adet sigara içen ($p<0,001$), 21-30 adet sigara içen ($p<0,001$) ile 31 ve üzeri adet sigara içen ($p<0,001$) gruba göre anlamlı derecede yüksek idi (Tablo 16).

İçilen sigara miktarı ile vitamin C karşılaştırıldığında; ; günde 1-10 adet sigara içen grupta vitamin E değerleri, 11-20 adet sigara içen ($p=0,002$) ile 31 ve üzeri adet sigara içen ($p<0,001$) gruba göre anlamlı derecede yüksek idi (Tablo 16).

Tablo 16. İçilen sigara miktarı ile TAS, TOS, OSİ, VİT C, VİT E değerlerinin karşılaştırılması

	1-10 adet sigara (a) (n=86)	11-20 adet sigara (b) (n=23)	21-30 adet sigara (c) (n=26)	≥31 adet sigara (d) (n=25)	p
	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	
TAS	1,07 (0,36-2,62)	0,95 (0,64-1,68)	1,00 (0,47-1,38)	0,93 (0,55-1,45)	0,033^{ad}
TOS	7,29 (2,43-32,60)	12,81 (3,49-37,26)	9,90 (3,49-25,62)	10,48 (3,49-33,77)	0,000^{ab}
OSİ	7,26 (1,84-62,21)	14,53 (4,52-36,03)	10,66 (4,14-23,44)	11,84 (3,85-34,15)	0,011^{ac} 0,000^{ab} 0,005^{ad}
VİT E	6,48 (1,16-14,15)	1,53 (1,12-8,38)	1,62 (0,89-12,89)	1,63 (0,83-6,38)	0,000^{ac} 0,000^{ab} 0,000^{ad}
VİT C	3,00 (0,47-11,65)	1,57 (0,59-8,23)	1,86 (0,92-9,36)	1,61 (0,81-11,93)	0,002^{ab} 0,000^{ad}

5. TARTIŞMA

Sigara kullanımı erken ve önlenabilir ölümlerin en önemli nedenlerinden biridir ve dünyada her yıl 5 milyondan fazla kişi sigara kullanımına bağlı hastalıklar nedeniyle hayatını kaybetmektedir. Halen yaklaşık 17 milyon kişinin sigara içmekte olduğu ülkemizde de sigara bağımlılığı, neden olduğu tıbbi ve sosyoekonomik sorunlar nedeniyle önemli bir halk sağlığı problemidir. Bu çalışmamızda sigara içen ve içmeyen kişilerde TAS, TOS, vitamin C, vitamin E düzeyleri değerlendirildi.

Çalışmaya sigara bırakmak amacıyla aile hekimliği polikliniğine başvuran ve sigara içmekte olan 78 kişi ile herhangi bir nedenle polikliniğimize başvuran ve sigara içmeyen 82 kişi dâhil edildi. Her iki grup cinsiyet ve yaş açısından birbirine benzer tutuldu.

Eğitim durumu sigara içme üzerine etkili önemli faktörlerden biridir. Bizim çalışmamızda katılımcıların eğitim durumlarına göre sigara içme davranışları incelendiğinde ilköğretim

mezunlarında sigara içme sıklığı %54,2, lise mezunlarında %82,0, üniversite mezunlarında ise %27,9 idi. Lise mezunlarında sigara içme sıklığı anlamlı derecede yüksekti. T.C. Sağlık Bakanlığı'nın 2012 yılı verilerine göre ilkokul mezunlarının %30,4'ü her gün, %3,6'sı ara sıra tütün kullanmakta iken, lise mezunlarının %36,8'i hergün, %3,9'u ara sıra, üniversite mezunlarının %27,3'ü hergün, %4,4'ü ara sıra tütün kullanmakta idi. Başer ve arkadaşlarının 2007 yılında Denizli il merkezinde yaşayan 40 yaş ve üzeri 1203 kişi üzerinde yaptıkları bir çalışmada ilköğretim mezunlarında sigara içme sıklığı % 29,7, lise mezunlarında %36,9, yüksekokul mezunlarında ise %38,2 olarak bulunmuş, eğitim düzeyi yüksek olanlarda sigara içme oranlarının arttığı görülmüştür.

Medeni durum ve meslek sigara içme üzerine etkili faktörlerden bazılarıdır. Çalışmamızda meslek gruplarına göre sigara içme sıklığı; memurlarda %7,7, emeklilerde %5,1 iken işçilerin %30,8'ı, esnafların %33,3'si, öğrencilerin ise %23,1'si sigara kullanmaktaydı. Esnaflarda ve işçilerde sigara içme sıklığı diğer meslek gruplarına göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Kutlu ve arkadaşlarının Konya'da yaptıkları çalışmalarda sigara içme sıklığı öğretmenlerde %42,7, polislerde %41,9 ve hemşirelerde %56,5 olarak saptanmıştır. Medeni duruma göre sigara içme sıklığına baktığımızda, evli olanların % 66,7'si, bekârların ise % 38,0'i sigara içmekteydi. Evli olan kişilerde sigara içme sıklığı bekâr olan kişilere göre daha yüksek bulunmuştur. Çan ve arkadaşlarının 2007 yılında Doğu Karadenizde yaptığı bir çalışmada sigara içme sıklığı bekârlarda %41 sıklık ile evlilere göre daha yüksek bulunmuştur.

