T. C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
KONYA KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

SİGARANIN HEMATOLOJİK PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİLERİ

DR. FATMA DEMİRTAŞ

UZMANLIK TEZİ

KONYA – 2017

T. C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

KONYA KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

SİGARANIN HEMATOLOJİK PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİLERİ

DR.FATMA DEMİRTAŞ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. MEHMET ALİ ERYILMAZ

KONYA – 2017

TEŞEKKÜR

Eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan hastanemiz başhekimi ve eğitim sorumlumuz Doç. Dr. Mehmet Ali ERYILMAZ'a, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ruhuşen KUTLU'ya, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Kâmile MARAKOĞLU'na, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Öğretim Üyesi Doç. Dr. Fatma Gökşin CİHAN'a, tıp ve uzmanlık eğitimimde emeği geçen tüm hocalarıma saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık sürecimde, tez çalışmamın her aşamasında yol gösterici olan, bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan Uzm. Dr. İbrahim SOLAK'a teşekkür ve saygılarımı sunarım.

İhtisas sürem boyunca beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli uzmanlarımıza, birçok şeyi paylaştığım asistan arkadaşlarıma, güler yüzü ve samimiyetiyle hep yanımızda olan çalışma arkadaşımız Zübeyde ÇOBAN'a teşekkürlerimi sunarım. Her anımda yanımda olan ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen değerli eşim, Mehmet Demirtaş'a, tüm eğitim ve öğretim hayatım boyunca daima yanımda olan, her zaman sevgiyle destek olan ve emek harcayan sevgili aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Fatma DEMİRTAŞ

Konya 2017

ÖZET

SİGARANIN HEMATOLOJİK PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİLERİ

DR. FATMA DEMİRTAŞ

UZMANLIK TEZİ

KONYA – 2017

Amaç: Bu çalışma ile 01.12.2015-01.03.2016 tarihleri arasında Aile Hekimliği Kliniğine başvuran sigara içen ve içmeyen kişilerin hemogram parametreleri, Nötrofil/Lenfosit, Trombosit/Lenfosit ve MPV/Trombosit oranlarının karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma analitik tipte bir vaka kontrol çalışmasıdır. Çalışmamıza vaka grubu olarak Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran yaşları 18-65 arası değişen 200 sigara içen kişi alındı. Kontrol grubu olarak 18-65 yaş arası sigara içmeyen, kronik hastalık ve ilaç kullanım öyküsü olmayan gönüllü sağlıklı 200 kişi alındı. Tüm hastaların sosyodemografik verileri ve hematololojik parametreleri kaydedildi. Nötrofil/Lenfosit, Trombosit/Lenfosit ve MPV/Trombosit oranları hesaplandı. Sigara içen gruba sigara içme adedi, sigara içme süresi ve Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi soruları soruldu ve kaydedildi. İstatistiksel analizler için SPSS 22,0 paket programı kullanıldı.

Bulgular: Sigara içenlerin yaş ortalaması 35,88±10,56, kontrol grubunun yaş ortalaması 38,97±10,56 olarak bulundu. Sigara içenlerin %80'i (n=160) erkek, %20'si (n=40) kadın idi. Kontrol grubunun %27,5'i (n=55) erkek, %72,5'i (n=145) kadın idi. Çalışmamızda sigara içenlerde sosyodemografik özellikler ile bağımlılık düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0,05$). Günlük içilen sigara sayısı ve paket yıl sayısı ile bağımlılık düzeyi arasında anlamlı ilişki bulundu ($p=0,001$). Sigara içenlerde WBC, RBC, Hb, Hct, MPV, lenfosit, eozinofil, nötrofil, RDW, Nötrofil/Lenfosit oranı ve MPV/Trombosit oranı ortalaması daha yüksek bulundu ($p<0,05$). Sigara içmeyen grupta ise trombosit, Trombosit/Lenfosit oranı ortalaması anlamlı şekilde daha yüksek bulundu ($p<0,05$).Günlük içilen sigara sayısı ile Hb, Hct arasında, paket/yıl sayısı ile WBC, nötrofil sayıları arasında anlamlı ilişki bulundu ($p<0,05$). Günlük içilen sigara sayısı ile RBC, Hb, Hct arasında pozitif yönde düşük derecede korelasyon saptanmıştır ($r=0,247$, $p=0,001$), ($r=0,280$, $p=0,001$), ($r=0,279$, $p=0,001$). Paket/yıl sayısı ile WBC, Hct, MCV, RDW, nötrofil arasında pozitif yönde düşük derecede korelasyon

saptanmıştır (r=0,233, p=0,001), (r=0,157, p=0,026), (r=0,147, p=0,038), (r=0,331, p=0,001), (r=0,151, p=0,032).

Sonuç: Çalışmamız sonucunda sigara içen grupta sistemik inflamatuar belirteç olarak kullanılan Nötrofil/Lenfosit oranının arttığı, Trombosit/Lenfosit oranının azaldığı ve tromboemboli riskini gösteren MPV/Trombosit oranının arttığı tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Sigara, Nötrofil/Lenfosit, Trombosit/Lenfosit, MPV/Trombosit

ABSTRACT

EFFECTS OF SMOKING ON HEMATOLOGİCAL PARAMETERS

DR. FATMA DEMİRTAŞ

MASTER THESIS

KONYA – 2017

Aim: This study aims to compare Neutrophil/Lymphocyte, Platelet/Lymphocyte, MPV/Thrombocyte ratios and hemogram parameters of those who are smokers and non-smokers and applied to the Family Medicine Clinic in between 01.12.2015 and 01.03.2016.

Material and Method: This study is an analytical case control study. As the case group, 200 smokers who applied to Health Sciences Üniversity Konya Training and Research Hospital's Family Medicine Clinic and whose ages are in between 18-65 were selected. As the control group, another 200 voluntary non-smokers were selected who have no chronic diseases and no drug use story. Socio-demographic data and hematological parameters of all patients were recorded. Neutrophil / Lymphocyte, Platelet / Lymphocyte and MPV / Thrombocyte ratios were calculated. The case group was required to answer the number of daily cigarette consumption, the duration of smoking and the questions of Fagerström Nicotine Dependence Test and the answers were recorded. SPSS 22,0 computer program was used for statistical analysis.

Findings: The average age of the smokers is 35,88±10,56 and the average age of the control group is 38,97±10,56. %80 of the smokers (n=160) are male and %20 of them (n=40) are female. %27,5 of the control group (n=55) is male while %72,5 of the control group (n=145) is female. No significant relationship was found between sociodemographic characteristics and addiction level in smokers in our study ($p>0,05$). A significant relation is found out between addiction level and number of cigarettes per day and pack year ($p=0,001$). WBC, RBC, Hb, Hct, MPV, lymphocyte, eosinophil, neutrophil, RDW, Neutrophil/Lymphocyte ratio and MPV/Thrombocyte ratio are higher among the smokers ($p<0,05$). Platelet and Platelet/ Lymphocyte ratio averages are statistically significant for non-smokers ($p<0,05$). A significant relationship is determined between number of cigarettes per day and Hb, Hct as well as between pack year and WBC, neutrophil ($p<0,05$). There was a low positive correlation between the number of cigarettes smoked per day and RBC, Hb, Hct

(r=0,247, p=0,001), (r=0,280, p=0,001), (r=0,279, p=0,001). There was a positive low correlation between the number of pack /year and WBC, Hct, MCV, neutrophil and RDW (r = 0,233, p = 0,001), (r = 0,157, p = 0,026), (r = 0,147, p = 0,038) , (R = 0,331, p = 0,001), (r = 0,151, p = 0,032).

Results: According to this study, the findings are as follows for the smoking group: the Neutrophil / Lymphocyte ratio which is used as systemic inflammatory marker increases while a decrease in the Thrombocyte / Lymphocyte ratio is detected. Also, an increase in the MPV / Thrombocyte ratio that is an indicator of thromboembolism risk is found out.

Key words: Cigarette, Neutrophil / Lymphocyte, Thrombocyte / Lymphocyte, MPV / Thrombocyte

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
ÖZET ii
ABSTRACT iv
İÇİNDEKİLER vi
TABLOLAR LİSTESİ viii
ŞEKİLLER LİSTESİ ix
SİMGELER VE KISALTMALAR x
1.GİRİŞ VE AMAÇ 12
2. GENEL BİLGİLER 14
2.1. Tütünün Tarihçesi 14
2.2. Tütün Kullanım Şekilleri 14
2.3. Sigara ve Sigara Dumanının İçeriği 15
2.4. Sigara İçiciliğinin Epidemiyolojisi 17
2.4.1. Dünyada Sigara Kullanım Sıklığı 17
2.4.2. Türkiye'de Sigara Kullanım Sıklığı 18
2.5. Sigaranın Sağlık Üzerine Etkileri 19
2.5.1. Sigaranın Solunum Sistemine Etkileri 19
2.5.2. Sigaranın Kardiyovasküler Sisteme Etkileri 22
2.5.3. Sigara ve Diğer Sağlık Sorunları 22
2.5.4. Sigara ve Kanser 23
2.6. Pasif Sigara İçiciliği 23
2.7. Tütün Kontrolü 24
2.8. Sigara Bağımlılığı ve Nedenleri 25
2.8.1. Nikotin Bağımlılığı 25
2.8.2. Nikotin Yoksunluk Belirtileri 26
2.9. Sigara Bırakma Tedavilerine Genel Yaklaşım 27
2.9.1. İlaç Dışı Tedavi Yöntemleri 28
2.9.2. Farmakolojik Tedavi 30

2.10. Sigaranın Hemogram Parametreleri Üzerine Etkisi 31
3. MATERYAL VE METOT 33
3.1. Araştırmanın Türü 33
3.2. Araştırmanın Evreni 33
3.3. Çalışmaya Alınma ve Alınmama Kriterleri 33
3.3.1. Çalışmaya Alınma Kriterleri 33
3.3.2. Çalışmaya Alınmama Kriterleri 33
3.3. Veri Toplama Araçları 34
3.4. Sosyodemografik Veri Formu ve Değerlendirmesi 34
3.5. Laboratuvar Tetkiklerinin Analizi; 34
3.6. Fagerström Testi 35
3.7. İstatistiksel Analiz 35
4. BULGULAR 36
4.1. Katılanların Sosyodemografik Özellikleri 36
5.TARTIŞMA 48
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 55
6.1. Sonuçlar 55
6.2. Öneriler 56
7. KAYNAKLAR 57
8. EKLER 70

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. Sigara Ve Sigara Dumanında Bulunan Bazı Maddeler 16

Tablo 2. Sigara İçenlerde Sık Görülen Hastalıklar 20

Tablo 3. Sigara ile İlişkili Ölümcül Hastalıklar 20

Tablo 4. Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi 26

Tablo 5. Nikotin Yoksunluk Belirtileri 27

Tablo 6. Tütün Kullanımı ve Bağımlılığı İçin Tedavide İzlenecek Yol 29

Tablo 4. 1. Katılanların Sosyodemografik Özellikleri 37

Tablo 4. 2. Katılanların Sosyodemografik Özellikleri 37

Tablo 4.3. Sosyodemografik Özellikler İle Sigara Bağımlılığının Karşılaştırılması 38

Tablo 4. 4. İçilen Sigara Miktarı İle Bağımlılık Düzeyinin Karşılaştırılması 39

Tablo 4. 5. Günlük İçilen Sigara Sayısı İle Karbonmonoksit Seviyesi Karşılaştırılması 39

Tablo 4.6. Sigara İçen Ve İçmeyen Grupta Hematoljik Parametrelerin Karşılaştırılması 42

Tablo 4. 7. Sigara İçen Ve İçmeyen Grupta NLO, TLO, MPV/Plt Oranlarının Karşılaştırılması 42

Tablo 4. 8. Paket Yıl Sayısı İle Hematolojik Parametrelerin Karşılaştırılması 43

Tablo 4. 9. Paket Yıl Sayısı NLO, TLO, MPV/Plt Oranlarının Karşılaştırılması 44

Tablo 4.10. Günlük İçilen Sigara Sayısı İle Hematolojik Parametrelerin Karşılaştırılması 45

Tablo 4.11. Günlük İçilen Sigara Sayısı İle NLO, TLO, MPV/Trombosit Oranlarının Karşılaştırılması 46

Tablo 4. 12. Sigara Kullanım Miktarı İle Hemogram Parametreleri Arasındaki Korelasyonlar 47

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Dünyada Tütün Kullanım Evreleri 18

SİMGELER VE KISALTMALAR

AAD	: Ana Akım Dumanı
ABD	: Amerika Birleşik Devleti
CBC	: Tam Kan Sayımı
CO	: Karbonmonoksit
COHb	: Karbosihemoglobin
CPR	: C-Reaktif Protein
ÇSD	: Çevresel Sigara Dumanı
DALY	: Sakatlığa Uyarlanmış Yaşam Yılları
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DVT	: Derin Ven Trombozu
EDTA	: Ethylenediaminetetraacetic acid
ESR	: Eritrosit Sedimantasyon Hızı
FBNT	: Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi
FDA	: Food and Drug Administration
FEV1	: 1. Saniyedeki Zorlu Ekspiratuvar Volüm
Hb	: Hemoglobin
Hct	: Hematokrit
IARC	: Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KOAH	: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
KYTA	: Küresel Yetişkin Tütün Araştırması
MCV	: Mean Corpuscular Volume
MPOWER	: Küresel Tütün Kontrolü İçin Politika Paketi
NAc	: Nükleus Akumbense
NLO	: Nötrofil/Lenfosit Oranı
NRT	: Nikotin Replasman Tedavisi
PLT	: Platelet

RBC	: Red Blood Cell
RDW	: Red Cell Distribution Witdh
TKÇS	: Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi
TLO	: Trombosit/Lenfosit Oranı
VTA	: Ventral Tegmental Alan
WBC	: White Blood Cells
WHO	: World Health Organization
YAD	: Yan Akım Dumanı

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Tütün kullanımı tüm dünyada insan sağlığını tehdit eden en önemli etkenlerden biridir. Başta sigara olmak üzere tütün ürünlerinin kullanılması ciddi hastalıklara ve ölümlere yol açmaktadır [1].

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) tahminlerine göre dünya çapında 1,3 milyar kişi sigara içmektedir. Sigara içen nüfusun büyük bir bölümü gelişmekte olan ülkelerde yaşamakta ve çoğu erkektir. WHO 2013 yılında yayınladığı bir raporda, sigaranın yılda yaklaşık 6 milyon insanın ölümüne yol açarak sağlık harcamalarında artışa ve üretkenlikte azalmaya katkıda bulunduğunu, ülke ekonomilerine verdiği zararın ise yılda 100 milyar dolara ulaştığını belirtmektedir [2].

Dünyadaki yetişkin nüfusun yaklaşık üçte biri sigara kullanmaktadır. Her yıl dünya genelinde 5 milyon, ülkemizde ise 100 bin kişi tütün kullanımına bağlı bir hastalıktan yaşamını kaybetmektedir. Bu sayının dünya genelinde 2030 yılında 8 milyonu aşacağı tahmin edilmektedir [3].

Tütün endüstrisinin ayakta kalması için sigara içen erişkinlerdeki ölümleri ve sigarayı bırakmalarını karşılayacak kadar yeni içicinin eklenmesi gereklidir. Günümüzde erişkin sigara içicilerinin %80'inden fazlası sigara içmeye 18 yaşından önce başlamaktadır. Ülkemizde gençlerde yapılan prevalans çalışmalarında ortaokul ve lise öğrencilerinde toplam %10-43, üniversite öğrencilerinde %21,2-48,2 içicilik saptanmaktadır [4]. Kutlu ve arkadaşlarının 4504 üniversite öğrencisi üzerine yapmış olduğu çalışmada ise sigara içme sıklığı %13,6 saptanmıştır [5]. WHO 2015 verilerine göre de ülkemizde 13-15 yaş arası bireylerin %16,8'inin sigara kullandığı belirlenmiş, bu yaş grubunda erkek bireylerin %20,3'ünün, kadın bireylerin %12,8'sinin sigara içtiği bildirilmiştir [6]. Bu yüzden ergenlerin sigaraya başlamasının önlenmesi en önemli sağlık politikalarından birini oluşturmaktadır.

Tüm dünyada en önemli erken ölüm nedenlerinden biri olan sigara, önlenebilir risk faktörleri arasında en başta gelmektedir. Sigara içenlerinin yarısı sigaraya bağlı bir sağlık sorunu nedeniyle ölmektedir [7]. Sigara akciğer kanseri, kronik bronşit ve koroner kalp hastalıkları olmak üzere başlıca üç tip ölümcül hastalığa yol açar. Araştırmalara göre sigara kullanımının yaygın olduğu ülkelerde akciğer kanserinin % 80-90'nından, kronik bronşit ve amfizem ölümlerinin % 75-90'nından koroner kalp hastalığı ölümlerinin % 25-30'undan sigaranın sorumlu olduğu düşünülmektedir [8]. Sigaraya bağlı zararların ortaya çıkması ortalama 20 yıl sonra olduğundan, çoğu hastalık 35 yaşından sonra ortaya çıkmaktadır [9].

Sigara içenlerin %70'i sigarayı bırakmak istemekle birlikte, %10'dan daha azı bu girişimde başarılı olabilmektedir. Tütün bağımlılığı bazen kişinin iradesi ile sonlandırılabilmekle birlikte, çoğu kez değişik psikolojik problemleri çözmeyi sağlayan tekniklerin yanında farmakoterapiyi gerektirmektedir [10]. Son yıllarda yayınlanan raporlarda sigara bırakmada medikal tedavinin önemi vurgulamakta, ayrıca sigara bırakma polikliniklerinin önemi de belirtilmektedir [11].

Sigaranın hematolojik sistem üzerine etkileri hem akut hem kroniktir. Günlük içilen sigara miktarında bir miktar azalma ile birlikte sigaranın hematolojik parametreler üzerindeki zararlı etkilerinde azalma görülür [12]. Kronik sigara içenler sigarayı bırakırsa, pek çok çalışmada gösterildiği gibi, kırmızı ve beyaz kan hücreleriyle ilgili parametreler çoğu kez normal değerlerine dönerler [13, 14]

Son zamanlarda sistemik inflamatuar belirteç ve birçok hastalığın prognoz, morbidite ve mortalitesini takip etmek için kullanılan Red Cell Distribution Width (RDW), Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLO), Trombosit/Lenfosit Oranı (TLO) ile ilgili sıkça çalışma yapılmaktadır. Sigaranın hemogram parametreleri üzerine etkisini araştıran birçok çalışma yapılmasına rağmen, sigaranın NLO, PLO, MPV/Trombosit (MPV/Plt) oranları üzerine etkisini inceleyen kısıtlı sayıda çalışma vardır.