Sigaraya başlama yaşı, sigara içme süresi, Fagerström nikotin bağımlılık puanı ve paket/yıl sigara bağımlılığının değerlendirilmesinde önemli faktörlerden bazılarıdır. Çalışmamızda sigaraya başlama yaşı ortalaması 18,61±5,58 yaş idi. Bizim çalışmamız ile benzer şekilde T.C. Sağlık Bakanlığı'nın 2012 yılı verilerine göre erkeklerde ilk sigara içme yaşı ortalaması 16.60 yaş idi. Ögel ve arkadaşlarının 2000 yılında İstanbul'da 15 yaş ve üzeri 707 kişi

üzerinde yaptıkları bir araştırmada ilk olarak sigara içmeyi deneme yaşı ortalaması $16,9 \pm 5,4$ yaş (erkekler için $15,9 \pm 4,4$) olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda sigara içenlerin ortalama sigara içme süresi $16,09 \pm 9,21$ yıl iken Fagerström bağımlılık puanı ortalaması $6,29 \pm 2,14$ idi. Çalışmamızda Fagerström nikotin bağımlılık testine göre sigara içenlerin %42,3'ü yüksek, %29,5'i ise çok yüksek derecede bağımlı idi. Marakoğlu ve arkadaşlarının 2006 yılında Afyon'da tıp fakültesi öğrencilerinde yaptıkları çalışmada yüksek derecede bağımlıların sıklığı %12,5 olarak bulunmuştur. Önsüz ve arkadaşlarının 2007 yılında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne herhangi bir nedenle başvuran 102 hasta ile yaptıkları bir çalışmada Fagerström nikotin bağımlılık testine göre yüksek derece bağımlı olanların sıklığı %13,7 olarak bulunmuştur. Kutlu ve arkadaşlarının 2004 yılında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi'nde çalışan 248 hemşirede yaptıkları bir çalışmada sigara içen hemşirelerde Fagerström nikotin bağımlılık testine göre %27,2'si yüksek ve çok yüksek derecede bağımlı olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda katılımcıların bağımlılık derecesi mevcut çalışmalardan daha yüksekti.

Çalışmamızda sigara kullananların ortalama sigara içme miktarı $22,95 \pm 15,36$ paket/yıl olarak saptandı. Başer ve arkadaşlarının (2007) çalışmasında ortalama sigara içme miktarı erkeklerde $32,9 \pm 23,1$ paket/yıl olarak bulunmuştur. Balbay ve arkadaşlarının 2001 yılında Düzce Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Sigara Bırakma Polikliniğine başvuran 21'i kadın, 28'i erkek toplam 49 kişide yaptıkları çalışmada sigara içme miktarı ortalama $27,0 \pm 27,0$ paket/yıl olarak bulunmuştur ve bu değerler bizim bulduğumuz değerlerden daha yüksektir. Bu çalışma göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran hastalar ile yapıldığından ve birçoğunun sigara kullanımına bağlı klinik semptomları olduğundan, bu çalışmada katılımcıların sigara içme miktarının bizim çalışmamızda bulunan sonuçlardan yüksek olması şaşırtıcı değildir.

Sigara içen ve içmeyen gruplar AKŞ, Hb, Hct, RBC değerleri açısından karşılaştırıldığında sigara içen grupta bu değerler istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti.

WBC, MCV, Trombosit, MPV, LDL-c, HDL-c, T.kolesterol, Trigliserit, VKİ, ABİ değerleri açısından ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Arslan ve arkadaşlarının (2008) sigara içen ve içmeyen 102 erkek üzerinde yapmış oldukları araştırmada AKŞ, LDL-c, T.kolesterol, VKİ değerleri ile sigara içme durumu arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştı. Ancak HDL-c' nin sigara içen grupta anlamlı ölçüde düşük olduğunu ve trigliserit değerinin sigara içen grupta anlamlı ölçüde yüksek olduğunu bulmuşlardı. Kaleli ve arkadaşlarının (1996) sigara içen 30 kişi ve sigara içmeyen 30 kişi üzerinde yaptıkları çalışmada sigara içen grupta HDL-c değeri önemli ölçüde düşük bulunurken, LDL-c ve trigliserit değerleri sigara içen grupta önemli ölçüde yüksek bulunmuştur. T. kolesterol değeri açısından ise her iki grup arasında fark saptanmamıştır. Sharma ve arkadaşlarının Delhi'de 1999-2000 yılında 50 sigara içen ve 50 sigara içmeyen kişi üzerinde yaptıkları araştırmada sigara içen grupta serum LDL-c, T.kolesterol, trigliserit düzeyleri anlamlı ölçüde yüksekken HDL-c düzeyi sigara içen grupta daha düşük bulunmuştur. Özyurt ve arkadaşlarının (2004) yaşları 18-45 arasında değişen 60 kişide yaptıkları bir çalışmada T.kolesterol ve trigliserit değerlerini sigara içen grupta anlamlı ölçüde yüksek tespit etmişlerdir fakat HDL-c ve LDL-c değerleri açısından bir ilişki saptanmamıştır.

Oksidatif strese katkıda bulunan önemli faktörlerden biri de sigara içimidir. Sigara dumanı, çok sayıda oksidan içermektedir ve bu durum sigaranın neden olduğu birçok olumsuz etkiden sorumlu tutulmaktadır (Marangon 1998). Bizim çalışmamızda antioksidanların toplam etkisini değerlendirmek amacıyla TAS, oksidanların toplam etkisini değerlendirmek amacıyla ise TOS değerine bakıldı. TOS / TAS formülü kullanılarak OSİ hesaplandı. Çalışmaya alınan sigara içmekte olan katılımcıların TOS değeri ortancası, sigara içmeyenlerin TOS değeri ortancasından daha yüksek bulundu. Sigara içenlerde TAS ortancası sigara içmeyenlerden daha düşük bulundu. Sigara içen grupta OSİ ortancası sigara içmeyen gruba göre daha yüksek bulundu.

Köse ve arkadaşlarının 2006 yılında Şanlıurfa'nın Ceylanpınar ilçesinde yaptıkları çalışmada maraş otu kullanan 21 erkek, sigara kullanan 27 erkek ve sigara ve maraş otu kullanım öyküsü olmayan 24 erkekte TAS, TOS ve oksidatif stres indeksi (OSİ) değerlendirilmiştir. Bu çalışmada sigara içenlerin TOS ortalamalarının, sigara ya da maraş otu kullanmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bulunmuştur. Sigara içen grup ve maraş otu kullanan grup arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. TAS açısından değerlendirildiğinde ise sigara içen grupta, sigara ya da maraş otu kullanmayanlara göre TAS ortalamasının anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır. Ayrıca maraş otu kullananlarda TAS ortalamasının sigara içen gruba göre anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır. Sigara içenlerin OSİ ortalaması sigara ya da maraş otu içmeyen gruba göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. Ancak sigara içen ve maraş otu kullanan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Kösecik ve arkadaşlarının 2004 yılında Şanlıurfa'da pasif sigara dumanına maruz kalan 82 çocuk ve maruziyeti olmayan 61 çocuk üzerinde yaptığı çalışmada, pasif sigara dumanına maruz kalanlarda TAS ortalaması, sigara dumanına maruz kalmamış gruptakilere göre anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur.

Ayçiçek ve arkadaşlarının (2011) Şanlıurfa'da sigara içen ve içmeyen 60 gebe üzerinde yaptığı bir çalışmada katılımcıları sigara içen, pasif sigara dumanına maruz kalan ve sigara içmeyenler olarak incelemişler ve her üç grupta da plasental doku, kord kanı ve annenin venöz kan örneğinde TAS, TOS ve OSİ değerlerine bakmışlardır. Çalışmanın sonuçlarına göre plasental doku, kord kanı ve annenin venöz kan örneğinde bakılan TOS düzeyi ortalaması aktif sigara içen grupta en yüksek iken, hiç sigara içmemiş grupta en düşük olarak bulunmuştur ve bu fark istatistiksel olarak çok anlamlıdır. Plasental doku, kord kanı ve annenin venöz kan örneğinde TAS düzeyi ortalaması aktif sigara içen grupta sigara içmeyen gruba göre anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur. Aynı şekilde her 3 örnekte de OSİ hesaplandığında aktif sigara içen

grupta en yüksek, sigara içmeyen grupta ise en düşük olduğu saptanmıştır. Mahmood ve arkadaşlarının (2007) Musul'da 20 aktif sigara içicisi ve 20 sigara içmeyen kişi üzerinde yaptıkları bir çalışmada, TAS ortalaması sigara içenlerde istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur. Mahmood ve arkadaşları bu sonucu sigaranın içinde bulunan çok sayıda serbest radikale ve bunların neden olduğu oksidatif strese bağlamışlardır.

Bizim çalışmamızda da literatür bilgilerine benzer şekilde sigara içenlerde TAS değeri sigara içmeyenlere oranla istatistiksel olarak daha düşük iken, TOS ve OSİ değerleri sigara içenlerde istatistiksel olarak daha yüksek idi. TAS ve TOS çok sayıda faktörden etkilenmektedir. Bunlardan bazıları stres, iskemi, hemoraji, travma, enfeksiyonlar, radyoaktivite, ilaçlar, uzun süreli metabolik hastalıklar, güneş ışını, sigara ve yaşlanma süreci olarak sayılabilir (Çavdar 1997).

C vitamini plazmada oksidan ajanlara karşı ilk antioksidan savunmada önemli bir rol oynar. LDL-c'nin oksidasyonunu önleyerek ateroskleroza karşı korunmada yardımcı olur. Hidroksilasyon reaksiyonlarının çoğunda indirgeyici molekül olarak yer alır. Süperoksit ve hidroksil radikalleriyle bir dizi reaksiyona girip bu radikalleri temizleyen önemli bir antioksidan olmakla birlikte tokoferoksil radikalinin yeniden tokoferole dönüşmesini sağlar. Öcal ve arkadaşları (2001), KOAH'lı hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada C ve E vitamininin serum düzeylerinin önemli oranda azaldığını ve bu azalmanın özellikle C vitamini için sigara içimi ile daha da belirginleştiğini saptamışlardır. Duthie ve arkadaşları (1991), sigara içenlerde serum C vitamini düzeyini normalden %50 daha düşük, dehidroaskorbik asit düzeylerini ise belirgin yüksek bulmuşlardır. Bu durumun C vitamininden fakir diyetten ziyade C vitamininin oksidan etkiye bağlı olarak turnoverindeki artmaya bağlı olabileceğini belirtmişlerdir. Çalışmamızda literatüre benzer şekilde sigara içenlerde serum vitamin C düzeyi anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Tribble ve arkadaşlarının (1993) yaptığı çalışmada vitamin C eksikliğinin, sigara içmeyenlere oranla aktif sigara içen bireylerde %24, pasif sigara dumanına maruz kalan kişilerde

ise %12 oranında görüldüğünü ayrıca vitamin C düzeyinin içilen sigara sayısı ile orantılı bir şekilde azaldığını belirtmişlerdir.

E vitamini membranlarda oksijen radikallerinin ana temizleyicisidir. Zincir kırıcı antioksidan olarak fonksiyon gören E vitamininin en aktif formu α - tokoferoldür. Lipid peroksidasyonunda aktif rol oynar. Bir dizi reaksiyon sonucu oluşan tokoferoksil radikali membran yüzeyinde askorbik asitle reaksiyona girerek tekrar aktif forma, tokoferole dönüşmektedir (Demir 2006,Uzaslan 2003, Haustein 2000, Ascher 1995, Jime'nez-Ruiz 2008). α -tokoferol ve C vitamininin düşük düzeylerde olması artmış kanser ve miyokard enfarktüsü insidansı ile ilişkili bulunmuştur. Kutlu ve arkadaşları (2006) diyabetli ratların diyetlerinin vitamin E ve C ile desteklenmesinin lipid peroksidasyonunu azalttığını bildirmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada da tip 2 diyabetli hastalara 1 ay boyunca 800 IU/gün E vitamini takviyesinin bütün lipid ve lipid fraksiyonlarını, insülin, C peptid ve fruktozamin düzeylerini, AKŞ, glutatyon peroksidaz ile süperoksit dismutaz aktivitelerini artırdığını, böylece tip 2 diyabetten korunmada aynı zamanda tedavisinde E vitamininin yararlı etkiler sağladığı rapor edilmiştir (Young 2001). Çolak ve arkadaşları (1996), KOAH'lı hastalarda serum E vitamini düzeyinin çok düşük olduğunu saptamışlardır. Shariff ve arkadaşları(1988) günlük 800 IU E vitamini alımı ile sigara içen kişilerin solunum havalarda yüksek miktarlarda bulunan pentan ve ekstrelerinin süprese edildiğini tespit etmişlerdir. Francene ve arkadaşları (1998) sigara içen kişilerde yaptıkları çalışmada, çalışmaya katılan kişilere 600 mg/gün C vitamini ve 400 IU E vitamini içeren meyve suyu verip sonraki günlerde özellikle 8. hafta sonunda, lipid peroksidasyon ürünü olan pentan atılımının gözle görülür ölçüde azaldığını saptamışlardır.