Bizim çalışmamızın amacı sigaranın White Blood Cells (WBC), Hemoglobin (Hb), Hematokrit (Hct), Red Blood Cell (RBC), Mean Corpuscular Volume (MCV), Platelet (Plt), Mean Platelet Volume (MPV), RDW, nötrofil, lenfosit, eozinofil ve NLO, TLO, MPV/Plt oranları üzerine etkisinin incelenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tütünün Tarihçesi

Bitkiler sistematiğinde patlıcangiller familyasında (solanaceae) yer alan tütün (nicotiana) Güney Amerika yerlilerinin yüzyıllardan beri kullandıkları bir bitkidir. Dünyanın tütünle tanışması ise 1492 yılında Kristof Kolomb ve ekibinin Amerika kıtasını keşfinden sonra olmuştur. Portekiz'deki Fransız elçisi Jean Nicot, Amerika yerlilerinin baş ağrısı tedavisi için kullandıklarını bildiği bu bitkiyi 1559 yılında Fransız kraliçesine takdim eder ve tütün kraliçenin baş ağrısına iyi gelir. Daha sonra 1828 yılında tütün bitkisinden izole edilen alkaloit maddeye "nikotin" adı verilmiştir. O yıllarda Avrupa'da tütün kıymetli bir bitkidir ve ancak saraylarda ve konaklarda varlıklı kişilerin kullandığı bir üründür [15].

Tütün ilk kez 17.yy.'da Venedik ve Cenovalı denizciler tarafından ticareti yapılmak üzere İstanbul limanına getirilmiş ve Osmanlı halkı tarafından da kullanılmaya başlanılmıştır. Osmanlı'da ilk kez Batı Trakya'da bulunan İskeçe, Yenice ve Kavala kentlerinde tütün yetiştiriciliği yapılmıştır. Kurtuluş savaşından kısa bir zaman sonra ülkemizde 1924'te tütünün üretilmesi ve işlenmesi amacıyla "Ulusal Tekel" kurulmuştur [16].

2.2. Tütün Kullanım Şekilleri

Tütün yaprağının tamamen veya kısmen hammadde olarak kullanılması ile yapılan ve içme (tüttürme), buruna çekme, emme ya da çiğneme şeklinde kullanılan ürünlere "tütün ürünü, tütün mamulü" adı verilir. Çeşitli teknolojik işlemlerden geçirilerek hazırlanan ve pazara sunulan başlıca tütün ürünleri şunlardır [17].

- Sigara
- Sarmalık kıyılmış tütün
- Pipo tütünü
- Puro ve sigarillo
- Nargilelik tütün
- Enfiye tütünü
- Çiğnemelik (ağızdan kullanıma yönelik) tütün

Tütün çeşitli şekillerde kullanılmasına rağmen dünyada en çok keyif verici olarak kullanılmakta ve ekonomide bu özelliği ile yer almaktadır.

2.3. Sigara ve Sigara Dumanının İçeriği

Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı'na (IARC) göre sigara dumanında 5300'den fazla zararlı madde vardır ve bununda 70 tanesi kanserojendir [18] (Tablo 1). Ortalama partikul çapı 0,2-0,5 mm.dir. Yani tüm akciğer solunum ağacına ve alveole ulaşabilmektedir [19].

Sigara dumanı partikül ve gaz fazı olmak üzere iki kısımdan oluşur. Cambridge elyaf-cam filtresi kullanılarak sigara dumanının iki fazı tanımlanmıştır. Partikül fazı cam elyaf filtreden sigara dumanı geçerken içinde hapsolan kısımdan, gaz fazı ise bu filtreden geçen materyalden oluşmaktadır. Katran partikul fazının nem ve nikotin ayrıldıktan sonra geride kalan kahverengi-siyah yapışkan bir maddedir. Katran karsinojenik olan aromatik hidrokarbonları içermektedir [20].

İçilen her sigara ile yaklaşık 2-3 mg nikotin ve 20-30 ml karbonmonoksit (CO) vücuda girmektedir. Sigara dumanının en etkili bileşenleri; nikotin, CO ve hidrojen siyaniddir [21].

Tablo 1. Sigara Ve Sigara Dumanında Bulunan Bazı Maddeler

Partikül fazı	Başlıca etki	Gaz fazı	Başlıca etki
Tar(katran)	Mutajenik/ Karsinojenik	Karbon monoksit	Oksijenin hemoglobine bağlanmasını bozar
Nikotin	Doza-bağımlı uyarıcı veya parasempatik N-kolinerjik Reseptörler üzerine deprösör	Nitrojen oksidler	İrritan, pro-inflamatuar, siliotoksik
Aromatik hidrokarbonlar	Mutajenik/ Karsinojenik	Aldehidler	İrritan, pro-inflamatuar, siliotoksik
Fenol	İrritan, Mutajenik/ Karsinojenik	Hidrocyanik asid	İrritan, pro-inflamatuar, siliotoksik
Kresol	İrritan, Mutajenik/ Karsinojenik	Akrolein	İrritan, pro-inflamatuar, siliotoksik
b-Naftilamin	Mutajenik/ Karsinojenik	Amonyak	İrritan, pro-inflamatuar, siliotoksik
Benzo(a)piren	Mutajenik/ Karsinojenik	Nitrosaminler	Mutajenik/ Karsinojenik
Ketokol	Mutajenik/ Karsinojenik	Hidrazin	Mutajenik/ Karsinojenik
İndol	Tümör hızlanması	Vinil klorid	Mutajenik/ Karsinojenik
Karbazol	Tümör hızlanması		

Karbonmonoksit

Sigara dumanı gaz fazında yaklaşık % 3-5 oranında yer alan CO insan sağlığına en zararlı bileşiklerden biridir. CO'in oksijene göre hemoglobine affinitesi 200 kat daha fazladır. Bu yüzden çok az miktarda karbon monoksit bile zararlı sonuçlara neden olabilir. COHb (Karbosi Hemoglobin) değerinin % 60'ın üzerine çıkması yaşamla bağdaşmaz. Kalp damar hastalıkları CO, nikotin ve serbest yağ asitleri ile ilişkili bulunmuştur. CO hipoksiye neden olarak kalp kasında doğrudan hasara yol açmaktadır. Yüksek CO konsantrasyonlarına maruz kalanlar, popülasyonda beklenen orandan daha fazla kardiyovasküler morbidite ve mortaliteye

sahiptir. Ortam havasının CO konsantrasyonları ile kardiyovasküler sebeplerden hastaneye yatış arasında pozitif bir korelasyon bildirilmiştir [22].

Katran

Sigara yakıldığında inhale edilen kahverengi partiküllere verilen isim olup, sigara içenlerin parmaklarının ve dişlerinin sararmasından sorumludur. İçilen sigara markası ile içerdiği katran miktarı değişmektedir. Zararlı etkileri fark edildikten sonra sigaralardaki ortalama katran miktarı 30 mg'dan 11 mg'a düşürülmüştür. Akciğer kanseri gelişmesinde sigara dumanında bulunan katran ve içerdiği benzaprin epoksit maddesinin önemli olduğu ve bu maddenin akciğer hücrelerinde tümör baskılayıcı genlerin yapısını bozduğu saptanmıştır [23].

Nikotin

Renksiz uçucu bir sıvı olan nikotin, sigara içimiyle alveollere ulaşarak çok hızlı absorbe olur. Dolaşıma geçen nikotin seviyesi 10-20 dakika kadar yüksek kalır. Bir sigara ile kana geçen miktar 1-25 mg kadardır. Nikotin, merkezi ve otonom sinir sisteminde asetilkolin reseptörleriyle birleşerek sitimülan etki yapar, karaciğerde yakılarak, kotinin ve nikotin-N-oksit halinde idrarla atılır. Nikotin, sigarada bağımlılık yapan maddedir ve sigara bırakıldığında yoksunluk belirtileri gelişir. Nikotin fizyolojik dozlarda nabız artışına, periferal ve koroner damarlarda vazokonstriksiyona yol açması ve pıhtılaşma üzerine etkili olması nedeni ile iskemik kalp hastalığı patogenezinde önemli yer tutmaktadır [24].

2.4. Sigara İçiciliğinin Epidemiyolojisi

2.4.1. Dünyada Sigara Kullanım Sıklığı

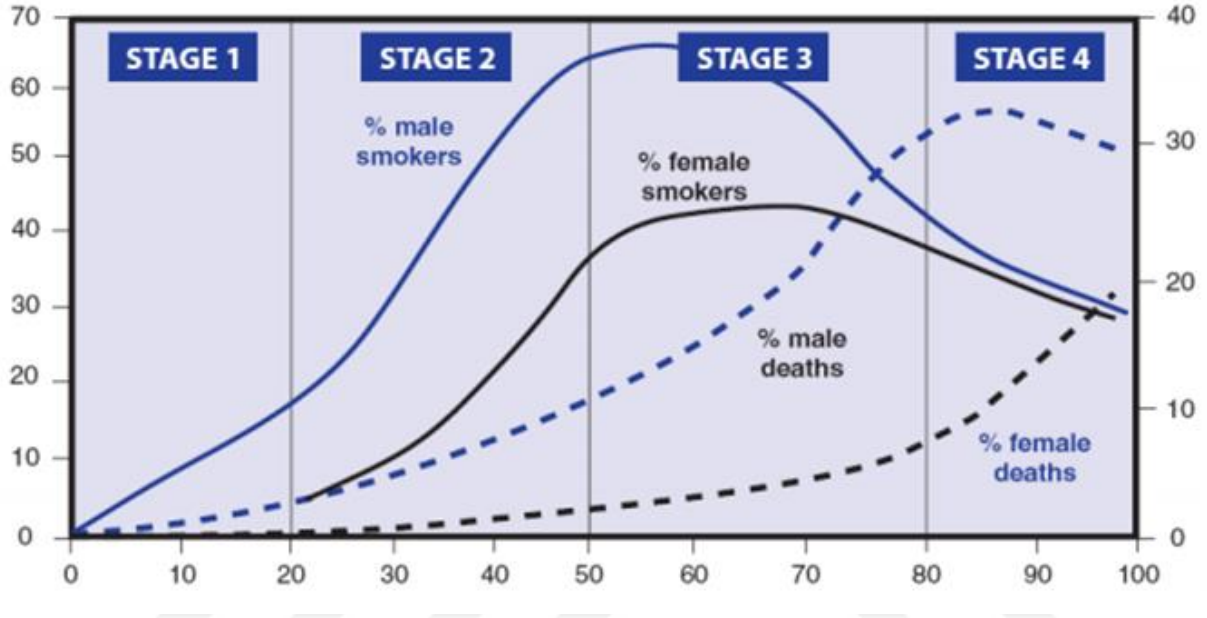
Günümüzde sigara tüketimi küresel bir sorun haline gelmiştir. Dünya çapında sigara içenlerin sayısı 1.1 milyar kişinin üzerindedir. Bu sayı, 15 yaş üstü dünya nüfusunun %22'sine denk gelmektedir [6]. Dünya genelinde 950 milyon erkeğin, 177 milyon kadının her gün veya arasıra sigara içtiği tahmin edilmektedir. 2030 yılında dünya çapında sigara içenlerin sayısının 2 milyara ulaşacağı tahmin edilmektedir [25]. Dünya genelini kapsayan tahminlerde erkeklerde sigara içme sıklığı %36, kadınlarda %7'dir [6].

2015 yılı DSÖ verilerine göre her 6 saniyede 1 kişi tütün ürünleri kullanımına bağlı nedenlerden hayatını kaybetmekte, tütün her yıl 6 milyon ölüme yol açmaktadır [6]. Bugünkü eğilimlerin değişmemesi durumunda, 2020 yılında bu sayının 8 milyon 400 bin kişiye ulaşacağı tahmin edilmektedir. Bu ölümlerin %70'i gelişmekte olan ülkelerde olacaktır.

1970'li yıllardan bugüne gelişmiş ülkelerde sigara içim oranları azalmakta, ancak gelişmekte olan ülkelerde yükselmeye devam etmektedir [26].

Tütün ve sigara kullanımı bakımından dünyada son 100 yıllık süre içinde 4 evre yaşandığı ifade edilmektedir (Şekil 1). Bugün dördüncü evreye ulaşmış olan ülkeler yıllar önce birinci-ikinci evreleri yaşayarak bugünkü evreye ulaşmışlardır [15] (Şekil 1).

Şekil 1. Dünyada Tütün Kullanım Evreleri



Sahra altı Afrika ülkeleri	Çin	Batı Avrupa	Batı Avrupa
	Japonya	Güney Avrupa	İngiltere
	Güney-Doğu Asya	Latin Amerika	ABD
	Latin Amerika		Kanada
	Kuzey Afrika		Avustralya

2.4.2. Türkiye'de Sigara Kullanım Sıklığı

DSÖ 2015 yılı verilerine göre ülkemizde, 15 yaş üstü bireylerin ise %27,1'inin sigara kullandığı belirlenmiş, bu yaş grubundaki erkek bireylerin %41,4'ünün, kadın bireylerin %13,1'inin sigara içtiği bildirilmiştir. Yaşı 13-15 arası bireylerin %16,8'inin sigara kullandığı belirlenmiş, bu yaş grubunda erkek bireylerin %20,3'ünün, kadın bireylerin %12,8'sinin sigara içtiği bildirilmiştir [27].

Genel olarak tütün ürünü kullanım sıklığı 2008 yılındaki %31,2 değerinden 2012 yılında %27,1 değerine azalmıştır. Hem erkeklerde (2008 yılındaki %47,9 iken 2012 yılında %41,5) hem de kadınlarda (2008 yılında %15,2 iken 2012 yılında %13,1%) benzer olarak

anlamlı bir şekilde azalma olmuştur [3]. Türkiye dünyada en çok tütün kullanan ülkeler arasında onuncu sırada yer almaktadır [28].

2.5. Sigaranın Sağlık Üzerine Etkileri

Ergenlik çağında sigara içmeye başlayan ve uzun süredir düzenli olarak sigara içen kişilerin yarısı sigaradan ölmekte ve bunların yarısı orta yaşlarda ölmektedir. Bu kişilerin beklenen yaşam süreleri içmeyenlerle karşılaştırıldığında 20-25 yıl daha kısadır [29].

Türkiye'de bazı hastalıklar ve risk faktörlerinin incelendiği Hastalık Yükü Çalışmasında (2000) Sakatlığa Uyarlanmış Yaşam Yılları (DALY) hesaplanmıştır. Tütün kullanımı ile ilişkili başlıca sağlık sorunları olan iskemik kalp hastalığı, serebro vasküler hastalık, kanser ve kronik solunum sistemi hastalıkları DALY sıralamasında ilk 10 içinde yer aldığı bulunmuştur. Her yıl yaklaşık 1 milyon DALY toplamın (%8,6'sı) tütün kullanımına atfedilmiştir. Tütün kontolü çalışmaları ile yılda tütün kullanımına bağlı yaklaşık 55 000 ölümün önlenebileceği hesaplanmıştır [3].

Sigara direkt ölümle sonlanmayan yaklaşık 50 kadar kronik hastalıkla ilişkilidir (Tablo 2). Sigara akciğer kanseri, kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) ve periferik aterosklerozun, kalp damar ve beyin damar hastalıklarının ana nedenidir. Sigara 20'ye yakın ölümcül hastalıkla ilişkilidir (Tablo 3). Yakın zamanlarda elde edilen kanıtlar kadınların sigaradan daha fazla zarar görme olasılıkları olduğunu göstermektedir [30].

2.5.1. Sigaranın Solunum Sistemine Etkileri

Sigara üst solunum yollarında ödem, mukus sekresyonu ve mukosilier transport inhibisyonu yapar. Nazal ve nazofaringeal mukozal klirens bozulur. Üst solunum yollarında bakteri ve virüs kolonizasyonuna zemin hazırlar [31].

Sigara alt solunum yollarının hemen her yerinde patofizyolojik değişikliklere yol açmaktadır. Bunlar peribronşiyal inflamasyon ve fibrozis, epitel yapı ve fonksiyonunda değişiklikler, vasküler intimal kalınlaşma ve alveoler harabiyettir. Fonksiyonel bozukluklar inhale edilen maddelerin klirensinde bozulma, patojen adherensinde artış, anormal vasküler ve epitelial permeabilite artışıdır [32, 33]

Sigara içenlerde birçok solunum fonksiyon bozukluğu geliştiği saptanmıştır. Genel olarak sigara içenlerin 1. saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm (FEV1) değerleri daha düşük, FEV1 azalma hızı daha fazladır. Bu bulguların orta yaşlı bir bireyde gösterilmesi ciddi KOAH riskinin en önemli göstergelerinden birisi kabul edilmektedir [9]. Solunumsal yakınmalar sigara içicilerinde belirgin şekilde artmıştır. Kronik öksürük, balgam, hırıltı ve dispne arasında doz-yanıt ilişkisi vardır. Hava yolu epitelinde siliyer kayıp, müköz bez hipertrofisi,

goblet hücre sayısında artış ve permeabilite artışı bu semptomlardan sorumlu olan değişikliklerdir [34].