6.SONUÇ

Vaka kontrol tipindeki bu analitik araştırma Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniğine sigara bırakmak için başvuran 78 erkek olgu ile periyodik sağlık muayenesi sebebi ile başvuran ve hiç sigara içmemiş 82 birey alınarak yapıldı.

Sigaranın; vitamin E, vitamin C ve TAS, TOS düzeylerine olan etkisini araştırdığımız bu çalışmada elde edilen bulgular sonucunda;

*Sigara içen ve içmeyen gruplar AKŞ, Hb, Hct, RBC değerleri açısından karşılaştırıldığında sigara içen grupta bu değerler istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. Sigara içen grup ile içmeyen grup TAS, TOS, OSI, vitamin C, vitamin E parametreleri karşılaştırıldığında, sigara içmeyen grupta TAS, vitamin C, vitamin E değerleri anlamlı derecede yüksekti. TOS ve OSİ düzeyleri ise sigara içen grupta daha yüksek idi ve bu yükseklik istatistiksel olarak önemli idi.

* Vitamin C düzeyi, sigara içmeyen kişilerde sigara içen kişilere göre 4,319 kat daha fazla idi.

* Vitamin E düzeyi, sigara içmeyen kişilerde sigara içen kişilere göre 6,492 kat daha fazla idi.

*Katılanların sigaraya başlama yaşı ile TAS değeri arasında negatif yönde orta ($r=-0,283$), vitamin E değeri arasında negatif yönde güçlü ($r=-0,520$), vitamin C değeri arasında negatif yönde orta derecede ($r=-0,272$) anlamlı bir ilişki vardı. Sigaraya başlama yaşı ile TOS ($r=0,272$) ve OSİ ($r=0,366$) değerleri arasında pozitif yönde orta derecede anlamlı bir ilişki bulundu.

*Sigara içme süresi ile TAS değeri arasında negatif yönde orta ($r=-0,254$), vitamin E ($r=-0,478$), vitamin C değeri arasında ise negatif yönde zayıf düzeyde ($r=-0,185$) anlamlı bir ilişki vardı.

*Sigara içme süresi ile TOS değeri ($r=0,215$), OSİ değeri ($r=0,128$) arasında pozitif yönde orta düzeyde anlamlı bir ilişki mevcuttu.

* Paket/yıl ile TAS değeri arasında negatif yönde orta ($r=-0,237$), vitamin E değeri arasında negatif yönde orta derecede ($r=-0,446$) anlamlı bir ilişki mevcuttu.

* Paket/yıl ile TOS değeri pozitif yönde zayıf ($r=0,189$), OSİ değeri pozitif yönde orta düzeyde ($r=0,259$) anlamlı bir ilişki vardı.

* Fagerstörn puanı ile TAS değeri arasında negatif yönde orta ($r=-0,248$), vitamin E değeri arasında negatif yönde güçlü derecede ($r=-0,514$) anlamlı bir ilişki mevcuttu.

* Fagerstörn puanı ile TOS değeri pozitif yönde zayıf ($r=0,221$), OSİ değeri pozitif yönde orta düzeyde ($r=0,288$) anlamlı ilişki vardı.

7.ÖNERİLER

Sigara dumanı içerdiği serbest radikallerin etkisiyle oksidatif dengenin bozulmasında ve hücre hasarında önemli bir faktördür. Bu durum sigaranın neden olduğu kanser, kalp ve akciğer hastalıkları gibi birçok sağlık probleminin temelini oluşturmaktadır. Toplumun sigaranın zararları ile ilgili bilinçlendirilmesi ve sigara kullanmakta olanların sigarayı bırakma konusunda teşvik edilmesi birçok hastalığın önlenmesinde etkili olacaktır.

Sigara içenlerde askorbik asit, α tokoferol gibi plazma antioksidan düzeylerinin düşmesi bu vitaminlerin tüketimindeki ve absorpsiyonundaki azalmaya bağlı olabilir. Bu da sigaranın patojenesini daha da arttırmaktadır. Bu nedenle sigara kullananların diyetleri antioksidan vitaminler yönünden zengin hale getirilmelidir.

8.KAYNAKLAR

- Adkins S, Gan KN, Mody M, La Du BN. Molecular basis for the polymorphic forms of human serum paraoxonase/ aryesterase glutamine or arginine at position 191, for the respective a or b allozymes. *Am J Hum Genet* 1993;52:598–608.
- Agarwal A, Prabakaran SA, Said TM. Prevention of oxidative stress injury to sperm. *J Androl* 2005;26(6):654-60.
- Akkuş İ. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. Mimoza Yayınları. Sağlık Dizisi. Konya, 1995
- Akpoyraz M, Durak İ. Serbest radikallerin biyolojik etkileri. *Ankara Tıp Mecmuası (The Journal Of The Faculty Of Medicine)* 1995;48:253-62.
- Aksakoğlu G. Sağlıkta araştırma teknikleri ve analiz yöntemleri. Dokuz Eylül Üniversitesi Yayın Komisyonu İzmir 2001.
- Aksoy Y. Antioksidan mekanizmada glutatyonun rolü. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi* 2002;22:442-48.
- Altan N, Dinçel AS, Koca C. Diabetes mellitus ve oksidatif stres. *Turkish Journal of Biochemistry* 2006;31(2):51–56.
- Antunes F, Cadenas E. Estimation of H₂O₂ gradients across biomembranes. *FEBS Lett* 2000;475:121–26.
- Arslan E, Yakar T, Yavaşoğlu İ. Sigaranın genç erkeklerde ortalama trombosit hacmi ve lipit düzeylerine etkisi. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi* 2008;8:422-25.
- Ascher JA, Cole JO, Colin JN, Feighner JP, Ferris RM, Fibiger HC. Bupropion: a review of its mechanism of antidepressant activity. *J Clin Psychiatry* 1995;56:395-401.
- Aviram M. Does paraoxonase play a role in susceptibility to cardiovascular disease? *Molecular Medicine Today* 1999;5:381-86.

Avrupa Tütün Kontrolü Raporu. Ankara, 2007

www.tapdk.gov.tr/tutunalkontrol/Avrupa%20Tütün%20Kontrolü%20 (Erişim tarihi 26.04.2016).

Ayçiçek A, Varma M, Koç A, Koçyiğit A, Erel Ö. Maternal active or passive smoking causes oxidative stress in placental tissue. *Eur J Pediatry* 2011;170:645-51.

Balbay Ö, Annakkaya A N, Aytar G, Bilgin C. Düzce Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Sigara Bırakma Polikliniği sonuçları. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2003;3:10-14.

Barış İ. Tütün kullanımının tarihçesi. Toraks Derneği Merkezi Kursları: Tütün Kontrol Uzmanlığı, Ankara, 2003

Başer S, Hacıoğlu M, Evyapan F, Özkurt S, Kıter G, Zencir M. Denizli il merkezinde yaşayan erişkinlerin sigara içme özellikleri. *Toraks Dergisi* 2007;8(3):179-84.

Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-71.

Berrettini WH, Lerman CE. Pharmacotherapy and pharmacogenetics of nicotine dependence. *Am J Psychiatry* 2005;162:1441-51.

Blokhina O, Virolainen E, Fagerstedt K V. Antioxidants, oxidative damage and oxygen deprivation stress: A review. *Annals of Botany* 2003;91:179-94.

Burke AP, Farb A, Malcom GT, Liang Y, Smialek J, Virmani R. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *N Engl J Med* 1997; 336:1276-82.

Ceylan A, Özen Ş, Palancı Y, Saka G, Aydın Y E, Kıvrak Y, Tangolar Ö. Lise son sınıf öğrencilerinde anksiyete-depresyon düzeyleri ve zararlı alışkanlıklar: Mardin çalışması. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2003;4:144-50.

- Chao JC, Huang CH, Wu SJ, Yang SC, Chang NC, Shieh MJ, Lo PN. Effects of beta carotene, vitamin C and E on antioxidant status in hyperlipidemic smokers. *J Nutr Biochem* 2002;13:427-34.
- Cooke MS, Evans MD, Dizdaroglu M, Lunec J. Oxidative DNA damage: Mechanisms, mutation, and disease. *FASEB J* 2003;17:1195-214.
- Costa LG, Vitaloneb A, Colea TB, Furlong CE. Modulation of paraoxonase (PON1) activity. *Biochem Pharmacol* 2005;69:541–50.
- Çalışkan D, Çulha G, Sarışen Ö, Karpuzoğlu S, Tunçbilek A. Ankara üniversitesi tıp fakültesi öğrenci ve çalışanlarının sigara içme durumu ve etkili faktörler. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2005;58:124-31.
- Çavdar C, Sifil A, Çamsarı T. Reaktif oksijen partikülleri ve antioksidan savunma. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 1997; 3–4: 92–95.
- Çolak Ö, Alataş Ö, Akyüz F. KOAH'ta Oksidatif Hasar ve Antioksidanlar. XII. Ulusal Kardiyoloji Kongre Kitapçığı 1996
- Delibaş N, Özçankaya R. Serbest radikaller. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 1995;2(3):11-17.
- Demir AU. Sigara bağımlılığı ve sigarayı bırakma tedavileri. *Astım Allerji İmmunoloji* 2006;4(3):135-38.
- Demir T. Sigara Bağımlılığı, Türkiye’de Sık Karşılaşılan Psikiyatrik hastalıklar, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi 2008; 62:231-38.
- Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years’ observations on male British doctors. *BMJ* 2004 Jun 26;328(7455):1519.
- Draganov DI, Teiber JF, Speelman A, Osawa Y, Sunahara R, La Du BN. Human paraoxonases (PON1, PON2 And PON3) are lactonases with overlapping and distinct substrate specificities. *J Lipid Res* 2005;46:1239-47.

- Duthie GG, Arthur JR, Philip W. Effects of smoking and vitamin E on blood antioxidant status. *Am J Clin Nutr* 1991;53:1061-3.
- Edwards R. The problem of tobacco smoking: ABC of smoking cessation. *BMJ* 2004;328:217-19.
- Eiserich JP, Patel RP, O'Donnell VB. Pathophysiology of nitric oxide and related species: free radical reactions and modification of biomolecules. *Mol Aspects Med* 1998;19:221-57.
- Elsie R Pamuk, Tim Byers, Ralph J Coates. Effect of smoking on serum nutrient concentrations in African-American women. *Am J Clin Nutr* 1994;59:891-5.
- English WA, Spence R. Effects of smoking on health: *Anaesthesia & Intensive Care Medicine* 2007;8(3):89-90.
- Erdal N, Altunkaynak Y, Altunkaynak E, Öztürk M, Mutluay B, Köksal A ve ark. Migrenli hastalarda oksidatif stresin göstergesi olarak lipid peroksidasyonunun incelenmesi. *Düşünen Adam* 2005;18(3):129-35.
- Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem* 2005;38:1103-11.
- Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clin Biochem* 2004;37:277-85.
- Erol A, Sarıççek A, Gülseren Ş. Asistan hekimlerde tükenmişlik: iş doyumu ve depresyonla ilişkisi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2007;8:241-47.
- Evans MD, Cooke MS. Factors contributing to the outcome of oxidative damage to nucleic acids. *BioEssays* 2004;26:533-42.
- Floyd RL, Rimer BK, Giovino GA ve Ark (1993) A review of smoking in pregnancy: Effects on pregnancy outcomes and cessation efforts. *Annu..Rev. Public. Health*; 14:379-411.