Tablo 2. Sigara İçenlerde Sık Görülen Hastalıklar

Sigara içenlerde riski artmış hastalıklar	
Akut ülserli dişeti hastalığı	Kas zedelenmesi
Kalp spazmı (20 kez artan risk)	Boyun ağrısı
Sırt ağrısı	Nistagmus
Burger hastalığı	Göz içi mantar hastalıkları
Duedonal ülser	Osteoporoz(iki cinste de)
Katarakt (2 kez artan risk)	Osteoartrit
Kolon polipleri	Penis ereksiyon bozukluğu
Crohn hastalığı	Periferik damar hastalığı
Depresyon	Pnömoni
Diyabetes Mellituz (Tip 2)	Psöriazis (2 kat artan risk)
İşitme kaybı	Cilt kırışıklığı
Grip	Mide ülseri
İmpotans (2 kat artan risk)	Romatizma (Ağır içicilerde)
Optik sinir hastalığı (16 kez artan risk)	Tendon zedelenmesi
Eklem bağ zedelenmesi	Tütün körlüğü
Maküler dejenerasyon (2 kat artan risk)	Tüberküloz
Sigara içicilerde işlev bozuklukları	
Ejakülasyon(hacim azalması)	Sperm sayısı azalması
Doğurganlık azalması(%30)	Sperm hareketi azalması
Bağışıklık sistemi bozuklukları	Spermin dölleme yeteneğinin azalması
Erken menopoz(ortalama 1,74 yıl önce)	Sperm şekil bozuklukları
Sigara içicilerde bulguları daha ağır olan hastalıklar	
Astım	Hipertiroidi(Grave’s hastalığı)
Kronik nezle	Multıpl skleroz
Diabetis mellitus, görme bozukluğu	Optik nörit
Sigara içicilerde daha ağır ve inatçı olan hastalıklar	
Nezle, Grip	Pnömoni
İnflamatuar barsak hastalığı	Tüberküloz

Tablo 3. Sigara ile İlişkili Ölümcül Hastalıklar

Kanserler	Kalp ve dolaşım	Diğerleri
Akciğer	Koroner kalp hastalığı	KOAH
Ağız ve nefes borusu	Aort anevrizması	Pnömoni
Yemek borusu	Kalp kası dejenerasyonu	Mide ve duodenal
Mesane	Ateroskleroz	Ülser
Böbrek	Serebro vasküler hastalık	
Mide		
Pankreas		
Lösemi		

Sigara içimi çeşitli akciğer infeksiyonlarının sıklığında artışa yol açmaktadır [35]. Özellikle de tüberkülozun endemik olduğu bölgelerde tüberküloz sıklığında ve ölümlerde artışa sebep olmaktadır [36].

Sigara içimi akciğerlerde merkezi ve periferik hava yollarını, alveolleri, kapillerlerin akciğerin immün sistemini etkiler. Yalancı çok katlı silialı epitelin, squamöz metaplazi, karsinoma insitu ve invazif bronkojenik karsinomaya aşama aşama dönüştüğü gösterilmiştir [37]. Sigara içimi, akciğer kanseri epidemiyolojisi için primer önlenebilir majör risk faktörü olup, olguların %90'nından sorumludur. Ancak her sigara içen kişide de kanser görülmemektedir [38]. Ülkemize ait istatistiksel veriler çok sağlıklı olmamakla birlikte, yılda 30.000- 40.000 arasında akciğer kanserine bağlı ölüm olduğu tahmin edilmektedir [39].

Kargın ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada sigara bırakma sonrası 3. ayda hastaların FEV1, FEV1/FVC, PEF ve FEF25-75 değerleri başvuru anındaki değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde artmıştır [40]. Sigaradan kaçınıldığı takdirde, akciğer fonksiyonlarındaki azalma hızı yavaşlamaya başlamakta ve KOAH gelişme riski azalmaktadır [37]. Benzer şekilde, sigaranın bırakılması akciğer kanseri riskini, premalign histolojik değişikliklerin derecesini, ilerlemesini ve başka neoplazmaların gelişme riskini azaltmaktadır. Kanser riskindeki azalmanın boyutu sigaradan uzak durulan süreyle birlikte artmakta ve 10 yıl sonra risk %30 - 50 azalmaktadır. Kanser tanısı almış hastalarda sigaranın bırakılması sağ kalım süresini de artırmaktadır [41].

2.5.2. Sigaranın Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Sigara içimi, kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklanan tüm morbiditelerin % 17-30'unu oluşturan önlenebilir bir neden olarak kabul edilmektedir [42].

Birçok prospektif çalışma hem kadın hem erkek sigara içicilerinde miyokard infarktüsü ve koroner arter hastalığına (KAH) bağlı ani ölüm riskinin daha fazla olduğunu göstermektedir [9, 43]. Sigara içenlerde KAH insidansı 2-4 kat fazladır. KAH'dan ölüm riski günde içilen sigara, inhalasyon derinliği, sigaraya başlama yaşı ve içilen yıl sayısı ile ilişkilidir [44]. Ayrıca sigara, KAH'ın hiperkolesterolemi ve diyabet gibi diğer risk faktörlerini de büyük oranda etkilemektedir [33].

Koroner arter hastalığına ilişkin risk sigaranın bırakılmasından sonra bir yıl içinde yarıya inmekte ve 15 yıl sonra sigara içmeyenlerdeki risk ile eşitlenmektedir. Benzer şekilde inmeyle ilişkili riskin, sigaranın bırakılmasından sonra 5-15 yıl içinde sigara içmeyenlerdeki düzeye gerilediği bildirilmektedir [45]. Periferik damar hastalıkları bulunan hastalarda prognoz, sigaranın bırakılmasıyla önemli ölçüde düzelme göstermektedir [37].

2.5.3. Sigara ve Diğer Sağlık Sorunları

Tütün kullanımı oral kanser, oral mukozal lezyonlar ve periodontal hastalık için bir risk faktörüdür [46].

Sigara içenlerdeki en önemli gastrointestinal sağlık problemi peptik ülserdir. Sigara, bu hastalığın tekrarında, iyileşmesindeki gecikmede ve neden olduğu ölümlerin büyük bir kısmında risk faktörüdür. Sigaranın bırakılması ülser iyileşmesini hızlandırmakta ve komplikasyonları azaltmaktadır [47].

Menopozdaki sigara içen kadınlarda kemik yoğunluğu hiç içmemişlere göre daha düşüktür. Sigara içen kadınlarda hiç içmeyenlere göre kalça kırığı riski daha fazladır [48].

Sigara içenlerde hem romatoid artrit, hem romatoid akciğer tutulumu riski artmıştır [49]. Sigara içicilerin katarakt riski ve yaşla ilişkili maküler hasar riski artmıştır [50, 51]. Anksiyete bozuklukları, bulumia (psikojenik aşırı yeme ve kusma), depresyon, dikkat azlığı bozuklukları ve alkolizm görülen kadınlarda sigara içme oranları daha fazla bulunmaktadır. Bu bozukluklarla sigaranın ilişkisi araştırılmaktadır. Son 20 yılda yapılan araştırmalar sigaranın daha fazla cilt kırışıklıklarına neden olduğu ve içenlerin daha az etkileyici ve daha yaşlı görünmelerine yol açtığını kanıtlamıştır [52].

Sigara, yol açtığı hastalıkların tedavisi amacıyla uygulanan ilaçların etki gücünü de azaltmaktadır. Sigara dumanında bulunan bazı maddeler karaciğer enzim sistemlerini harekete geçirerek ilaç metabolizmalarını da olumsuz etkiler. Örneğin, KOAH'da sık kullanılan teofilinlerin yarılanma yarılanma ömrü sigara içicilerde %50 kısalmaktadır. Antiaritmikler, steroidler, antikoagülanlar, insülin gibi ilaçların metabolizmaları da etkilenerek, kronik hastalıkların tedavileri sigara içimi ile zorlaşmaktadır [53].

2.5.4. Sigara ve Kanser

1964'teki "Surgeon General" raporu ilk kez resmi olarak, sigara içiminin akciğer kanseri ile nedensel ilişkisini bildirmiştir [54]. Akciğer kanseri en sık görülen kanser türlerindendir; tüm dünyada yıllık 1,3 milyon ölümle en sık öldüren kanserdir ve başlıca sağlık sorunlarından birisi olmaya devam etmektedir [55]. Ülkemizde yılda 20.000-40.000 arasında akciğer kanserine bağlı ölüm olabileceği tahmin edilmektedir [38].

Sigara akciğer kanseri başta olmak üzere birçok kanserin oluşma riskini artırmaktadır. Böbrek, karaciğer, alt üriner sistem (renal pelvis ve mesane dâhil), pankreas, nazal kavite ve paranazal sinüsler, mide, üst solunum yolları (oral kavite, farenks, larenks, nazofarenks ve özefagus) ve serviks tümörleri, mezotelyoma ve miyeloid lösemi ile sigara kullanımı arasında kanıtlanmış ilişki bulunmaktadır. Meme ve kolon kanseri riskini artırabileceğini gösteren kesin olmayan veriler bulunmaktadır [56].

2.6. Pasif Sigara İçiciliği

Tütün ürünlerinin yanan uçlarından ve bunları tüketen kişilerin solunum havalarından çıkardıkları dumana çevresel sigara dumanı (ÇSD) denir. Yanan bir sigara iki şekilde duman oluşturur, birincisi sigara içen kişinin üflediği sigara dumanı ki buna ana akım dumanı (main stream smoke-AAD), ikincisi ise sigaranın yanması sonucu oluşan dumandır buna ise yan akım dumanı (side-steam smoke-YAD) denir. ÇSD; AAD ve YAD karışımı ile oluşmaktadır [57].

ÇSD'den etkilenimi sigara içicilerin sayısı, içilen sigara sayısı, kapalı ortamın büyüklüğü ve havalandırılması ve etkilenimin süresi belirlemektedir. Kapalı ortamdaki ÇSD seviyesini ölçmek için sıvı fazdaki nikotin düzeyi ve havada asılı olan ve solunabilen partikül yoğunluğu sıklıkla kullanılan iki belirleyicidirler. İnsanlardaki ÇSD etkilenimini ölçmek için kullanılan belirleyici ise nikotinin bir metaboliti olan kotinin'dir. Kotinin sigaraya özgüdür ve tükürük, kan ya da idrarda ölçülebilir [58].

Sigarada olduğu bilinen 5300'den fazla zararlı madde ve bilinen 70 tane karsinojen madde yan dumanda ana dumandan daha yüksek düzeyde bulunmaktadır. Sigara kullanmayan kişilerdeki akciğer kanserlerinin önemli bir kısmı, başkalarının içtiği sigaraların dumanına maruz kalmaktan kaynaklanmaktadır. Pasif etkilenim sigara içmeyen kişilerde akciğer kanseri riskini %20-30 kat artırmaktadır [59].

2.7. Tütün Kontrolü

Dünyada 1,5 milyar dolayında kişi tütün ürünü kullanmaktadır ve tütün kullananların yarısının bu nedenle öleceği bilinmektedir. Tütün kullanımı bu şekilde devam ederse yaşadığımız yüzyıl içinde 1 milyar kişi tütün kullanımı nedeni ile hayatını kaybedecektir. Bu yüzden, tütün kullanımı ile mücadele, tütün kullanımını azaltmak ve tütün salgınını tersine çevirmek sadece halk sağlığı çalışanlarının değil, bütün ülkelerde politika yapıcılarının birinci önceliği olmalıdır [28].

Etkili tütün kontrolü yöntemlerinin uygulanması ile milyonlarca yaşamı kurtarmak mümkündür. Dünya Sağlık Örgütü Genel Kurulu tarafından 2003 yılında kabul edilmiş olan Dünya Sağlık Örgütü Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi (DSÖ TKÇS) tütün kontrolü konusundaki ilkeleri belirlemiştir. DSÖ TKÇS'nin kabul edilmesinden 5 yıl sonra DSÖ Tütün Salgını Raporu olan MPOWER paketi yayınlanmıştır. Bütün ülkelere tütün kontrolü konusunda yol haritası olanağı sağlayan bu rapor tütün kontrolü konusunda etkili olduğu kanıtlanmış olan 6 stratejiyi içermektedir. DSÖ TKÇS bütün ülkeleri bu ilkeleri benimsemeleri konusunda desteklemektedir ve TKÇS ve MPOWER içinde tanımlanan yöntemleri uygulamalarını beklemektedir [60]. Türkiye, Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi'ne Nisan 2004'te imza atmış, Kasım 2004'te de TBMM'de onaylanmıştır. DSÖ TKÇS paralelinde Sağlık Bakanlığı bünyesinde 2004 yılında Ulusal Tütün Kontrolü Komitesi kurulmuş ve Ulusal Tütün Kontrolü Programı ve Eylem Planı hazırlanmıştır [61].

DSÖ, tütünle mücadeleyi yaygınlaştırmak için 2008'de tütün kontrolünde etkili olduğu bilinen 6 uygulamayı içeren ve bu uygulamaları ifade eden cümlelerin ilk harflerinden oluşan MPOWER olarak adlandırılan bir paket hazırlamıştır [28]:

- Monitor tobacco use and prevention policies: Tütün kullanımı ve koruyucu politikaların izlenmesi,
- Protect people from tobacco smoke: Toplumların sigara dumanından pasif etkileniminin önlenmesi,
- Warn about the dangers of tobacco use: Bireylerin sigaranın zararları konusunda

uyarılması,

♦ Offer help to quit tobacco use: Sigarayı bırakmak isteyenlere yardım edilmesi,

♦ Enforce bans on tobacco advertising, promotion and sponsorship: Tütün reklamı, tanıtımı ve sponsorluğuna ilişkin yasaklar konması,

♦ Raise taxes on tobacco: Tütüne uygulanan vergi miktarının ve sigara fiyatının arttırılması.

2.8. Sigara Bağımlılığı ve Nedenleri

2.8.1. Nikotin Bağımlılığı

Sigara bağımlılığında çevre, genetik, psikolojik etmenler ve alışkanlıkların rolü olmakla birlikte asıl sebebi tütünde bulunan nikotindir**.** Nikotin bağımlılığı terimi ilk kez 1964'de ABD'de "Surgeon General" raporunda yazılmıştır [62].

Nikotinin bağımlılık yapan mekanizması ödül üzerine pekişen bir döngü oluşturur. Nikotin, periferik ve merkezi sinir sistemininde bir kimyasal nörotransmiter olan asetilkolini taklit ederek etki gösterir. Nöronlar asetilkolin vasıtasıyla haberleşir. Reseptöre bağlanan asetilkolin sinir hücresini aktive eden bir dizi değişikliğe yol açar [63].

Nikotini nörotransmitter olarak kullanan nöronlar gövdesi ventral tegmental alanda (VTA) bulunan ve lifleri nükleus akumbense (NAc) uzanan nöronlardır. Nikotin lipofilitir ve kan beyin bariyerini kolaylıkla geçer. Nikotin, beyine ulaştıktan sonra sinir hücreleri arasındaki boşluklara yerleşerek VTA'daki nikotinik asetilkolin reseptörlerine tutunarak dopamin salgılanmasına sebep olur ve bu da sigara içiminin ödül sistemini yaratır. NAc'den dopamin salgılanmasının insan ve hayvan davranışında ciddi bir etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. Bu ödül etkisi bu etkiyi oluşturanı bulmasını ve etkinin tekrarlamasına yol açan bir dizi sinyal yaratır [63].

Sigara bağımlılığının değerlendirilmesinde en sık kullanılan test Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi'dir (FBNT) (Tablo 4). İlk kez 1978'de Fagerström, Fagerström Tolerans Testi'ni önermiştir. Bu test 1991'de Heatherton ve arkadaşları tarafından yeniden ele alınmış ve FBNT ortaya çıkmıştır [64].

Tablo 4. Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi

Soru 1: İlk sigaranızı sabah uyandıktan ne kadar sonra içersiniz? a. Uyandıktan sonra ilk 5 dakika içinde (3 puan) b. 6-30 dakika içinde (2 puan) c. 31-60 dakika (1 puan) d. 1 saatten fazla (0 puan)
Soru 2: Sigara içmenin yasak olduğu örneğin; otobüs, hastane, sinema gibi yerlerde bu yasağa uymakta zorlanıyor musunuz? a. evet (1 puan) b. hayır (0 puan)
Soru 3: İçmeden duramayacağınız, diğer bir deyişle vazgeçmeyeceğiniz sigara hangisidir? a. Sabah içtiğim ilk sigara (1 puan) b. Diğer herhangi biri (0 puan)
Soru 4: Günde kaç adet sigara içiyorsunuz? a. 10 adet veya daha az (0 puan) b. 11-20 (1 puan) c. 21-30 (2 puan) d. 31 veya daha fazla (3 puan)
Soru 5: Sabah uyanmayı izleyen ilk saatlerde, günün diğer saatlerine göre daha sık sigara içer misiniz? a. evet (1 puan) b. hayır (0 puan)
Soru 6: Günün büyük bölümünü yatakta geçirmenize neden olacak kadar hasta olsanız bile sigara içer misiniz? a. evet (1 puan) b. hayır (0 puan)
Toplam skor 0-2: Çok az bağımlılık 3-4: Az bağımlılık 5: Orta derecede bağımlılık 6-7: Yüksek bağımlılık 8-10: Çok yüksek bağımlılık

2.8.2. Nikotin Yoksunluk Belirtileri

Sigarayı bırakma sonrası ortaya çıkan belirtileri inceleyen pek çok çalışma yapılmıştır; ortaya çıkan yoksunluk belirtileri çoğunda aynıdır. Bunlar arasında sigara arama davranışı, irritabilite, anksiyete, konsantrasyon güçlüğü, huzursuzluk, bradikardi, sabırsızlık, somatik yakınmalar, insomni, açlık hissinde ve yemek yemede artışa bağlı kilo alma vardır. Semptomların ortaya çıkmasında bireyin yaşı, cinsiyeti, eğitim durumu, sosyal ve ekonomik

düzeyinin herhangi bir rolü olmadığı saptanmıştır [65]. Nikotin yoksunluk belirtileri Tablo 5'te gösterilmiştir [66];

Tablo 5. Nikotin Yoksunluk Belirtileri

Belirti	%
Anksiyete	%87
İrritabilite, sinirlilik	%87
Kalp atımında azalma	%80
Konsantrasyon güçlüğü	%73
İştah artışı ve kilo alımı	%73
Huzursuzluk	%71
Tütün aşermesi	%62

DSM-V kriterleri herhangi bir maddeye karşı bağımlılığı son bir yıl içinde aşağıdaki yedi maddeden üçünün görülmesi olarak tanımlamaktadır [67]:

1) İstediğinden daha fazla miktar ve süre kullanmak

2) Kullanımı için fazla vakit harcamak

3) Sürekli bırakma isteği ya da başarısız bırakma girişimleri

4) Sosyal faaliyetleri, hobileri, başka zevk verici aktiviteleri azaltmak ya da terk etmek

5) Maddeye bağlı ya da madde kullanımıyla artan fiziksel ya da psikolojik problemler yaşamasına rağmen kullanmaya devam etmek

6) Tolerans gelişmesi

7) Yoksunluk belirtileri

Yoksunluk bulguları nikotin alımını bırakmayı izleyen 1–3. günlerde en şiddetli düzeye ulaşır, 3–4. haftalarda biter. Ancak sigara içicilerinin %40'ında 4 haftadan daha uzun sürebildiği bildirilmiştir. Sigara içmek için istek duyma ve kilo alımı gibi yakınmalar 6 ay veya daha uzun süre devam edebilmektir [66].

2.9. Sigara Bırakma Tedavilerine Genel Yaklaşım

Sigara içen bir kişinin sağlığını koruması için yapması gereken en önemli şey sigaranın bırakılmasıdır. Sigarayı bıraktığında sigara ile ilişkili hastalıkların ortaya çıkma riski azalacak, hastalık varlığında ise hastalığın ilerleme hızı yavaşlayacaktır [68].