- Fridovich I. Oxygen toxicity: a radical explanation. *The Journal of Experimental Biology* 1998;201:1203-09.
- Goswami B, Tayal D, Gupta N, Mallika V. Paraoxonase: a multifaceted biomolecule. *Clinica Chimica Acta* 2009;410:1-12.
- Gökpınar Ş, Koray T, Akçiçek E, Göksan T, Durmaz Y. Algal antioksidanlar. *E.U. Journal of Fisheries & Aquatic Sciences* 2006;23(1):85-89.
- Gupta N, Gill K, Singh S. Paraoxonases: structure, gene polymorphism & role in coronary artery disease: A review *Indian J Med Res* 2009;130:361-68.
- Gutteridge JMC. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *European Beckman Conference. Clin Chem* 1995;41(12):1819-28.
- Gümüştaş KM, Atukeren P. Oksidatif ve nitrozatif stresin psikiyatrik bozukluklarla ilişkisi. *İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi* 2008;62:329-40.
- Güreş G, Pehlivan E, Eğri M (1997) Turgut Özal Tıp Merkezi Hekim, Hemşire ve Tıp Öğrencilerinde Sigara içme Sıklığı. *T. Ö. Tıp Mer. Dergisi*; 4(4): 407-412
- Halliwell B. Oxidative stress and neurodegeneration: where are we now? *Journal of Neurochemistry* 2006;97:1634-58.
- Halliwell B. Tell me about free radicals, doctor: a review. *J R Soc Med* 1989; 82:747-52.
- Haustein KO. Pharmacotherapy of nicotine dependence. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics* 2000; 38:273-90.
- Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerstrom KO. The Fagerström test for nicotine dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *British Journal of Addiction* 1991;86:1119-27.
- Heiss C, Amabile N, Lee AC, RealWM, Schick SF, Lao D, et al. Brief secondhand smoke exposure depresses endothelial progenitor cells activity and endothelial function:

- sustained vascular injury and blunted nitric oxide production. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1760–71.
- Hill DJ, White VM, Williams RM, Gardner GJ (1993) Tobacco and Alcohol Use Among Australian Secondary School Students in 1990. *Mwed. J. Aust*; 158 (4): 228-34
- Hisli N. Beck depresyon envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliği ve güvenilirliği. *Türk Psikoloji Dergisi* 1989;7:3-13.
- IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Tobacco Smoke and Involuntary Smoking Volume 83, World Health Organization International Agency for Research on Cancer, 2002 <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol83/volume83.pdf> (Erişim tarihi 29.03.2016).
- Iribarren C, Tekawa IS, MA, Sidney S, Friedman GD. Effect of cigar smoking on the risk of cardiovascular disease, chronic obstructive pulmonary disease, and cancer in men. *N Engl J Med* 1999;340(23):1773-80.
- James WR, Leviev I, Righetti A. Smoking is associated with reduced serum paraoxonase activity and concentration in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2000;101:2252-57.
- Jime'nez-Ruiz CA. Pharmacological treatment for smoking cessation. *Eur Respir Mon*2008;42:74-97.
- John R, Hughes MD. Nikotine bağlı bozukluklar. *Kaplan And Sadock's Comprehensive Textbook Of Psychiatry*. 8. Baskı. Philadelphia 2005:1257–64.
- Juretic D, Tadijanovic M, Rekić B, Rudolf VS, Reiner E, Baricic M. Serum paraoxonase activities in hemodialyzed uremic patients: cohort study. *Clin Sci* 2001;42:146-50.

- Kaleli S, Ay M, Çağlayan O, Akkaya A, Gültekin F. Sigara içen ve içmeyen sağlıklı kişilerde serum lipid peroksid ve lipid parametrelerinin araştırılması. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi 1996;3(2):17-19.
- Kalff JC, Carlos TM, Schraut WH, Billiar TR, Simmons RL, Bauer AJ. Surgically induced leukocytic infiltrates within the rat intestinal muscularis mediate postoperative ileus. Gastroenterology 1999;117:378-87.
- Karadağ M, Bilgiç H. Tütün ve tütün kontrolü. Türk Toraks Derneği kitabı, 2010.
- Kauffmann N, Yach D (2000) Tobacco control-challenges and prospects. Bull World Health Organ,78:867.
- Kauffmann F, Tager I B, Munoz A Et. Al (1989) Familial factors related to lung function in children aged 6-10 years. Am J Epidemiol; 129:1289-99.
- Koca N, Karadeniz F. Serbest radikal oluşum mekanizmaları ve vücuttaki antioksidan savunma sistemleri. Gıda Mühendisliği Dergisi 2005;16:32-37.
- Kopani M, Celec P, Danisovic L, Michalka P, Biro C. Oxidative stress and electron spin resonance. Clin Chim Acta 2006;364:61-66.
- Köse E, Moçin Ö.Y, Çelik H, Gencer M. Dumansız tütün ‘maraş otu’ kullanımına bağlı artmış oksidatif stres. Türk Toraks Dergisi 2011;12:94-90.
- Kösecik M, Erel Ö, Sevinç E, Selek S. Increased oxidative stress in children exposed to passive smoking. Int J Cardiol 2005;100:61–64.
- Kugiyama K, Yasue H, Ohgushi M, Motoyama T, Kawano H, Inobe Y et al. Deficiency in nitric oxide bioactivity in epicardial coronary arteries of cigarette smokers. J Am Coll Cardiol 1996;28:1161–67.
- Kutlu R, Çivi S, Karaoğlu O. The assessment of quality of life and depression among police officers. Turkiye Klinikleri J Med Sci 2009;29(1):8-15.

- Kutlu R, Çivi S. Konya ili lise öğretmenlerinin sigara içme sıklığı ve etkileyen faktörler. TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni 2007;6(4):273-78.
- Kutlu R, Marakoğlu K, Çivi S. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi hemşirelerinde sigara içme durumu ve etkileyen faktörler. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2005;27(1):29-34.
- Kutlu R. Meram Çıraklık Okulu öğrencilerinde sigara kullanma sıklığı. TAF Preventive Medicine Bulletin 2006;5(6):424-33.
- Kuyumcu A, Düzgün AP, Özmen MM, Besler HT. Travma ve enfeksiyonda nitrik oksidin rolü. Ulusal Travma Dergisi 2004;10(3):149-59.
- Mackness B, Durrington PN, Mackness MI. Human serum paraoxonase. Gen Pharm 1998;3:329-36.
- Mackness B, Mackness MI, Arrol S, Turkie W, Durrington PN. Effect of the molecular polymorphisms of human paraoxonase (PON1) on the rate of hydrolysis of paraoxon. Br J Pharmacol 1997;122:265-68.
- Mahmood I, Abdulla KS, Othman SH. The total antioxidant status in cigarette smoking individuals. The Medical Journal of Basrah University 2007;25(1):46-50.
- Mahoney MC, Hyland A. Çeviri: Gemalmaz A. Sigarayı bırakma, Aile Hekimliği Tanı Ve Tedavi, Current Diagnosis and Treatment Serisi 2011;626-33.
- Marakoglu K, Toprak D, Şensoy N. Tıp fakültesi öğrencilerinde sigara içme prevalansı ve depresyon durumu arasındaki ilişki. Kocatepe Tıp Dergisi 2006;7(2):1-7.
- Marakoğlu K, Çivi S, Şahsivar Ş, Özdemir S. Tıp fakültesi birinci ve ikinci sınıf öğrencilerinde sigara içme durumu ve depresyon yaygınlığı arasındaki ilişki. Bağımlılık Dergisi 2006;7(3):129-34.

- Marangon K, Herbeth B, Lecomte E, Paul-Dauphin A, Grolier P, Chancerelle Y, Artur Y, Siest G. Diet, antioxidant status, and smoking habits in french men. *Am J Clin Nutr* 1998;67:231-39.
- Mc Nabola A, William Gill L. The control of environmental tobacco smoke: a policy review. *Int J Environ Res Public Health* 2009;6:741–58.
- McCord JM. The evolution of free radicals and oxidative stress. *AmJ Med* 2000;108:652-59.
- Memisogulları R. Diyabette serbest radikallerin rolü ve antioksidanların etkisi. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2005;3:30-39.
- Ögel K, Tamar D, Özmen E, Aker T, Sağduyu A, Boratav C, Liman O. İstanbul örnekleminde sigara kullanım yaygınlığı. *Journal of Dependence* 2003;4:105-08.
- Önsüz MF, Topuzoğlu A, Algan A, Soydemir E, Aslan I. Sigara içen hastaların sigara paketlerinin üzerindeki uyarı yazıları hakkındaki görüşlerinin ve nikotin bağımlılık derecelerinin değerlendirilmesi. *Marmara Medical Journal* 2009;22(2):111-22.
- Özyurt MS, Dayıoğlu H, Bingöl N, Kılıç FG. Sigara kullanımının kandaki total kolesterol, trigliserid ve protein seviyelerine etkileri. *Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü* 2004;7:45-60.
- Pasaoglu H, Bulduk G, Ogus E, Pasaoglu A, Onalan G. Nitric oxide lipid peroxides and uric acid levels in preeclampsia and eclampsia. *Tohoku J Exp Med* 2004;202:87-92.
- Prasad AJM, Kemparaju K, Frank EA, Jaichander P, Arun A, Raju C, JMD'souza C. Lack of correlation of paraoxonase (PON1) activity with smoking among the south Indians and risk of cardiovascular disease. *World Appl. Sci. J* 2010;9(2):194-98.
- Pryor WA, Stone K. Oxidants in cigarette smoke. Radicals, hydrogen peroxide, peroxyxynitrate and peroxyxynitrite. *Ann NY Acad Sci* 1993;686:12–28.
- Rahman I, Biswas S K, Kode A. Oxidant and antioxidant balance in the airways and airway diseases. *European Journal Of Pharmacology* 2006;533:222–39.

- Raupach T, Schafer K, Konstantinides S, Andreas S. Secondhand smoke as an acute threat for the cardiovascular system: a change in paradigm. *Eur Heart J* 2006;27:386–92.
- Reznick AZ, Cross CE, Hu ML, Suzuki YJ, Khwaja S, Safadi A. Modification of plasma proteins by cigarette smoke as measured by protein carbonyl formation. *J Biochem* 1992;286:607-11.
- Rigotti NA. Treatment of tobacco use and dependence. *The New England Journal Of Medicine* 2002; 346(7):506-12.
- Rylander R, Megevand Y. Enviromental risk factors of respiratory infections. *Arch Environ Health* 2000; 55:300–303.
- Sağlık Bakanlığı, Türkiye Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Küresel Yetişkin Tütün Araştırması Türkiye Raporu 2010. [www.havanikoru.org.tr/Docs Tutun.../KYTA Kitap Tr.pdf](http://www.havanikoru.org.tr/Docs_Tutun.../KYTA_Kitap_Tr.pdf) (Erişim tarihi 24.04.2016)
- Senti M, Tomas M, Anglada R, Elosua R, Marrugat J, Covas MI, Fito M. İnterrelationship of smoking, paraoxonase activity and leisure time physical activity: A population based study. *Eur J Intern Med* 2003;14:178–84.
- Sharma SB, Dwivedi S, Prabhu KM, Singh G, Kumar N, Lal MK. Coronary risk variables in young asymptomatic smokers. *Indian J Med Res* 2005;22:205-10.
- Skurnik Y, Shoenfeld Y. Health effects of cigarette smoking: *Clinics in Dermatology* 1998; 16(5):545-56.
- Smith CJ, Perfetti TA, Garg R and Hansch C. IARC Carcinogens reported in cigarette mainstream smoke and the calculated log p values. *Food And Chemical Toxicology* 2003; 41(6): 807–17.
- Sorenson RC, Bisgaier CL, Aviram M, Hsu C, Billecke S, La Du BN. Human serum paraoxonase/arylesterase's retained hyrophobic N-Terminal leader sequence