Sigara içenlerin çoğu sigara bırakmayı yardımsız olarak denemekte ve bunların önemli bir kısmı kısa sürede tekrar içmeye başlamaktadır [69]. 2010 yılında ABD'de sigara içenlerin%

69'u sigarayı bırakmak istediğini ve sigara içenlerin % 52'sinin bir önceki yılda sigarayı bırakmaya çalıştıklarını ancak bırakmaya çalışanların sadece % 6'sının 1 yıl sonra sigarayı bırakmış olduğu söylendi [45]. Bırakma denemelerinin yaklaşık yarısı ilk haftada başarısız oluyor [70].

Diğer madde kullanımı, psikiyatrik bozukluklar ve güçlü nikotin bağımlılığı olan sigara içenler, bırakma girişiminde başarılı olma olasılığı düşüktür. Diğer sigara içicileriyle yaşayan, sigarayı bırakmak için sosyal desteğe sahip olmayan ve başarılı olabilecekleri konusunda çok az güvenen sigara içenler sigarayı bırakma girişimlerinde başarısız olma eğilimindedirler [71]. Girişimleri başarısızlığa uğramasının bir diğer nedeni, sigarayı bırakmaya çalışanların yalnızca üçte birinin herhangi bir yardım kullanmasıdır [45].

Sigaranın bırakma tedavisinde davranış tedavisi ile motivasyondan oluşan destek tedavisi ve farmakoterapi yararı gösterilmiş iki yaklaşımdır. En iyi sonuçlar her iki yaklaşımın birlikte kullanılmasıyla elde edilmektedir [72].

2.9.1. İlaç Dışı Tedavi Yöntemleri

Hekime herhangi bir sebeple başvuran hastalarda 3 dakika gibi kısa süreli bir görüşmenin bile sigarayı bırakma oranlarını anlamlı derecede arttırdığı saptanmıştır [73].

Basamak Tedavi Modeli

Amerikan Sağlık ve İnsan Hizmetleri Bakanlığı'nın sigarayı bıraktırmaya yönelik klinik pratik kılavuzunda tütün kullanımı ve bağımlılığı için basamaklı tedavi modeli önerilmiştir. Hastanın eğer sigarayı bırakmak gibi bir niyeti olmadığı gözlenirse yine de bırakması için motive edilmeli ve ilerleyen zamanlarda bırakmak istediğinde tekrar yardımcı olunmalıdır [73]. Basamaklı tedavi modeli Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Tütün Kullanımı ve Bağımlılığı İçin Tedavide İzlenecek Yol

1	ASK	ÖĞREN(SOR)	DEĞERLENDİR	Her görüşmede sigara kullanımını sor
2	ADVICE	ÖNER	DOĞRU BİLGİ/ KESİN TAVSİYE	Sigara kullananların tümüne bırakmayı öner
3	ASSESS	ÖLÇ (DEĞERLENDİR)	DERECELENDİR	Bırakma girişimi konusundaki isteğini değerlendir
4	ASSIST	ÖNDERLİK ET (YARDIMCI OL)	DESTEK OL	Bırakma konusunda yardımcı ol
5	ARRANGE	ÖRGÜTLE (DÜZENLE)	DÜZENLİ OLARAK İZLE	Hastanın bırakma çabalarını destekleyecek düzenli izlemi yap

Terket Modeli

Terket modeli özetlenmiş özgün tavsiyeler bütünü olup sigarayı bırakma ve sonrasında tekrar başlamasının önlenmesine yönelik motivasyon arttırıcı bir etki sağlamaktadır [11]. Sigarayı bırakma motivasyonunun korunması için :

Tüm etkileri gözden geçirme: Sigarayı bırakmanın hastanın kendisiyle ne kadar ilişkin olduğunu farketmesinin sağlanması

Riskleri vurgulama: Hastadan, sigaranın kendi sağlığı üzerindeki olumsuz etkilerini ortaya koymasını istenmesi

Kazançları vurgulama: Hastadan sigarayı bırakmanın yararlarını sıralamasının istenmesi

Engelleri belirleme: Hastadan sigarayı bırakmayı engelleyen faktörleri ve zorlukları saptamasının istenmesi

Tekrarlama: Yeterince motive olamayan veya sigaraya tekrar başlayan hastalarda terket yaklaşımının tekrarlanması.

Diğer tedavi seçeneklerinden, akupunktur ve hipnoz da sigara bıraktırmada kullanılmaktadır. Ancak, bu tedavi seçenekleri hakkında randomize kontrollü ve geniş seri çalışmaları olmadığı için, sigara bırakma tedavi klavuzlarında, standart tedaviler olarak kabul edilmemektedir [74, 75].

2.9.2. Farmakolojik Tedavi

Sigara bağımlılığı bazen kişinin iradesi ile sonlandırılabilmekle beraber, çoğunlukla değişik psikolojik problemleri çözmeyi sağlayan tekniklerin yanı sıra farmakoterapiyi gerektirmektedir [10]. Son yıllarda yayınlanan uzlaşı raporları sigara bırakmada medikal tedavinin önemini vurgulamaktadırlar. Aynı zamanda bu raporlarda sigara bırakma polikliniklerinin önemi vurgulanmaktadır [11].

Farmakoterapi, nikotin yoksunluğu semptomlarını hafifleterek bırakmayı kolaylaştırır. Sigara bırakmada kullanılan ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından onaylı üç farklı grup ilaç vardır; Nicotin replasman tedavisi, bupuropion ve vareniklindir. Bir bırakma girişiminde herhangi bir ilk ilaç kullanan sigara içenlerin, uzun vadede sigara bırakma oranlarını kabaca iki katına çıkarırlar. Nortriptyline ve klonidin'in de etkinliği kanıtlanmıştır, ancak bu endikasyon için FDA onayı yoktur ve ikinci basamak ajanlardır. Seçici serotonin geri alım inhibitörü antidepresanlar veya antianksiyetede kullanılan anti-anksiyete ajanları tütün kullanımını tedavi etmede etkinlik göstermemiştir [76].

Nikotin Yerine Koyma Tedavisi (NRT)

NRT sigara bırakma tedavisinde yaygın olarak kullanılır. Şu anda FDA onaylı beş ilaç vardır; transdermal bantlar, sakız, pastiller, inhalatörler ve burun spreyleridir [77]. NRT ile bir yıl sigarayı bırakmış kalma oranının %15-25 arasında değiştiği bildirilmektedir [78].

NRT formlarının etkinliğinin plasebo ile karşılaştırıldığı çalışmalarda, bir yıl süreyle sigarayı bırakma oranı nikotin bandı için %21 (plasebo %17), nikotin sakızı ve inhaler için %18,7 (plasebo %8,6) olarak bulunmuştur. Ayrıca nikotin bandı ile diğer formların birlikte kullanılmasının başarı oranını artırdığı da bildirilmiştir [79].

Bupropion HCL

İlk kez 1985 yılında onaylanan atipik bir antidepresan olan Bupropion'un sigara bırakmada başarı olasılığını iki katına çıkardığı gösterildi. Dopaminerjik ve/veya noradrenerjik mekanizma ile aktivasyon gösterip, nikotin yoksunluk belirtilerinin yoğunluğunun azalmasına neden olur [77].

Yakın zamanda yapılan çift kör randomize kontrollü bir çalışmada yine bupropionun plaseboya göre anlamlı ölçüde etkili olduğu gösterilmiştir [80].

Tedavi yöntemlerinin bırakma başarısına etkisini değerlendiren bir çalışmada; farmakolojik tedavilerin tek başına davranış tedavisinden yine üstün olduğu, bupropionun ise NRT'den yaklaşık 2 kat kadar daha etkili olduğu gösterilmiştir [10].

Bupropion, sigarayı bırakmak için NRT'lerle birlikte kullanımı onaylanmıştır NRT'ye bupropion eklenmesinin uzun süreli bırakmayı arttırdığına dair kesin kanıt bulunmaktadır [81].

Vareniklin

Bupropion ve nikotin replasmanı tedavisi dışında etkisi kanıtlanmış diğer bir ilaç vareniklindir. Vareniklin bir nikotinik asetilkolin reseptör parsiyel agonistidir. Vareniklin α4β2 nikotinik asetilkolin reseptörleri üzerindeki intrinsik parsiyel aktivasyonu yoluyla, nikotin yoksunluğu döneminde meydana gelen mezolimbik sisteminde dopamin düzeylerini yükselttiği bilinmektedir. Bu sayede nikotin yoksunluk semptomlarını düzelttiği ileri sürülmektedir. Ayrıca sigara kullanımı sırasında görülen dopamin yükselmesi ilacın α4β2 nikotinik asetilkolin reseptörlerine yarışmalı (parsiyal agonist) bağlanması sayesinde dopamini düşürür. Böylece ilacın sigara içme isteğini azalttığı bildirilmektedir [82].

Literatürde vareniklin ile onikinci haftada sigara bırakma oranları %23 ile %29,7 arasında bildirilmiştir [83]. Başka bir çalışmada ise vareniklin ile 6 ay sonraki bırakma başarısı %49,5 olarak bulunmuştur [84].

Vareniklinin, FDA tarafından en son onaylanan ilaç olması nedeniyle NRT ve bupropion kadar üzerinde yeterince çalışılamamamıştır [85].

2.10. Sigaranın Hemogram Parametreleri Üzerine Etkisi

Sigaranın hematolojik sisteme etkileri hem akut hem kroniktir. Sigara içilirken üretilen CO, hemoglobin için oksijene göre yaklaşık 200 kat daha yüksek afiniteye sahiptir [86]. Sigara içenlerde üretilen karboksihemoglobin (COHb) nedeniyle dokulara oksijenin salınımını azalır. Hb ve Hct nin artışı hipoksiye karşı geliştirilen kompansatuar mekanizma nedeniyledir [87]. Yapılan çalışmalarda sigara içenlerde Hb, Hct ve RBC' in yükselmesinin kan viskozitesi ve pıhtılaşma ile ilişkili olduğu bildirilmektedir [88, 89]. Yüksek RBC seviyesi polisitemi olarak adlandırılır ve kan hızını yavaşlatır, intravasküler pıhtılaşma, koroner vasküler direnç, koroner kan akımında azalma ve tromboza yatkınlık oluşturur [90].

Nedeni ve mekanizması net olarak bilinmemesine rağmen akut sigara içimi periferik kanda lökosit, eozinofil ve trombosit sayısında artışa neden olmaktadır. Sigaranın bırakılmasından 5 yıl sonra kan değerlerinin normale döndüğü bildirilmiştir [12]. Son olarak, çeşitli çalışmalar, beyaz hücre sayımı ve diferansiyel lökosit yüzdeleri ile trombosit aktivitesi belirteçlerinin sigara içimi nedeniyle bozulduğunu göstermiştir [91, 92].

Yakın zamanda birçok hastalık grubunda inflamatuvar süreçle ilişkili olan yeni belirteçler bildirilmektedir [93, 94].Yüksek RDW kronik inflamasyonu ve artmış oksidatif stres seviyesini yansıtır [95].

NLO ve TLO, tam kan testindeki değerler kullanılarak hesaplanan ve günümüzde popularitesi günden güne artan bir göstergedir. NLO genellikle sub-klinik inflamasyonun göstergesi olarak kabul edilmektedir [96]. Çalışmalarda yüksek NLO'nın artmış kardiyovasküler risk ve bazı malignensilerde de artmış mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Artmış trombosit aktivasyonunun göstergesi olan MPV ve TLO da aterosklerozun başlangıcı ve progresyonu ile ilişkili bulunmuştur [97].

NLO, TLO ve trombosit indekslerinin bazı hastalıkların tanısı, prognozu ve şiddeti açısından önemli olduğu gösterilmiş olsa da, bu çalışmalardaki hastaların sigara içme durumu iyi tanımlanmamıştır.

Bu çalışmada sigara içen ve içmeyen kişilerde hemogram parametrelerini ve bu parametrelerden türetilen NLO, TLO ve MPV/Trombosit oranlarını karşılaştırdık. Amacımız, sigaranın bu değerler üzerine olası etkilerini tanımlamaktı.

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Araştırmanın Türü

Bu çalışma analitik tipte bir vaka kontrol çalışması olup sigara içen ve sigara içmeyen kişilerde hemogram parametrelerini ve NLO, PLO, MPV/Plt oranlarını karşılaştırmak amacıyla planlanmıştır.

3.2. Araştırmanın Evreni

Araştırmanın evreni 01.11.2015-01.03.2016 tarihleri arası Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerine sigara bırakmak için başvuran çalışmaya katılmayı kabul eden 200 kişi ile, sigara içmeyen dışlama kriterlerini sahip olmayan 200 kişiden oluşmaktadır.

3.3. Çalışmaya Alınma ve Alınmama Kriterleri

3.3.1. Çalışmaya Alınma Kriterleri

Vaka grubuna; en az 5 paket/yıl sigara içmiş, hastalık ve ilaç kullanım öyküsü olmayan 18-65 yaş arası sigara içen kişiler, kontrol grubuna ise hayatı boyunca hiç sigara kullanım öyküsü olmayan, dışlama kriterlerine sahip olmayan kişiler alındı.

3.3.2. Çalışmaya Alınmama Kriterleri

- Araştırmayı kabul etmeyenler,
- Anemisi olanlar (Hb<11,5)
- Kronik hastalığı olanlar (Diyabet mellitus, sistemik veya pulmoner hipertansiyon, hipo / hipertiroidi, böbrek yetmezliği, idiyopatik trombositopenik purpura, KOAH, astım, hiperlipidemi, KAH, kalp yetmezliği, kronik karaciğer hastalığı)
- Obezite (BMI≥30),
- Gebelik,
- Alkol tüketimi
- Malignite öyküsü
- İlaç kullanım öyküsü (aspirin, klopidegrol, steroid)
- Son üç ay içerisinde kan transfüzyonu yapılmış olanlar
- Son 3 haftada üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmiş olanlar çalışmaya dahil edilmedi**.**

3.3. Veri Toplama Araçları

Araştırmaya başlamadan önce Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 04.11.2015 tarih ve 492 sayılı karar ile onay alındı. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerine sigara bırakmak için başvuran kişilere ve kontrol grubuna çalışma hakkında bilgi verildi. Çalışmaya katılanlardan Helsinki Dünya Tıp Birliği Deklarasyonu ile uyumlu bilgilendirilmiş onam formu alındı (Ek 1). Katılımcılara anket formu verilerek doldurmaları istendi. Anketlerin uygulanması, okuma yazma bilmeyenlere, araştırmacı tarafından okunarak ve cevapları işaretlenerek gerçekleştirildi. Anket formlarında cevaplanmamış soru bırakanlar çalışma dışı bırakıldı.

3.4. Sosyodemografik Veri Formu ve Değerlendirmesi

Araştırmacı tarafından hazırlanmış olan sosyodemografik veri formu yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, mesleği, boy, kilo, sigara kullanımı, evde ve işyerinde sigara içen kişi varlığı sorgulandı. Sigara içen gruba kaç yıldır sigara içtiği, günde kaç adet sigara içtiği ve FNBT ile ilgili sorular yöneltildi. Sonra hastaların demografik verileri ile birlikte WBC, RBC, Hb, Htc, RBC, MCV, Plt, MPV, RDW, Nötrofil, Lenfosit, Eozinofil, NLO, TLO, MPV/Plt oranları ayrı ayrı kaydedildi ve bu parametreler değerlendirildi.

Meslek ile ilgili soruların cevabı ‘‘memur’’, ‘‘işçi’’, ‘‘emekli’’, ‘‘ev hanımı’’ ve ‘‘diğer’’ gurupları altında yeni bir veri oluşturuldu. 6 şıktan oluşan eğitim düzeyi sorusunun cevapları “ortaokul ve altı” ile “lise ve üzeri” olmak üzere 2 guruba ayrılarak değerlendirildi.

Paket/yıl: Günlük içilen paket sayısı × sigara kullanım yılı formülüyle hesaplandı. Paket/yıl sayısı, ≤20 paket/yıl ve 21≥ paket/yıl olmak üzere 2 gruba ayrılarak değerlendirildi.

Günlük içilen sigara âdeti; 1-10 adet/gün,11-20 adet/gün, ≥21 adet/gün olmak üzere 3 gruba ayrılarak değerlendirildi.

Sosyodemografik veri formu Ek-2 ve Ek-3 de sunuldu.

3.5. Laboratuvar Tetkiklerinin Analizi;

Çalışmaya alınan kişilerden venöz yoldan kan örnekleri alındı. Tam kan sayımı için***;*** mor kapaklı ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) içeren tüplere 0,5-2 ml kan alınarak Sysmex XE 2100i (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) otomatik kan sayımı cihazında ölçüldü.

3.6. Fagerström Testi

Sigara bırakmak isteyenlerde bağımlılık düzeyinin tespiti ve tedavinin seçimi bırakma başarısı açısından önem taşımaktadır. Sigara bağımlılığının değerlendirilmesinde en sık kullanılan test FBNT'dir [98]. İlk kez 1978'de Fagerström, Fagerström Tolerans Testi'ni önermiştir. Bu test 1991'de Heatherton ve arkdadaşları tarafından yeniden ele alınmış ve FBNT ortaya çıkmıştır [64]. Testin Türkçe geçerliliği Uysal ve arkadaşları tarafından yapılmış ve orta derecede güvenilir bulunmuştur [99]. Bu testin değerlendirilmesi sonucu elde edilen toplam puanlara göre nikotin bağımlılığı çok az (0-2 puan), az (3-4 puan), orta (5 puan), yüksek (6-7 puan), çok yüksek (8-10 puan) şeklinde beş grupta derecelendirilmektedir [64].

3.7. İstatistiksel Analiz

Verilerin kodlanması ve istatistiksel analizleri için SPSS 22,0 paket programı kullanıldı. Çalışmada yer alan kategorik verilerin tanımlayıcı istatistikleri frekans ve yüzde değerler kullanılarak, sayısal verilerin ise ortalama ve standart sapma kullanılarak gösterildi. Sayısal verilerin normal dağılıma uyup uymadığının değerlendirmesi Kolmogorow-Smirnov, Shapiro Wilk testleri dağılım grafikleri ile yapıldı. Sürekli verilerin analizinde normal dağılım gösterenlerde T testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen sayısal verilerde iki grup karşılaştırması için Mann-Whitney U, çoklu gruplarda normal dağılım göstermeyen sayısal veriler için Kruskal-Wallis analiz yöntemleri kullanıldı. İlişki seviyelerinin ölçümünde normal dağılım göstermeyenler için Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Korelasyon katsayısı (r) ; 0.05–0.30 arası düşük veya önemsiz korelasyon, 0.30-0.40 arası düşük orta derece korelasyon, 0.40-0.60 arası orta derece korelasyon, 0.60-0.70 arası iyi derecede korelasyon, 0.70-0.75 arası çok iyi derecede korelasyon, 0.75-1.00 arası mükemmel korelasyon olarak değerlendirildi.

İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ değeri alındı.

4. BULGULAR

4.1. Katılanların Sosyodemografik Özellikleri

Çalışmamıza vaka grubu olarak sigara içen 200 kişi ve kontrol grubu olarak sigara içmeyen 200 sağlıklı kişi alındı. Sigara içenlerin %80'i (n=160) erkek, %20'si (n=40) kadın idi. Kontrol grubunun %27,5'i (n=55) erkek, %72,5'i (n=145) kadın idi. İki grup arasında cinsiyet yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0,001). Sigara içenlerin %75,5'i (n=151) evli, %24,5'i (n=49) bekâr iken kontrol grubunun % 81'i (n=162) evli, %19'u (n=38) bekâr idi. İki grup arasında medeni durum açısından istatistiksel olarak fark yoktu (p=0,182). Sigara içenlerin %12'si (n=24) ev hanımı, %9'u (n=18) memur, %3,5'i (n=7) emekli, %28,5'i (n=57) işçi, %47'si (n=94) diğer meslek gruplarından idi. Kontrol grubunun %32'si (n=64) ev hanımı, %10,5'i (n=21) memur, %7,5'i (n=15) emekli, %2'si (n=4) işçi, %48'i (n=96) diğer meslek gruplarından idi. İki grup arasında meslek yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=001). Sigara içenlerin eğitim durumu, %56,5'i (n=113) ortaokul ve altı, %43,5'i (n=87) lise ve üzeri idi. Kontrol grubunun, %26,5'i (n=53) ortaokul ve altı, %73,5'i (n=147) lise ve üzeri idi. İki grup arasında eğitim durumu yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=001) (Tablo 4. 1). Çalışma katılanların yaşları 18 ile 65 arasında değişmekte idi. Sigara içenlerin yaş ortalaması 35,88±0,47, kontrol grubunun yaş ortalaması 38,98±0,84 idi. İki grup arasında yaş yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0,011). Sigara içenlerin vücut kitle indeksi (BMI) ortalaması 24,24±0,25, kontrol grubunun BMI ortalaması 24,05±0,20 idi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,875) (Tablo 4. 2).

Tablo 4. 1. Katılanların Sosyodemografik Özellikleri

Sosyodemografik özellik		Sigara içen (n=200)		Sigara içmeyen (n=200)		p
		n	%	n	%	
Cinsiyet	**Erkek**	160	80	55	27,5	**0,001**
	Kadın	40	20	145	72,5	
Medeni durum	**Evli**	151	75,5	162	81	0,182
	Bekar	49	24,5	38	19	
Meslek	**Ev hanımı**	24	12	64	32	**0,001**
	Memur	18	9	21	10,5	
	Emekli	7	3,5	15	7,5	
	İşçi	57	28,5	4	2	
	Diğer	94	47	96	48	
Öğrenim durumu	**Ortaokul ve altı**	113	56,5	53	26,5	**0,001**
	Lise ve üzeri	87	43,5	147	73,5	

Tablo 4. 2. Katılanların Sosyodemografik Özellikleri

	Sigara içen (n=200) Ortalama±SD	Sigara içmeyen (n=200) Ortalama±SD	p
Yaş	35,88±0,47	38,98±0,84	**0,011**
BMI	24,24±0,25	24,05±0,20	0,875

SD: Standart Deviation BMI: Vücüt Kitle İndeksi

Çalışmaya katılan sigara içen kadınlarda bağımlılık skoru ortalaması 6,70±2,26 iken, erkeklerde bağımlılık skoru ortalaması 6,46±2,35 idi. Bağımlılık skoru ortalaması açısından iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,566).

Çalışmaya katılan sigara içen ev hanımlarında bağımlılık skoru ortalaması 6,54±2,48, memurlarda bağımlılık skoru ortalaması 6,50±2,33, emeklilerin bağımlılık skoru ortalaması 6,00±2,30, işçilerin bağımlılık skoru ortalaması 6,28±2,49, diğer meslek gruplarının bağımlılık skoru ortalaması 6,68±2,22 idi. Meslek ile bağımlılık skoru ortalaması açısından istatistiki olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,848).

Tablo 4.3. Sosyodemografik Özellikler İle Sigara Bağımlılığının Karşılaştırılması

Sosyodemografik özellikler		FNBT (Ort±SD)	p
Cinsiyet	**Kadın**	6,70±2,26	0,566
	Erkek	6,46±2,35	
Meslek	**Ev hanımı**	6,54±2,48	0,848
	Memur	6,50±2,33	
	Emekli	6,00±2,30	
	İşçi	6,28±2,49	
	Diğer	6,68±2,22	
Öğrenim durumu	**Ortaokul ve altı**	6,67±2,34	0,262
	Lise ve üzeri	6,30±2,31	

Ort: Ortalama SD: Standart Deviation FNBT: Fageström Nikotin Bağımlılık Testi

Çalışmaya katılan sigara içen kişilerin eğitim durumu ortaokul ve altı olanların bağımlılık skoru ortalaması 6,67±2,34 iken, lise ve üzeri eğitim durumu olanların bağımlılık skoru ortalaması 6,30±2,31 idi. Eğitim durumu ile bağımlılık skoru ortalaması açısından istatistiki olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,262) (Tablo 4. 3).

Çalışmaya katılan sigara içen hastaların günde 1-10 adet arası sigara içenlerin bağımlılık skoru ortalaması 3,54±2,47, günde 11-20 adet sigara içenlerin bağımlılık skoru ortalaması 5,49±1,94, günde 20 adet üzeri sigara içenlerin bağımlılık skoru ortalaması 8,07±1,53 idi. Günlük içilen sigara adedi ile bağımlılık skoru ortalaması açısından gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı fark saptandı (p=0,001). Bağımlılık skoru ortalaması en düşük günlük 1-10 adet arası sigara içenlerde, en yüksek günlük 21 ve üzeri adet sigara içenlerde izlendi.

Çalışmaya katılan sigara içen hastaların 20 paket yıl ve altı sigara içmiş olanların bağımlılık skoru ortalaması 5,73±2,23 iken, 21 paket yıl ve daha fazla sigara içmiş olanların bağımlılık skoru ortalaması 7,42±2,10 idi. Paket yıl sayısı ile bağımlılık skoru ortalaması açısından gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı fark saptandı (p=0,001). Paket yıl sayısı 20 ve altında olanlarda bağımlık skoru ortalaması daha düşük izlendi (Tablo 4. 4).

Tablo 4. 4. İçilen Sigara Miktarı İle Bağımlılık Düzeyinin Karşılaştırılması

Sigara kullanım miktarı		FNBT (Ort±SD)	p
Günlük içilen sigara sayısı	1-10 adet/gün	3,54±2,47	**0,001**
	11-20 adet/gün	5,49±1,94	
	≥21 adet/gün	8,07±1,53	
Paket/yıl sayısı	≤20 paket/ yıl	5,73±2,23	**0,001**
	≥21 paket/yıl	7,42±2,10	

Ort: Ortalama SD: Standart Deviation FNBT: Fageström Nikotin Bağımlılık Testi

Çalışmaya katılan sigara içen hastaların günlük 1-10 adet arası sigara içenlerin ortalama CO seviyesi 3,54±2,14, günlük 11-20 adet arası sigara içenlerin ortalama CO seviyesi 5,94±2,84, günlük 20 adet üzeri sigara içenlerin ortalama CO seviyesi 7,72±3,51 idi. Günlük içilen sigara adeti ile ortalama CO seviyesi açısından gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı fark saptandı (p=0,001). CO seviyesi en düşük günlük 1-10 adet arası sigara içenlerde en yüksek ise günlük 20 adet üzeri sigara içenlerde izlendi (Tablo 4. 5).

Tablo 4. 5. Günlük İçilen Sigara Sayısı İle Karbonmonoksit Seviyesi Karşılaştırılması

Sigara kullanım miktarı		CO (Ort±SD)	p
Günlük içilen sigara sayısı	1-10 adet/gün	3,54±2,14	**0,001**
	11-20 adet/gün	5,94±2,84	
	≥21 adet/gün	7,72±3,51	

Ort: Ortalama SD: Standart Deviation CO: Karbonmonoksit

Sigara içen grubun WBC ortalaması; 8,04±1,75 iken, sigara içmeyen grupta WBC ortalaması; 7,02±1,73 idi. Sigara içen grupta içmeyenlere göre WBC ortalaması istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir (p=0,001).

Sigara içen grubun RBC ortalaması; 5,27±0,51 iken, sigara içmeyen grupta RBC ortalaması; 4,77±0,42 idi. Sigara içen grupta içmeyenlere göre RBC ortalaması istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir (p=0,001).

Sigara içen grubun Hb ortalaması; 15,48±1,47 g/dl iken, sigara içmeyen grupta Hb ortalaması; 13,60±1,28 g/dl idi. Sigara içen grupta içmeyenlere göre Hb ortalaması istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir (p=0,001).

Sigara içen grubun Htc ortalaması; % 45,25±3,58 iken, sigara içmeyen grupta Htc ortalaması; % 40,77±3,28 olarak saptandı. Sigara içen grupta içmeyenlere göre Hct ortalaması istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir (p=0,001).

Sigara içen grubun MCV ortalaması; 86,09±6,07 fl iken, sigara içmeyen grupta MCV ortalaması; 85,82±5,48 fl olarak saptandı. İki grup arasında MCV açısından istatistiki olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,348).

Sigara içen grubun Plt ortalaması; 243,86±60,03 K/uL iken, sigara içmeyen grupta Plt ortalaması; 258,92±62,54 K/uL olarak saptandı. Sigara içmeyen grupta içenlere göre Plt ortalaması istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir (p=0,013).

Sigara içen grubun MPV ortalaması; 10,54±0,85 fl iken, sigara içmeyen grupta 9,69±1,43 fl olarak saptandı. Sigara içen grupta içmeyenlere göre MPV ortalaması istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir (p=0,001).

Sigara içen grubun Nötrofil ortalaması; 4,72±1,43 / mm3 iken, sigara içmeyen grupta nötrofil ortalaması; 4,05±1,26 / mm3 olarak saptandı. Sigara içen grupta içmeyenlere göre nötrofil ortalaması istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir (p=0,001).

Sigara içen grubun Lenfosit ortalaması; 2,46±0,63 / mm3 iken, sigara içmeyen grupta lenfosit ortalaması; 2,34±0,73 / mm3 olarak saptandı. Sigara içen grupta içmeyenlere göre lenfosit ortalaması istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir (p=0,006).

Sigara içen grubun eozinofil sayısı ortalaması; 0,18±0,12/ mm3 iken, sigara içmeyen grupta eozinofil sayısı ortalaması; 0,15±0,14/ mm3 olarak saptandı. Sigara içen grupta içmeyenlere göre eozinofil ortalaması istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir (p=0,001).

Sigara içen grubun RDW ortalaması; %14,06±1,52 iken, sigara içmeyen grupta RDW ortalaması; %13,54±1,23 olarak saptandı. Sigara içen grupta içmeyenlere göre RDW ortalaması istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir (p=0,001) (Tablo 4.6).

Sigara içen grubun NLO ortalaması; 2,10±1,42 iken, sigara içmeyen grupta; NLO ortalaması; 1,87±0,83 olarak saptandı. Sigara içen grupta içmeyenlere göre NLO ortalaması istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir (p=0,031)

Sigara içen grubun TLO ortalaması; 109,76±90,77 iken, sigara içmeyen grupta TLO ortalaması; 118,66±40,20 idi. Sigara içmeyen grupta içenlere göre TLO ortalaması istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir (p=0,001)

Sigara içen grubun MPV/Plt ortalaması; 0,04±0,01 iken, sigara içmeyen grupta MPV/Trombosit ortalaması; 0,03±0,012 idi. Sigara içen grupta içmeyenlere göre MPV/Plt ortalaması istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir (p=0,001) (Tablo 4. 7).

Tablo 4.6. Sigara İçen Ve İçmeyen Grupta Hematoljik Parametrelerin Karşılaştırılması

Parametre	Sigara içen (n=200)	Sigara içmeyen (n=200)	p
WBC (/mm3)	8,04±1,75	7,02±1,73	**0,001**
RBC (K/ul)	5,27±0,51	4,77±0,42	**0,001**
Hb (g/dl)	15,48±1,47	13,60±1,28	**0,001**
HCT(%)	45,25±3,58	40,77±3,28	**0,001**
MCV (fl)	86,09±6,07	85,82±5,48	0,348
PLT (K/ul)	243,86±60,03	258,92±62,54	**0,013**
MPV (fl)	10,54±0,85	9,69±1,43	**0,001**
Lenfosit (/mm3)	2,46±0,63	2,34±0,73	**0,006**
Eozinofil (/mm3)	0,18±0,12	0,15±0,14	**0,001**
Nötrofil (/mm3)	4,72±1,43	4,05±1,26	**0,001**
RDW (%)	14,06±1,52	13,54±1,23	**0,001**

Tablo 4. 7. Sigara İçen Ve İçmeyen Grupta NLO, TLO, MPV/Plt Oranlarının Karşılaştırılması

Parametre	Sigara içen (n=200)	Sigara içmeyen (n=200)	p
Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLO)	2,10±1,42	1,87±0,83	**0,031**
Trombosit/Lenfosit Oranı (TLO)	109,76±90,77	118,66±40,20	**0,001**
MPV/Trombosit Oranı	0,04±0,01	0,03±0,012	**0,001**

Çalışmaya katılan sigara içen hastaların 20 paket yıl ve altı sigara içmiş olanların WBC ortalaması 7,74±1,51 iken, 21 paket yıl ve daha fazla sigara içmiş olanların WBC ortalaması 8,40±1,94 idi. Paket yıl sayısı 21 ve üzeri olanlarda WBC ortalamasının istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir (p=0,01).

Çalışmaya katılan sigara içen hastaların 20 paket yıl ve altı sigara içmiş olanların nötrofil ortalaması 4,45±1,18 iken, 21 paket yıl ve daha fazla sigara içmiş olanların nötrofil ortalaması 5,02±1,63 idi. Paket yıl sayısı 21 ve üzeri olanlarda nötrofil ortalamasının istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir (p=0,07).

Tablo 4. 8. Paket Yıl Sayısı İle Hematolojik Parametrelerin Karşılaştırılması

Parametre	**Paket/yıl sayısı**		**p**
	≤ 20 paket/ yıl (n=108)	**≥21 paket/yıl (n=92)**	
WBC (/mm3)	7,74±1,51	8,40±1,94	**0,010**
RBC (K/ul)	5,23±0,47	5,33±0,54	0,166
Hb (g/dl)	15,41±1,52	15,55±1,40	0,560
HCT (%)	44,85±3,56	45,72±3,58	0,060
MCV (fl)	85,96±5,17	86,25±7,01	0,100
PLT (K/ul)	245,98±61,77	241,36±58,15	0,340
MPV (fl)	10,50±0,75	10,60±0,95	0,720
Lenfosit (/mm3)	2,42±0,67	2,49±0, ,57	0,420
Eozinofil (/mm3)	0,18±0,11	0,17±0,12	0,260
Nötrofil (/mm3)	4,45±1,18	5,02±1,63	**0,007**
RDW (%)	13,45±1,13	13,64±1,10	0,051

Çalışmaya katılan sigara içen hastaların paket yıl sayısı ile RBC, Hb, Hct, MCV, Plt, MPV, lenfosit, eozinofil, RDW değerleri arasında istatistiki olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 4. 8).

Çalışmaya katılan sigara içen hastaların paket yıl adedi ile NLO, TLO, MPV/Plt oranları arasında istatistiki olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 4. 9).

Tablo 4. 9. Paket Yıl Sayısı NLO, TLO, MPV/Plt Oranlarının Karşılaştırılması

Parametre	Paket/yıl sayısı		p
	≤20 paket/ yıl (n=108)	≥21 paket/yıl (n=92)	
Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLO)	2,10±1,77	2,10±1,77	0,090
Trombosit/Lenfosit Oranı (TLO)	116,88±119,72	101,42±32,20	0,250
MPV/Trombosit Oranı	0,04±0,01	0,04±0,01	0,390

Çalışmaya katılan sigara içen hastaların günlük 1-10 adet arası sigara içenlerin Hb ortalaması 14,45±1,69 g/dl, günlük 11-20 adet arası sigara içenlerin Hb ortalaması 15,25±1,44 g/dl, günlük 20 ve üzeri sigara içenlerin Hb ortalaması 15,88±1,35 g/dl idi. Günlük içilen sigara adedi ile Hb ortalaması açısından gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı fark saptandı (p=0,002). Hb seviyesi en düşük günlük 1-10 adet arası sigara içenlerde, en yüksek ise günlük 20 adet üzeri sigara içenlerde izlendi.

Çalışmaya katılan sigara içen hastaların günlük 1-10 adet arası sigara içenlerin Hct ortalaması %42,46±4,46, günlük 11-20 adet arası sigara içenlerin Hct ortalaması %44,68±3,41, günlük 20 adet üzeri sigara içenlerin Hct ortalaması %46,29±3,31 idi. Günlük içilen sigara adedi ile Hct ortalaması açısından gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı fark saptandı (p=0,001). Hct seviyesi en düşük günlük 1-10 adet arası sigara içenlerde, en yüksek ise günlük 20 adet üzeri sigara içenlerde izlendi.