- associates with hdl's by binding phospholipids. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:2214-25.
- Tekcan M. Oksidatif stres-antioksidan sistemler ve testis. *Androloji bülteni* 2009;37:131-36.
- Tribble DL, J Giuliano LJ, Fortmann SP. Reduced plasma ascorbic acid concentrations in nonsmokers regularly exposed to environmental tobacco smoke. *Am J Clin Nutr* 1993;58:886-90.
- Türkiye istatistik kurumu küresel tütün kullanımı verileri <http://www.tuik.gov.tr>
- Uzaslan E.K. Sigaranın bırakılmasında hekimin rolü ve sigara bırakma polikliniğine başvuran hastaya yaklaşım. *Akciğer Arşivi* 2003;4:225-34.
- Van Haaften RI, Evelo CT, Penders J. Inhibition of human glutathione S-transferase by tocopherols and alpha tocopherol derivatives. *Biochim Biophys Acta* 2001;1548:23-28.
- Van Himbergen TM, Van Tits LJH, Roestl M, Stalenhoef AFH. The story of PON1: how an organophosphatehydrolysing enzyme is becoming a player in cardiovascular medicine: A review. *The Journal of Medicine* 2006;64(2):34-38.
- Vincent AM, Russel JW, Low P, Feldman EL: Oxidative stres in pathogenesis of diyabetic neuropathy. *Endocrine Reviews* 2004;25:612-28.
- WHO Report On The Global Tobacco Epidemic 2008. www.who.int/tobacco/mpower/mpower_report_full_2008.pdf (Erişim tarihi 24.04.2016)
- Webb E, Ashton CH, Kelly P, Kamah F (1998) An Update On British Medical Students Lifestyle. *Med. Educ*; 32 (3): 325-31
- Williams MD, Van Remmen H, Conrad CC, Huang TT, Epstein CJ, Richardson A. Increased oxidative damage is correlated to altered mitochondrial function in heterozygous manganese superoxide dismutase knockout mice. *J Biol Chem* 1998;273:28510–15.

World Bank. Curbing the epidemics: Governments and the economics of tobacco control.

Washington DC: The World Bank; 1999. www.usaid.gov/policy/ads/200/tobacco.pdf

(Erişim tarihi 27.03.2016).

Yakar T, Baran A, Gungor S, Altinsoy B, Yalcinsoy M, Can G, Akkaya E. Astımlı hastalarda

Beck depresyon ölçeğini etkileyen faktörler. Tüberküloz Ve Toraks Dergisi

2007;55(1):11-17.

Yazıcı H, Ak İ. Üniversite öğrencilerinde depresif belirtiler, kişisel sağlık davranışları ve

sigara içme. Anadolu Psikiyatri Dergisi 2008;9:224-31.

Yazıcı H, Çetinkaya B, Kahveci H, Demirci S. Genç bireylerde depresif belirtiler ve sigara

içmeye dönük tutumlar. Bağımlılık Dergisi 2007;8:79-84.

Young IS, Woodside JV. Antioxidants in health and disease. J Clin Pathol 2001;54:176-86.

EK-1:DURUM SAPTAMA VE DEĞERLENDİRME FORMU

Adınız soyadınız:

Yaşınız:

Dosya no:

Tel:

Adres:

1- Medeni durumunuz

EVLİ

BEKAR

2- Mesleğiniz nedir?

Ev hanımı

Memur

Emekli

İşçi

Esnaf

İşsiz

3- Eğitim düzeyiniz nedir?

İlköğretim

Lise

Üniversite

4- Tam konmuş hastalığınız var mı?

EVETNedir?.....

HAYIR

5- Sürekli kullandığınız bir ilaç var mı?

EVETNedir?.....

HAYIR

6- Halen sigara içiyor musunuz?

HAYIR HİÇ İÇMEDİM

İÇİYORDUM AMA BIRAKTIM

EVET HER GÜN

7- Sigara içmeye kaç yaşında başladınız?.....

8- Kaç yıldır sigara içiyorsunuz:.....

9- Günde kaç sigara içiyorsunuz?.

[0] 10 ADET VEYA DAHA AZ SİGARA

[1] 11-20 ADET SİGARA

[2] 21-30 ADET SİGARA

[3] 31 ADET VE ÜZERİ

10- Sabah ilk sigaranızı uyandıktan ne kadar sonra içersiniz?

[3] İLK 5 DAKİKA İÇERİSİNDE

[2] 6-30 DAKİKA İÇERİSİNDE

[1] 31-60 DAKİKA İÇERİSİNDE

[0] 61 DAKİKA VE ÜZERİ

11- Sigara içmenin yasak olduğu yerlerde içmeden durmakta zorlanıyor musunuz?

[1] EVET

[0] HAYIR

12- Gün boyunca içtiğiniz sigaralardan hangisi size en hoş gelir?

[1] SABAHIN İLK SİGARASI

[0] DİĞER ZAMANLARDA İÇTİKLERİM

13- Uyanmayı izleyen ilk saatlerde, günün diğer saatlerine göre daha sık sigara içermisiniz?

[1] EVET

[0] HAYIR

14- Günün çoğunu yatakta geçirecek kadar hasta olsanız, yinede sigara içer misiniz?

[1] EVET

[0] HAYIR

15- Fagerström bağımlılık puanı

16- Fagerström bağımlılık düzeyi değerlendirilmesi

0-2 puan: çok az bağımlı

3-4 puan: az bağımlı

5 puan: orta derecede bağımlı

6-7 puan: yüksek derecede bağımlı

8-10 puan: çok yüksek derecede bağımlı

17- Daha önce sigarayı bırakmayı denediniz mi?

EVET

HAYIR

Boy:	Kilo:	Bel çevresi:	Kalça çevresi:	TA:
AKŞ:	T.kolesterol:	TG:	LDL:	HDL:
TAS:	TOS:	Vitamin E:	Vitamin C:	