Çalışmaya katılan sigara içen hastaların günlük içtikleri sigara sayısı ile WBC, RBC, MCV, Plt, MPV, lenfosit, eozinofil, nötrofil, RDW değerleri arasında istatistiki olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Günlük İçilen Sigara Sayısı İle Hematolojik Parametrelerin Karşılaştırılması

Parametre	Günlük içilen sigara sayısı			p
	1-10 adet/gün (n=13)	11-20adet/gün (n=98)	≥21 adet/gün (n=89)	
WBC (/mm3)	7,95±0,83	7,87±1,89	8,25±0,17	0,322
RBC (K/ul)	4,89±0,42	5,24±0,53	5,36±0,46	0,005
Hb (g/dl)	14,45±1,69	15,25±1,44	15,88±1,35	**0,002**
HCT (%)	42,46±4,46	44,68±3,41	46,29±3,31	**0,001**
MCV (fl)	86,61±3,64	85,66±6,77	86,49±5,54	0,671
PLT (K/ul)	273,30±38,67	241,85±62,20	241,76±59,52	0,782
MPV (fl)	10,38±0,60	10,61±0,88	10,49±0,84	0,528
Lenfosit (/mm3)	2,57±0,45	2,43±0,65	2,47±0,64	0,556
Eozinofil (/mm3)	0,17±0,11	0,17±0,11	0,19±0,13	0,997
Nötrofil (/mm3)	4,58±0,77	4,57±1,52	4,89±1,40	0,088
RDW (%)	13,66±1,25	13,60±1,27	13,45±1,19	0,555

Çalışmaya katılan sigara içen hastaların günlük içtikleri sigara adeti ile NLO, TLO, MPV/Trombosit oranları arasında istatistiki olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Günlük İçilen Sigara Sayısı İle NLO, TLO, MPV/Trombosit Oranlarının Karşılaştırılması

Parametre	Günlük içilen sigara sayısı			p
	1-10 adet/gün (n=13)	11-20adet/gün (n=98)	≥21 adet/gün (n=89)	
Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLO)	1,85±0,56	2,1115±1,72	2,14±1,12	0,422
Trombosit/Lenfosit Oranı (TLO)	108,93±22,05	115,30±125,25	103,79±34,71	0,524
MPV/Trombosit Oranı	0,03±0,005	0,04±0,01	0,04±0,01	0,067

Çalışmamızda günlük içilen sigara sayısı ile RBC sayısı arasında pozitif yönde düşük derecede korelasyon saptanmıştır (r=0,247, p=0,001). Günlük içilen sigara sayısı ile Hb arasında pozitif yönde düşük derecede korelasyon saptanmıştır (r=0,280, p=0,001). Günlük içilen sigara sayısı ile Hct arasında pozitif yönde düşük derecede korelasyon saptanmıştır (r=0,279, p=0,001).

Çalışmamızda paket/yıl sayısı ile WBC sayısı arasında pozitif yönde düşük derecede korelasyon saptanmıştır (r=0,233, p=0,001). Çalışmamızda paket/yıl sayısı ile Hct arasında pozitif yönde düşük derecede korelasyon saptanmıştır (r=0,157, p=0,026). Çalışmamızda paket/yıl sayısı ile MCV arasında pozitif yönde düşük derecede korelasyon saptanmıştır (r=0,147, p=0,038). Çalışmamızda paket/yıl sayısı ile nötrofil arasında pozitif yönde düşük derecede korelasyon saptanmıştır (r=0,331, p=0,001). Çalışmamızda paket/yıl sayısı ile RDW arasında pozitif yönde düşük derecede korelasyon saptanmıştır (r=0,151, p=0,032) (Tablo 4.12).

Tablo 4. 12. Sigara Kullanım Miktarı İle Hemogram Parametreleri Arasındaki Korelasyonlar

Parametre	Günlük içilen sigara sayısı		Paket/Yıl sayısı	
	r	p	r	p
WBC (/mm3)	0,136	0,055	**0,233**	**0,001**
RBC (K/ul)	**0,247**	**0,001**	0,115	0,106
Hb (g/dl)	**0,280**	**0,001**	0,086	0,226
HCT (%)	**0,279**	**0,001**	**0,157**	**0,026**
MCV (fl)	0,055	0,442	**0,147**	**0,038**
PLT (K/ul)	-0,104	0,144	0,076	0,285
MPV (fl)	-0,043	0,550	0,021	0,764
Lenfosit (/mm3)	-0,008	0,909	0,127	0,072
Eozinofil (/mm3)	0,003	0,968	0,078	0,275
Nötrofil (/mm3)	0,133	0,060	**0,331**	**0,001**
RDW (%)	0,077	0,279	0,151	**0,032**
Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLO)	0,092	0,194	0,093	0,190
Trombosit/Lenfosit Oranı (TLO)	-0,045	0,526	-0,138	0,051
MPV/Trombosit Oranı	0,079	0,265	0,072	0,313

Sigara içmeyen grupta pasif içiciliğe maruz kalanlar(n=69) ile kalmayanlar(n=131) arasında WBC, RBC, Hb, Hct, MCV, PLT, MPV, lenfosit, eozinofil, nötrofil, RDW, NLO, TLO, MPV/Plt oranları arasında istatistiki olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

5.TARTIŞMA

Sigara, kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, inflamasyon, inme, koagülopati ve solunum yolu hastalıkları için yüksek risk faktörü olarak bilinmektedir [100]. Ayrıca, çeşitli çalışmalarda gösterildiği gibi sigara, akciğer, pankreas, böbrek ve karaciğer gibi çeşitli organlarda kanser oluşumunu hızlandırır [101, 102]. Sigaranın hematopoietik sistem üzerindeki etkileri birçok çalışmada analiz edilmiştir [103, 104]. Ancak sigara içiminin NLO, PLO ve MPV/Plt oranları üzerine olan etkisini değerlendiren çok az çalışma bulunmaktadır.

2015 yılı DSÖ verilerine göre dünyada sigara içenlerin sayısı 1,1 milyar kişinin üzerindedir. Bu sayı 15 yaş üstü dünya nüfusunun %22'sini teşkil etmektedir. Dünya genelini kapsayan tahminlerde erkeklerde sigara içme sıklığı %36 kadınlarda %7'dir [6].

DSÖ 2015 yılı verilerine göre ülkemizde, 15 yaş üstü bireylerin ise %27,1'inin sigara kullandığı belirlenmiş, bu yaş grubundaki erkek bireylerin %41,4'ünün, kadın bireylerin %13,1'inin sigara içtiği bildirilmiştir [27]. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada erkeklerin yaklaşık olarak kadınlardan 3 kat daha fazla sigara kullandığı saptanmıştır [105]. Çalışmamızda sigara içen hastaların %80'i (n=160) erkek, %20'si (n=40) kadın idi. Bu durum literatürde yer alan çalışmalarla uyumludur.

Küresel Yetişkin Tütün Araştırması 2012 verilerine göre yaş grubu olarak en yüksek sigara içme sıklığının 25-44 yaşları arasında, en düşük değerlerin de erkek ve kadınlarda 65 ve üzeri yaşlarda olduğu saptanmıştır [3]. Şengezer ve arkadaşları 1000 kişi üzerinde yapmış olduğu çalışmada sigara içen katılımcıların %82,3' ünün 25-44 yaş grubunda olduğunu bildirmişlerdir [106]. Aydın ve arkadaşlarının 71.897 hasta üzerinde yaptıkları çalışma sonrasında 20 li yaşlara kadar NLO değerinin yükselmeye devam ettiği daha sonra bir plato dönemine girdiği ve 60 yaşından sonra tekrar yükselme eğiliminde olduğunu bildirmişlerdir [107]. Çalışmamızda sigara içmeyen grubun yaş ortalaması (38,98±0,84) içen gruba (35,88±0,47) göre istatistiki olarak anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır. Çalışmamızdaki grupların yaş ortalaması 35-40 arasında olduğundan dolayı yaşın NLO değerlerini etkilemediğini düşünmekteyiz.

Furuncuoğlu ve arkadaşları yapmış olduğu çalışmada BMI ile WBC, nötrofil, lenfosit, platelet sayısı ve RDW arasında pozitif yönde korelasyon bulmuşlardır. BMI ile NLO ve TLO arasında anlamlı ilişki olmadığını belirtmişlerdir [108]. Bizim çalışmamızda sigara içen ve içmeyen grup arasında BMI açısından istatistiki olarak anlamlı fark olmadığından dolayı BMI nın bu değerler üzerinde etkisi olmadığını düşünmekteyiz.

Sigara kullanımı, daha düşük bir eğitim seviyesine, mesleki niteliklere ve gelire sahip insanlar arasında daha sık görülür [109]. Shuja ve arkadaşları 9513 kişi üzerinde yapmış olduğu çalışmada en fazla sigara içen sayısını 35-44 yaş grubunda ve ilkokul mezunu olanlarda bulmuştur [110]. Çalışmamızda sigara içen grubun eğitim seviyesi içmeyen gruba göre istatistiki olarak anlamlı şekilde düşüktür. Bu durum literatürle uyumludur.

Baturak ve arkadaşlarını yapmış olduğu çalışmada kadınlarda bağımlılık düzeyinin daha yüksek olduğunu, eğitim durumu ve medeni durumla bağımlılık düzeyi arasında ilişki olmadığını belirtmişlerdir [111]. Okutan ve arkadaşları yapmış olduğu çalışmada cinsiyet, medeni durum ve eğitim düzeyinin nikotin bağımlılık düzeyine etkili olmadığını belirtmişlerdir [112]. Çalışmamızda da benzer şekilde cinsiyet, meslek, eğitim durumu ile bağımlılık düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır.

Borland ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada günlük içilen sigara sayısı arttıkça nikotin bağımlılık düzeyinin arttığını bulmuşlardır [113]. Bozkurt ve arkadaşları yaptığı çalışmada paket yıl sayısı ve günde içilen sigara sayısı arttıkça FNBT puanının arttığını bulmuşlardır [114]. Çalışmamızda da literatüre benzer şekilde, paket yıl sayısı ve günlük içilen sigara sayısı fazla olanlarda FNBT puanının yüksek olduğu tesbit edilmiştir.

Solak ve arkadaşları CO seviyesinin içilen sigara sayısıyla arttığını belirtmişlerdir [115]. Çalışmamızda da CO düzeyinin günlük içilen sigara miktarı ile artış gösterdiği bulunmuştur.

Periferik kandaki WBC sayısındaki artış ve WBC fonksiyonundaki değişiklikler, epitelyal değişikliklerden kaynaklanan doğrudan hasarın sonucu meydana gelir. WBC sayısı endotel hasarı için en faydalı, ucuz ve basit biyolojik belirteçtir [116].

WBC sayısı, aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar, miyokard enfarktüsü, iskemik kalp hastalığından dolayı meydana gelen mortaliteyi tahmin etmek için de kullanılabilir. Yüksek WBC sayısı, artmış serebrovasküler hastalık riski, kanser mortalitesi ve karotid ateroskleroz için bağımsız bir risk faktörüdür [103].

Sigaranın olumsuz sağlık etkileri ile ilişkili yaygın olarak kabul edilen patofizyolojik mekanizmalardan biri, artmış WBC ile yansıtılan inflamasyondur [101, 117, 118]. Klinik ve deneysel çalışmalar, sistemik inflamatuar belirteçlerinin sigara içenlerde yükseldiğini bildirmiştir [14, 119]. Calapai ve arkadaşları yaptıkları çalışmanın sonucunda sigara içilmesinin WBC sayısında artışa neden olan mekanizmasının net olmadığını bildirmişlerdir [120]. Sigara içenler arasında artmış lökosit sayısı, katekolaminlerin nikotin kaynaklı

salınmasına bağlı olabilir. Ayrıca sigara dumanının tahriş edici etkisinden dolayı solunum ağacında meydana gelen inflamasyon, sigara içenler arasında daha yüksek WBC sayısına katkıda bulunabilir [104].

Asif ve arkadaşlarının çalışmasında sigara içenlerde sigara içmeyenlere kıyasla WBC sayısında belirgin bir artış olduğu tespit edildi [121]. Smith ve arkadaşları sigara içen erkek ve kadınların sigara içmeyenlere göre WBC sayısının yaklaşık % 20-25 oranında arttığını gözlemlemişlerdir [116]. Çalışmamızda da litereatürle uyumlu şekilde WBC sayısı sigara içen grupta içmeyen gruba göre istatistiki olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. 21 paket/yıl üzerinde sigara içenlerde 20 paket yıl ve altı sigara içenlere göre WBC ve nötrofil sayısı istatistiki olarak anlamlı yüksek olarak bulunmuştur.

Zafar ve arkadaşlarının çalışmasında içilen sigara miktarı ile WBC sayısı arasında pozitif yönde korelasyon varlığı gösterilmiştir [122]. Bizim çalışmamızda günlük içilen sigara miktartı ile WBC sayısı arasında korelasyon tespit edilmemiştir. Lakshmı ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ise sigara içenlerde paket/yıl sayısı ile lenfosit sayıları arasında korelasyon yok iken, paket / yıl ile WBC ve nötrofil sayısı arasında pozitif yönde korelasyon olduğunu bildirmişlerdir [104]. Çalışmamızda da paket/yıl ile WBC ve nötrofil sayısı arasında pozitif yönde korelasyon tespit edilmiştir.

Literatürdeki birçok çalışmada sigara içenlerde Hb, Hct ve RBC seviyeleri sigara içmeyenlere göre anlamlı şekilde yüksektir [123-125]. Bizim çalışmamızda da literatürdeki verilere benzer şekilde sigara içenlerde Hb, Hct ve RBC sayıları anlamlı şekilde yüksek bulunmuşur.

Whitehead ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada günde 10 adetten daha fazla sigara içenlerin daha az içenlere göre Hb ve Hct konsantrasyonlarının anlamlı şekilde arttığı gösterilmiştir [126]. Çalışmamızda paket/yıl ile Hct arasında, günlük içilen sigara adeti ile RBC, Hb ve Hct arasında pozitif yönde düşük derecede korelasyon saptanmıştır

MCV, bir kırmızı kan hücresinin boyutunu ve normal hücrenin boyutundan daha küçük veya daha büyük kırmızı kan hücresinin varlığını gösterir [127]. MCV demir eksikliği, kronik hastalık anemisi ve talasemide azalmış, vitamin B12 ve folik asit eksikliği anemisinde ise artmıştır [128]. Asif ve arkadaşlarının çalışmasında sigaranın MCV üzerine etkisi tesbit edilmemiştir [121]. Çalışmamızda da literatüre benzer şekilde sigara içen ve içmeyen gruplar arasında istatistiki anlamlı fark yoktur.

Daha önce yapılan çalışmalarda sigara içmenin trombosit sayısı üzerine etkileri farklılık göstermektedir. Gitte ve arkadaşları 240 kişi ile yaptıkları çalışmada sigara içmenin trombosit sayısında artışa neden olduğunu bildirmişlerdir [129]. Rival ve arkadaşları 40 kişi ile yaptıkları çalışmada sigara içen grupta sigara içmeyen gruba göre trombosit sayılarını anlamlı yüksek bulmuşlardır [130]. Jamsai ve arkadaşları ise 55 kişi ile yaptıkları çalışmalarında sigara içmenin trombosit sayısını etkilemediğini bildirmiştir [131]. Çalışmamızda ise sigara kullananlarda trombosit sayısı istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük çıkmıştır.

Kronik sigara içimi, kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir değiştirilebilir risk faktörüdür [132]. Sigara kulllanımı aterosklerozu hızlandırmakla kalmaz, aynı zamanda endotel disfonksiyonuna ve hemostatik bozukluklara neden olur [133]. Önceki çalışmalar, kronik sigaranın trombosit aktivasyonuna neden olduğunu göstermiştir [134, 135]. MPV trombosit aktivitesinin potansiyel bir işaretidir [136]. Daha küçük trombositlere kıyasla, daha büyük trombositler, daha fazla granül içerir, daha yüksek tromboksan A2 düzeyini ve daha fazla glikoprotein Ib ve IIb / IIIa reseptörünü ifade eder [137].

Literatürdeki bazı çalışmalarda sigara içiminin MPV üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı bildirilmiştir [134, 138]. Diğer yandan Kario ve arkadaşları sigara içenlerde artmış MPV değerlerini bulmuştur [139]. Sigara içen 116 kişi ve 90 sağlıklı gönüllüden oluşan başka bir çalışmada ise MPV düzeyinin sigara içenlerde anlamlı şekilde yüksek olduğu bulunmuştur [140]. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde sigara içenlerde MPV değeri artmış bulunmuştur.

Sigara içen ve sigara içmeyen grupları karşılaştıran birçok çalışma sigara içenlerde WBC, Hb, Hct, RBC, nötrofil, lenfosit ve eozinofil sayılarında artış olduğunu göstermiştir [122, 141, 142]. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde sigara içenlerde içmeyenlere göre nötrofil, lenfosit, eozinofil sayısı anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

RDW eritrosit hacminin dağılımını gösteren bir parametredir [143]. Defektif eritropoez, artmış inflamasyon ya da hemoliz sonucunda RDW değerleri artar [144]. Bununla birlikte, yakın zamanlarda, daha yüksek RDW, pulmoner hipertansiyon, akut pulmoner emboli, toplum kökenli pnömoni, stabil angina, akut miyokard enfarktüsü, kalp yetmezliği, periferik arter hastalığı, inme, yaşlı hastalarda mortalite ve istenmeyen kardiyovasküler sonuçların güçlü ve bağımsız bir belirteci olarak bulunmuştur [145].

İnflamasyon durumlarında yükselmiş C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimantasyon oranları (ESR) ile RDW arasında doğru orantılı bir ilişki olduğu gösterilmiştir [146]. Sigara içenlerin daha fazla oksidatif strese maruz kalması, yüksek RDW'yi sigara ile bağlayan patofizyolojik mekanizmaya katkıda bulunan başka bir sebeptir [147]. Oksidasyonlu RBC'lerin lipid asimetrisi ve hücre iskeletinin yeniden düzenlenmesinde bir kayıp nedeniyle esnekliklerini kaybetmeleri anizositoz gelişmesinin sebebidir [148].

Grant ve arkadaşlarının yapmış olduğu solunum fonksiyonları ile RDW ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada sigara paket/yıl süresi ile RDW oranının doğru orantılı olduğunu ve FEV1 ve FVC değerlerinin RDW ile negatif korelasyon gösterdiği saptanmıştır [149]. Kurtoğlu ve arkadaşları yapmış olduğu çalışmada sigara içenlerde RDW'nin daha yüksek olduğunu, sigara içme miktarı ve sigara içme süresi ile anlamlı bir korelasyon gösterdiğini bulmuşlardır [142]. Çalışmamızda da sigara içenlerde RDW anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır. Paket/yıl sayısı ile RDW arasında pozitif yönde düşük derecede korelasyon saptanmıştır.

Son zamanlarda periferik kandaki NLO, TLO ve RDW gibi sistemik inflamasyonu gösteren ve basit bir tam kan sayımı tetkiki ile kolayca elde edilen belirteçler ile yapılan çalışmalar ilgi çekmektedir [97].

Yakın zamanda NLO ve TLO değerleri maligniteler, diyabetes mellitus, KAH, inflamatuvar romatizmal hastalıklarda sistemik inflamatuvar yanıt ile ilişkilendirilmiştir [94]. Ayrıca birçok hastalıkta (kardiyovasküler hastalık, pulmoner, enfeksiyonlar, endokrinolojik bozukluklar ve bazı kanserler) prognoz, morbidite ve mortalite ile olan korelasyonu da bildirilmiştir [150-152].

Yüksek NLO değerindeki artmış nötrofil sayısı artmış inflamasyona, düşük lenfosit sayısı ise genel sağlık durumundaki bozukluğa, fizyolojik stres nedeniyle artan kortizol seviyelerine ve artmış apopitoza bağlıdır [153].

Kızılarslanoğlu ve arkadaşları NLO ile geriatrik hastalarda KAH'ın tahmin edilebileceğini araştırdıkları çalışmalarına 507 hasta dahil etmişlerdir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre KAH'a sahip geriatrik hastaların NLO değerlerini yüksek bulmuşlar ve bu yeni belirtecin geriatrik hastalarda KAH için bağımsız bir risk faktör olabileceğini söylemişlerdir [154].

Tulgar ve arkadaşlarının yaptıkları retrospektif çalışmada sigara içenlerin NLO'su anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır [155]. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde NLO sigara içenlerde anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

TLO'da, NLO gibi ek maliyet gerektirmeyen bir inflamasyonun göstergesidir [156]. Trombositoz ve lenfopeni sistemik inflamatuar yanıtla ilişkili bulunmuş ve TLO her iki hematolojik göstergeyi birleştiren yeni bir belirteç olarak kullanılmaya başlanmıştır [157]. Aktive trombositler, endotel hücrelerinden ve lökositlerden inflamatuar mediatör salınımınına sebep olarak monosit adhezyonu ve transmigrasyonunu arttırarak daha güçlü inflamatuar yanıta sebep olurlar. Kim ve arkadaşlarıda TLO'nun kardiyak, pulmoner ve bazı onkolojik hastalıklarda mortalite öngörücüsü olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir [158].

TLO yüksekliği SLE ve psöriatik artrit gibi bazı otoimmün hastalıklar ile de ilişkili bulunmuştur [159]. Buna ek olarak polimiyozit ile TLO yüksekliği arasında da güçlü bir ilişki olduğu bildirilmiştir [160].

Tulgar ve arkadaşlarının yaptıkları retrospektif çalışmada sigara içenlerin TLO'su daha düşük bulunmuştur ama istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir [155]. Bizim çalışmamızda sigara içenlerde TLO istatisti olarak anlamlı şekilde daha düşük çıkmıştır. Çalışmamızda trombosit sayısının sigara içenlerde düşük olmasına bağlı TLO'nun düşük olduğu düşünülmüştür.

MPV düzeyi tromboembolik hastalıklarda yükselmektedir [161]. Venöz tromboemboli durumunda, kemik iliğinden büyük trombositler salınır ve bu durumda IL-1, IL-6, TNF alfa gibi inflamatuar sitokinler yoluyla trombopoez uyarılır. Büyük trombositlerden, tromboksan A2, platelet faktörü 4, tromboglobulin, adenozin trifosfat ve diğer birçok madde salınır [140].

Özuğuz ve akadaşları 85 behçet hastası ve 40 sağlıklı gönüllü üzerinde yaptıkları çalışmada koagülasyona eğilimi gösteren MPV/Plt oranını araştırdı. Hastalarda derin ven trombozu (DVT) hikayesi olanlarda MPV ve MPV/trombosit oranları belirgin olarak daha yüksek bulundu [162].

Braekkan ve arkadaşları trombosit sayısı ve MPV'nin DVT'ye etkisini inceleyen 25 923 erişkinte prospektif, nüfusa dayalı bir çalışma yaptı. MPV ile trombosit sayısı arasında anlamlı negatif ilişki bulundu. MPV arttıkça DVT riskinin arttığı bildirildi [163].

Bizim çalışmamızda da sigara içenlerde MPV/Plt oranı istatistiki olarak anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır. Bu sonuç sigara içenlerde artmış tromboemboli riskini destekler niteliktedir.

Fayruz ve arkadaşları kronik pasif sigara içiminin, beyaz küre sayısını arttırdığını bildirmiştir [164].

Lymperaki ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada pasif içiciliğe maruz kalan bireylerin, sigara dumanına maruz kalmadan önceki ve sonraki hemogram parametreleri incelenmiş ve anlamlı fark bulunamamıştır [165]. Çalışmamızda da pasif içicilik ile hemogram parametreleri arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır.

Sigara içmek, sağlıklı ve klinik olarak asemptomatik sigara içicilerde birçok patofizyolojik sürecin başlangıcına ve ilerlemesine katkıda bulunabilir. Hemen hemen her klinik tarafından yapılabilen hemogram tetkiki ile rutin olarak ölçülen RDW, MPV ve NLO, PLO, MPV/Plt oranları sigara içenlerde bu sessiz sürecin bir göstergesi olabilir. Bu değerler ile sigara arasındaki ilişkiyi doğrulamak için geniş çaplı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Sigaranın hemotolojik sistem üzerine etkisini inceleyen birçok çalışma yapılmıştır. Ancak sigaranın RDW, MPV, NLO, PLO ve MPV/Plt oranları üzerine etkileri açısından literatürde kısıtlı veri olması nedeniyle bu alanda çalışma yapılmasına karar verilmiştir.

Bu çalışmada, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin Aile Hekimliği polikliniklerine, 01.12.2015 – 01.03.2016 tarihleri arasında başvurmuş olan 400 birey değerlendirilmiştir. Başvuranlar 18-65 yaş aralığında 200 sigara içen ve 200 sigara içmeyen sağlıklı kişilerden oluşmaktadır. Sigara içen ve içmeyen kişilerin hemogram parametreleri karşılaştırılmıştır. Çalışmamızdan elde edilen bulgular sonucunda:

1. Çalışmaya katılan sigara içenlerin %80'i (n=160) erkek, %20'si (n=40) kadın idi. Kontrol grubunun %27,5'i (n=55) erkek, %72,5'i (n=145) kadın idi.

2. Sigara içenlerin yaş ortalaması 35,88±10,56, kontrol grubunun yaş ortalaması 38,97±10,56 idi.

3. Çalışmaya katılan sigara içen grupta eğitim düzeyi, meslek ve cinsiyet ile bağımlılık düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0,05$).

4. Çalışmaya katılan sigara içen grupta günlük içilen sigara sayısı ve paket/yıl sayısı ile bağımlılık düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,001$).

5. Çalışmaya katılan sigara içen grupta günlük içilen sigara sayısı ile CO seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,001$).

6.Sigara içen grupta WBC, RBC, Hb, Hct, MPV, lenfosit, nötrofil, eozinofil, RDW istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p<0,05$).

7.İki grup arasında MCV açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0,348$)

8.Sigara içen grupta platelet sayısı ortalaması istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu ($p=0,013$)

9.Sigara içen grupta NLO ve MPV/Plt oranları istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p<0,05$).

10. Sigara içen grupta TLO istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu ($p<0,05$).

11.Sigara içen grupta paket/yıl sayısı ile WBC, nötrofil sayısı arasında anlamlı ilişki bulundu ($p<0,05$).

12. Sigara içen grupta paket/yıl sayısı ile RBC, Hb, Hct, Plt, MPV, lenfosit, eozinofil, RDW arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0,05$).

13. Sigara içen grupta paket/yıl sayısı ile NLO, TLO ve MPV/Plt oranları arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0,05$).

14. Sigara içen grupta günlük içilen sigara sayısı ile Hb, Hct sayısı arasında anlamlı ilişki bulundu ($p<0,05$).

15. Sigara içen grupta günlük içilen sigara sayısı ile WBC, RBC, Plt, MPV, nötrofil, lenfosit, eozinofil, RDW arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0,05$).

16. Sigara içen grupta günlük içilen sigara sayısı ile NLO, TLO ve MPV/Plt oranları arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0,05$).

17. Günlük içilen sigara sayısı ile RBC, Hb, Hct arasında pozitif yönde düşük derecede korelasyon bulundu. Paket/yıl sayısı ile WBC, Hct, MCV, nötrofil, RDW arasında pozitif yönde düşük derecede korelasyon bulundu.

18. Sigara içmeyen ama pasif içiciliğe maruz kalanlar ile kalmayanlar arasında WBC, Hb, Hct, RBC, Plt, MPV, nötrofil, lenfosit, eozinofil, RDW, NLO, TLO, MPV/Plt açısından anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0,05$).

6.2. Öneriler

Yakın zamanda MPV, RDW, NLO ve PLO değerleri maligniteler, diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı, inflamatuvar romatizmal hastalıklarda sistemik inflamatuvar yanıt ile ilişkilendirilmiştir. Hemogram sonucundan kolaylıkla ek bir ekonomik yük getirmeden elde edilebilmeleri önemli avantajlarıdır ve bu nedenle kullanımları yaygınlaşmaktadır. Hastalıkların tanı, prognoz ve şiddeti açısından önemli olduğu gösterilmiş olsa da, bu çalışmalardaki hastaların sigara içme durumu iyi tanımlanmamıştır. Çalışmamızda sigaranın bu değerlere etkili olduğu bulunmuştur. Bu değerlerin hastalıklarla olan ilişkisi araştırılken sigara kullanımı mutlaka sorgulanmalıdır.

Artmış MPV/Plt oranı sigara içenlerde artmış tromboemboli riskinin belirteci olabilir, daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hemogram parametreleri yaş ve cinsiyete bağlı olarak değişmektedir. Çalışmamızın eksik yönlerinden birisi vaka ve kontrol grubunun yaş ve cinsiyet yönünden birbirinden farklı olmasıdır. Sigaranın bu değerler üzerine etkilerini inceleyen daha geniş çaplı çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Sigara kullananlarda değişen hemogram parametrelerinin çoğunun sigara bırakma sonrası normale dönebileceği gösterilmiştir. Kliniğimize başvuran tüm hastaların sigara içme durumu sorgulanmalı, sigara içenler bırakma yönünde teşvik edilmelidir.

7. KAYNAKLAR

1. De Beyer, J. And L.W. Brigden, Tobacco Control Policy: Strategies, Successes, And Setbacks. 2003: World Bank Publications.
2. W.H.O. Report On The Global Tobacco Epidemic: Enforcing Bans On Tobacco Advertising, Promotion And Sponsorship. Geneva,2013.Access To: . 2013; Available From: Www.Who.Int/Iris/Bitstream/10665/85380/1/9789241505871_Eng.Pdf. Erişim Tarihi:15.04.2017
3. Sağlık Bakanlığı, Küresel Yetişkin Tütün Araştırması Yönetici Özeti. 2012, Türkiye.
4. Pekşen, Y., Et Al., Ondokuz Mayis Üniversitesi Yaşar Doğu Beden Eğitimi Ve Spor Yüksek Okulu Öğrencilerinde Sigara İçme Sikliği Ve Etkileyen Faktörler. Journal Of Dependence, 2005. 6: P. 111-116.
5. Kutlu, R., A. Peker, And S. Çivi, Evaluation Of The Frequency And Affecting Factors Of Smoking Among University Students. Türkiye Klinikleri Cardiovascular Sciences, 2009. 21(3): P. 335-342.
6. W.H.O. Report On The Global Tabocco Epidemic,. 2015. ; Available From: Www.Who.Int/Tabocco. Erişim Tarihi:12.04.2017
7. Kutlu, R., Et Al., Sigara Içmeye Atfedilebilen Kanser Türleri Ve Sosyodemografik Özellikleri. Turkish Journal Of Oncology/Türk Onkoloji Dergisi, 2014. 29(3).
8. Pekşen, Y., Sigara Içiminin Nedenleri, Epidemiyolojisi, Pasif Içicilik. Sigaranın Sağlığa Etkileri Ve Bırakma Yöntemleri. Samsun: Logos Yayıncılık, 1995: P. 29-53.
9. Hasan, S., Ats Statement--Cigarette Smoking And Health. American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine, 1996. 154(5): P. 1579-1580.
10. Lillington, G.A., C.T. Leonard, And D.P. Sachs, Smoking Cessation: Techniques And Benefits. Clinics In Chest Medicine, 2000. 21(1): P. 199-208.
11. West, R., A. Mcneill, And M. Raw, Smoking Cessation Guidelines For Health Professionals: An Update. Thorax, 2000. 55(12): P. 987-999.
12. Bain, B., Et Al., Acute Changes In Haematological Parameters On Cessation Of Smoking. Journal Of The Royal Society Of Medicine, 1992. 85(2): P. 80-82.
13. Van Tiel, E.D., Et Al., Quitting Smoking May Restore Hematological Characteristics Within Five Years. Annals Of Epidemiology, 2002. 12(6): P. 378-388.

14. Yanbaeva, D.G., Et Al., Systemic Effects Of Smoking. Chest Journal, 2007. 131(5): P. 1557-1566.
15. Bilir, N.D., Türkiye'de Tütün Kullanımı Epidemiyolojisi. Tütün Ve Tütün Kontrolü, Toraks Kitapları. İstanbul: Aves Yayıncılık, 2010. 10: P. 32.
16. Barış, İ., Tütün Kullanımının Tarihçesi. Türk Toraks Derneği Yayını, 2002.
17. Seydioğulları, M.D., Türkiye" De Tütünün Tarihçesi, Üretimi, Ticareti Ve Temel Politikaları, Tütün Ve Tütün Kontrolü. Ed. Aytemur Za., Akçay Ş., Elbek O. Türk Toraks Derneği Yayını, 2010: P. 3-20.
18. Bray, F., Et Al., Globocan 2000: Cancer Incidence, Mortality And Prevalence Worldwide, In Globocan 2000: Cancer Incidence, Mortality And Prevalence Worldwide. 2001. P. 1 Cd-Rom.
19. Behr, J. And D. Nowak, Tobacco Smoke And Respiratory Disease. World, 2002. 58(44): P. 9.
20. Pryor, W.A. And K. Stone, Oxidants In Cigarette Smoke Radicals, Hydrogen Peroxide, Peroxynitrate, And Peroxynitritea. Annals Of The New York Academy Of Sciences, 1993. 686(1): P. 12-27.
21. Silverstein, P., Smoking And Wound Healing. The American Journal Of Medicine, 1992. 93(1): P. S22-S24.
22. Zevin, S., Et Al., Cardiovascular Effects Of Carbon Monoxide And Cigarette Smoking. Journal Of The American College Of Cardiology, 2001. 38(6): P. 1633-1638.
23. Gençöz, F., Et Al., Sigara Bağımlılığı Ve Tedavisi. Art Ofset Matbaacılık, Ankara, 2003.
24. Ridker, P.M., J. Genest, And P. Libby, Risk Factors For Atherosclerotic Disease. Heart Diseases, 2001. 1.
25. Mackay, J. And M. Eriksen, The Tobacco Atlas (World Health Organization, Geneva). 2002.
26. Kaufman, N. And D. Yach, Tobacco Control: Challenges And Prospects. Bulletin Of The World Health Organization, 2000. 78(7): P. 867-867.
27. W.H.O. Report On The Global Tabocco Epidemic, . Country Profile Turkey. 2015; Available From: Www.Who.Int/Tabocco/Surveilance/Policy/Country_Profile/Tur.Pdf. Erişim Tarihi:20.04.2017

28. W.H.O, Report On The Global Tobacco Epidemic, 2008: The Mpower Package. 2008. Erişim Tarihi:24.04.2017
29. Peto, R., Smoking And Death: The Past 40 Years And The Next 40. Bmj: British Medical Journal, 1994. 309(6959): P. 937.
30. Ash, U., Smoking Statistics: Illness And Death. Fact Sheet No: 2. 2003.
31. Dağ, Y., Sigara Içenlerde Nazal Mukosilier Transport Hızının 99m Tc-Makroagregat Albumin Kullanılarak Rinosintigrafi Ile Değerlendirilmesi. 2015.
32. Murin, S., K.S. Bilello, And R. Matthay, Other Smoking-Affected Pulmonary Diseases. Clinics In Chest Medicine, 2000. 21(1): P. 121-137.
33. Özdemir, L., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Sigara Ile Ilgili Bilgi, Tutum Ve Davranışları. 2007.
34. Landau, L.I., Tobacco Smoke Exposure And Tracking Of Lung Function Into Adult Life. Paediatric Respiratory Reviews, 2008. 9(1): P. 39-44.
35. Arcavi, L. And N.L. Benowitz, Cigarette Smoking And Infection. Archives Of Internal Medicine, 2004. 164(20): P. 2206-2216.
36. Den Boon, S., Et Al., Association Between Smoking And Tuberculosis Infection: A Population Survey In A High Tuberculosis Incidence Area. Thorax, 2005. 60(7): P. 555-557.
37. Karlıkaya, C., Et Al., Tütün Kontrolü. Toraks Dergisi, 2006. 7(1): P. 51-64.
38. Köktürk, N., C. Öztürk, And C. Kırışoğlu, Sigara Ve Akciğer Kanseri. Solunum, 2003. 5(3): P. 139-145.
39. Erbaydar, T., Et Al., Influence Of Social Environment In Smoking Among Adolescents In Turkey. The European Journal Of Public Health, 2005. 15(4): P. 404-410.
40. Kargın N.Ç And Marakoğlu, K. Sigarayı Bırakmanın Solunum Işlevleri Üzerine Etkisi. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi, 2015. 19(3): P. 130-135.
41. Ezzati, M. And A.D. Lopez, Estimates Of Global Mortality Attributable To Smoking In 2000. The Lancet, 2003. 362(9387): P. 847-852.
42. Yathish Tr, M.C., Srinivas R Deshpande , Gayathree L. , A Study On The Association Of Coronary Artery Disease And Smoking By A Questionnaire Method. Journal Of Clinical And Diagnostic Research, 2011. 5(2): P. 264-268.
43. Mehta, N. And S. Preston, Continued Increases In The Relative Risk Of Death From Smoking. American Journal Of Public Health, 2012. 102(11): P. 2181-2186.

44. Jha, P., Et Al., 21st-Century Hazards Of Smoking And Benefits Of Cessation In The United States. New England Journal Of Medicine, 2013. 368(4): P. 341-350.
45. Centers for Disease Control Prevention, Quitting Smoking Among Adults--United States, 2001-2010. Mmwr. Morbidity And Mortality Weekly Report, 2011. 60(44): P. 1513.
46. Marakoğlu, K., Et Al., The Recurrent Aphthous Stomatitis Frequency In The Smoking Cessation People. Clinical Oral Investigations, 2007. 11(2): P. 149-153.
47. Endoh, K. And F.W. Leung, Effects Of Smoking And Nicotine On The Gastric Mucosa: A Review Of Clinical And Experimental Evidence. Gastroenterology, 1994. 107(3): P. 864-878.
48. Mackay, J. And A. Amos, Women And Tobacco. Respirology, 2003. 8(2): P. 123-30.
49. Heliövaara, M., Et Al., Smoking And Risk Of Rheumatoid Arthritis. The Journal Of Rheumatology, 1993. 20(11): P. 1830-1835.
50. Christen, W.G., Et Al., Smoking Cessation And Risk Of Age-Related Cataract In Men. Jama, 2000. 284(6): P. 713-716.
51. Tomany, S.C., Et Al., Risk Factors For Incident Age-Related Macular Degeneration: Pooled Findings From 3 Continents. Ophthalmology, 2004. 111(7): P. 1280-7.
52. Kadunce, D.P., Et Al., Cigarette Smoking: Risk Factor For Premature Facial Wrinkling. Annals Of Internal Medicine, 1991. 114(10): P. 840-844.
53. Zevin, S. And N.L. Benowitz, Drug Interactions With Tobacco Smoking. Clinical Pharmacokinetics, 1999. 36(6): P. 425-438.
54. In The Health Consequences Of Smoking: A Report Of The Surgeon General. 2004: Atlanta (Ga).
55. Cohen, V. And F.R. Khuri, Progress In Lung Cancer Chemoprevention. Cancer Control, 2003. 10(4): P. 315-324.
56. Vineis, P., Et Al., Tobacco And Cancer: Recent Epidemiological Evidence. Journal Of The National Cancer Institute, 2004. 96(2): P. 99-106.
57. Bilir, N. And Y. An, Çalışma Hayatı Ve Sigara (Sigarasız İşyerleri). Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayınları, 2008. 7.
58. Castro, D., Et Al., Polycyclic Aromatic Hydrocarbons In Gas And Particulate Phases Of Indoor Environments Influenced By Tobacco Smoke: Levels, Phase

Distributions, And Health Risks. Atmospheric Environment, 2011. 45(10): P. 1799-1808.

59. Shafey, O., Et Al., The Tobacco Atlas. American Cancer Society. Atlanta, 2009.
60. Shibuya, K., Et Al., Who Framework Convention On Tobacco Control: Development Of An Evidence Based Global Public Health Treaty. Bmj: British Medical Journal, 2003. 327(7407): P. 154.
61. TC Saglik Bakanligi Temel Saglik Mudurlugu, Ulusal Tutun Kontrol Programi Ve Eylem Plani 2008 &# 8211; 2012. 2008, Ankara.
62. Batra, V., Et Al., The Genetic Determinants Of Smoking. Chest Journal, 2003. 123(5): P. 1730-1739.
63. Boztaş, M.H. And E. Abatan, Sigara Bırakmada İlaç Tedavisi. Klinik Psikiyatri Dergisi, 2013. 16(2).
64. Heatherton, T.F., Et Al., The Fagerström Test For Nicotine Dependence: A Revision Of The Fagerstrom Tolerance Questionnaire. British Journal Of Addiction, 1991. 86(9): P. 1119-1127.
65. Breslau, N., M.M. Kilbey, And P. Andreski, Nicotine Withdrawal Symptoms And Psychiatric Disorders: Findings From An Epidemiologic Study Of Young Adults. Am J Psychiatry, 1992. 149(4): P. 464-9.
66. Hughes, J.R. And D. Hatsukami, Signs And Symptoms Of Tobacco Withdrawal. Arch Gen Psychiatry, 1986. 43(3): P. 289-94.
67. Köroğlu, E., Dsm-5 Tanı Ölçütleri Başvuru El Kitabı. Beşinci Baskı, Ankara: Hyb, 2013.
68. Godtfredsen, N.S. And E. Prescott, Benefits Of Smoking Cessation With Focus On Cardiovascular And Respiratory Comorbidities. The Clinical Respiratory Journal, 2011. 5(4): P. 187-194.
69. Hughes, J.R., Et Al., Smoking Cessation Among Self-Quitters. Health Psychology, 1992. 11(5): P. 331.
70. Hughes, J.R., J. Keely, And S. Naud, Shape Of The Relapse Curve And Long- Term Abstinence Among Untreated Smokers. Addiction, 2004. 99(1): P. 29-38.
71. Schroeder, S.A., A 51-Year-Old Woman With Bipolar Disorder Who Wants To Quit Smoking. Jama, 2009. 301(5): P. 522-531.
72. Fiore, M., Et Al., Treating Tobacco Use And Dependence: 2008 Update. Rockville, Md: Us Department Of Health And Human Services, 2008.

73. Uzaslan, E., Sigaranın Bırakılmasında Hekimin Rolü Ve Sigara Bırakma Polikliniğine Başvuran Hastaya Yaklaşım. Turkiye Klinikleri Archives Of Lung, 2003. 4(4): P. 225-234.
74. Abbot, N., Et Al., Hypnotherapy For Smoking Cessation. Cochrane. Data Base. Syst. Rev. Cd001008, 2000.
75. Covino, N.A. And M. Bottari, Hypnosis, Behavioral Theory, And Smoking Cessation. Journal Of Dental Education, 2001. 65(4): P. 340-347.
76. Fiore, M.C., Et Al., Treating Tobacco Use And Dependence: 2008 Update Us Public Health Service Clinical Practice Guideline Executive Summary. Respiratory Care, 2008. 53(9): P. 1217-1222.
77. Syed, B.A. And K. Chaudhari, Smoking Cessation Drugs Market. Nature Reviews Drug Discovery, 2013. 12(2): P. 97-98.
78. Fiore, M., W. Bailey, And S. Cohen, Smoking Cessation: Clinical Practice Guideline Number 18. 1996, Rockville, Md, Us Department Of Health And Human Services, Public Health Service, Agency For Health Care Policy And Research.
79. Argüder, E., Et Al., Sigara Bırakma Başarısını Etkileyen Faktörler. Tur Toraks Derg, 2013. 14: P. 81-7.
80. Sheng, L.-X., Et Al., Sustained-Release Bupropion For Smoking Cessation In A Chinese Sample: A Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Trial. Nicotine & Tobacco Research, 2013. 15(2): P. 320-325.
81. Hughes, J.R., L.F. Stead, And T. Lancaster, Antidepressants For Smoking Cessation. Cochrane Database Syst Rev, 2007(1): P. Cd000031.
82. Sağlık Bakanliği, Madde Bağimliliği Tani Ve Tedavi Kilavuzu El Kitabi. 2012.
83. Garrison, G.D. And S.E. Dugan, Varenicline: A First-Line Treatment Option For Smoking Cessation. Clinical Therapeutics, 2009. 31(3): P. 463-491.
84. Blak, B.T., Et Al., Evaluation Of Varenicline As An Aid To Smoking Cessation In Uk General Practice–A Thin Database Study. Current Medical Research And Opinion, 2010. 26(4): P. 861-870.
85. Cawkwell, P.B., C. Blaum, And S.E. Sherman, Pharmacological Smoking Cessation Therapies In Older Adults: A Review Of The Evidence. Drugs & Aging, 2015. 32(6): P. 443-451.
86. Carallo, C., Et Al., Whole Blood Viscosity And Haematocrit Are Associated With Internal Carotid Atherosclerosis In Men. Coronary Artery Disease, 1998. 9(2-3): P. 113-117.

87. Roethig, H.J., Et Al., Short Term Effects Of Reduced Exposure To Cigarette Smoke On White Blood Cells, Platelets And Red Blood Cells In Adult Cigarette Smokers. Regulatory Toxicology And Pharmacology, 2010. 57(2): P. 333-337.
88. Simpson, A., Et Al., The Effects Of Chronic Smoking On The Fibrinolytic Potential Of Plasma And Platelets. British Journal Of Haematology, 1997. 97(1): P. 208-213.
89. Ho, C.-H., White Blood Cell And Platelet Counts Could Affect Whole Blood Viscosity. Journal-Chinese Medical Association, 2004. 67(8): P. 394-397.
90. Raval, M. And A. Paul, Cerebral Venous Thrombosis And Venous Infarction: Case Report Of A Rare Initial Presentation Of Smoker's Polycythemia. Case Reports In Neurology, 2010. 2(3): P. 150-156.
91. Lee, S., Et Al., Predictors Of High On-Clopidogrel Platelet Reactivity In Patients With Acute Coronary Syndrome. Platelets, 2016. 27(2): P. 159-167.
92. Sharma, K.H., Et Al., Do Circulating Blood Cell Types Correlate With Modifiable Risk Factors And Outcomes In Patients With Acute Coronary Syndrome (Acs)? Indian Heart Journal, 2015. 67(5): P. 444-451.
93. Sari, I., Et Al., Relation Of Neutrophil To Lymphocyte And Platelet To Lymphocyte Ratio With Coronary Artery Disease Severity In Patients Undergoing Coronary Angiography. Kardiol Pol, 2015. 73(12): P. 1310-1316.
94. Uslu, A.U., Et Al., Two New Inflammatory Markers Associated With Disease Activity Score- 28 In Patients With Rheumatoid Arthritis: Neutrophil- Lymphocyte Ratio And Platelet- Lymphocyte Ratio. International Journal Of Rheumatic Diseases, 2015. 18(7): P. 731-735.
95. Evans, T.C. And D. Jehle, The Red Blood Cell Distribution Width. The Journal Of Emergency Medicine, 1991. 9: P. 71-74.
96. Zahorec, R., Ratio Of Neutrophil To Lymphocyte Counts-Rapid And Simple Parameter Of Systemic Inflammation And Stress In Critically Ill. Bratislavské Lekárske Listy, 2001. 102(1): P. 5-14.
97. Tamhane, U.U., Et Al., Association Between Admission Neutrophil To Lymphocyte Ratio And Outcomes In Patients With Acute Coronary Syndrome. The American Journal Of Cardiology, 2008. 102(6): P. 653-657.
98. Demir, T., Sigara Bağımlılığı. Türkiye'de Sık Karşılaşılan Psikiyatrik Hastalıklar Sempozyum Dizisi, 2008(62): P. 231-238.

99. Uysal, M.A., Et Al., Fagerstrom Test For Nicotine Dependence: Reliability In A Turkish Sample And Factor Analysis. Tuberk Toraks, 2004. 52(2): P. 115-21.
100. Aggarwal, A., Et Al., Predisposing Factors To Premature Coronary Artery Disease In Young (Age [Less-Than Or Equal To] 45 Years) Smokers: A Single Center Retrospective Case Control Study From India. Journal Of Cardiovascular And Thoracic Research, 2014. 6(1): P. 15.
101. Abel, G.A., Et Al. Effects Of Biochemically Confirmed Smoking Cessation On White Blood Cell Count. In Mayo Clinic Proceedings. 2005. Elsevier.
102. Wannamethee, S.G., Et Al., Associations Between Cigarette Smoking, Pipe/Cigar Smoking, And Smoking Cessation, And Haemostatic And Inflammatory Markers For Cardiovascular Disease. European Heart Journal, 2005. 26(17): P. 1765-1773.
103. Inal, B., Et Al., Effects Of Smoking On Healthy Young Men's Hematologic Parameters. Northern Clinics Of Istanbul, 2014. 1(1): P. 19.
104. Lakshmi, A., G.K.P. Anandhi Lakshmanan, And A. Saravanan, Effect Of Intensity Of Cigarette Smoking On Haematological And Lipid Parameters. Journal Of Clinical And Diagnostic Research: Jcdr, 2014. 8(7): P. Bc11.
105. Çelepkolu, T., Et Al., Sigara Kullanıcılarda Nikotin Bağımlılık Düzeyinin Yaş Ve Cinsiyetle Ilişkisi: Diyarbakır Örneklemi. Dicle Tıp Dergisi, 2014. 41(4).
106. Şengezer, T., Et Al., Ankara Ili Yenimahalle Ilçesinde Birinci Basamak Sağlık Kuruluşuna Başvuran Bireylerde Tütün Bağımlılığı Ve Ilişkili Risk Faktörleri. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi, 2014. 18(1): P. 42-48.
107. Aydın, İ., Et Al., Farklı Yaş Gruplarında Nötrofil/Lenfosit Oranı Referans Aralıkları. Gulhane Medical Journal, 2015. 57(4).
108. Furuncuoğlu, Y., Et Al., How Obesity Affects The Neutrophil/Lymphocyte And Platelet/Lymphocyte Ratio, Systemic Immune-Inflammatory Index And Platelet Indices: A Retrospective Study. European Review For Medical And Pharmacological Sciences, 2016. 20(7): P. 1300-1306.
109. Kunst, A.E., [Socioeconomic Differences And Smoking: Clear Connections With Implications For Tobacco Policy]. Ned Tijdschr Geneeskd, 2017. 161(0): P. D1530.
110. Shuja, M., Et Al., Factors Associated With Cigarette Smoking In Central Parts Of Iran. Asian Pac J Cancer Prev, 2017. 18(3): P. 647-653.

111. Buturak, Ş.V., Et Al., Sigara Bırakma Polikliniğine Başvuran Hastaların Sosyodemografik Özellikleri Ve Sigara Bağımlılık Şiddetleri. Turkish Journal Of Clinics And Laboratory, 2016. 7(3): P. 72-76.
112. Okutan, O., Et Al., Sigara Içen Sağlık Personelinde Nikotin Bağımlılık Düzeyini Etkileyen Faktörler. Tüberküloz Ve Toraks Dergisi, 2007. 55(4): P. 356-363.
113. Borland, R., Et Al., The Reliability And Predictive Validity Of The Heaviness Of Smoking Index And Its Two Components: Findings From The International Tobacco Control Four Country Study. Nicotine & Tobacco Research, 2010. 12(Suppl 1): P. S45-S50.
114. Bozkurt, N. And A.İ. Bozkurt, Nikotin Bağımlılığını Belirlemede Fagerström Nikotin Bağımlılık Testinin (Fbnt) Değerlendirilmesi Ve Nikotin Bağımlılığı Için Yeni Bir Test Oluşturulması. 2016.
115. Solak, Z.A., Et Al., Sigara Ile Ilişkili Ciddi Akciğer Hastalığı Olanların Sigara Içen Yakınlarında Sigara Bırakma Tedavisinin Başarısı. Toraks Dergisi, 2002. 3(3): P. 248-52.
116. Smith, M.R., Et Al., Smoking Status And Differential White Cell Count In Men And Women In The Epic-Norfolk Population. Atherosclerosis, 2003. 169(2): P. 331-337.
117. Kode, A., S.-R. Yang, And I. Rahman, Differential Effects Of Cigarette Smoke On Oxidative Stress And Proinflammatory Cytokine Release In Primary Human Airway Epithelial Cells And In A Variety Of Transformed Alveolar Epithelial Cells. Respiratory Research, 2006. 7(1): P. 132.
118. Leone, A., Smoking, Haemostatic Factors, And Cardiovascular Risk. Current Pharmaceutical Design, 2007. 13(16): P. 1661.
119. Levitzky, Y.S., Et Al., Relation Of Smoking Status To A Panel Of Inflammatory Markers: The Framingham Offspring. Atherosclerosis, 2008. 201(1): P. 217-224.
120. Calapai, G., Et Al., Cardiovascular Biomarkers In Groups Of Established Smokers After A Decade Of Smoking. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology, 2009. 104(4): P. 322-328.
121. Asif, M., Et Al., Effect Of Cigarette Smoking Based On Hematological Parameters: Comparison Between Male Smokers And Non-Smokers. Turkish Journal Of Biochemistry/Turk Biyokimya Dergisi, 2013. 38(1).
122. Zafar, I., Et Al., Effect Of Cigarette Smoking On Erythrocytes, Leukocytes And Haemoglobin. J Med Sci, 2003. 3(3): P. 245-250.

123. Kurtuğlu E, U.A., Sigara Kullanımının Kan Sayımı Parametreleri Üzerine Etkileri. Xxxiii. Ulusal Hematoloji Kongresi Özet Kitabı,Ankara. 2007.
124. Tarazi, I.S., Et Al., Does Cigarette Smoking Affect The Diagnostic Reliability Of Hemoglobin A2δ2 (Hba2)? Journal Of Clinical Laboratory Analysis, 2008. 22(2): P. 119-122.
125. Kume, A., Et Al., Dose-Dependent Effects Of Cigarette Smoke On Blood Biomarkers In Healthy Japanese Volunteers: Observations From Smoking And Non-Smoking. Journal Of Health Science, 2009. 55(2): P. 259-264.
126. Whitehead, T., Et Al., The Effects Of Cigarette Smoking And Alcohol Consumption On Blood Haemoglobin, Erythrocytes And Leucocytes: A Dose Related Study On Male Subjects. International Journal Of Laboratory Hematology, 1995. 17(2): P. 131-138.
127. Ceylan, C., Et Al., Evaluation Of Reticulocyte Parameters In Iron Deficiency, Vitamin B12 Deficiency And B- Thalassemia Minor Patients. International Journal Of Laboratory Hematology, 2007. 29(5): P. 327-334.
128. Moreno Chulilla, J.A., M.S. Romero Colas, And M. Gutierrez Martin, Classification Of Anemia For Gastroenterologists. World J Gastroenterol, 2009. 15(37): P. 4627-37.
129. Gitte, R.N., Effect Of Cigarette Smoking On Plasma Fibrinogen And Platelet Count. Asian Journal Of Medical Sciences (E-Issn 2091-0576; P-Issn 2467-9100), 2014. 2(3): P. 181-184.
130. Rival, J., J.M. Riddle, And P.D. Stein, Effects Of Chronic Smoking On Platelet Function. Thrombosis Research, 1987. 45(1): P. 75-85.
131. Suwansaksri, J., V. Wiwanitkit, And S. Soogarun, Effect Of Smoking On Platelet Count And Platelet Parameters: An Observation. Clinical And Applied Thrombosis/Hemostasis, 2004. 10(3): P. 287-288.
132. Erhardt, L., Cigarette Smoking: An Undertreated Risk Factor For Cardiovascular Disease. Atherosclerosis, 2009. 205(1): P. 23-32.
133. Caponnetto, P., Et Al., Circulating Endothelial- Coagulative Activation Markers After Smoking Cessation: A 12- Month Observational Study. European Journal Of Clinical Investigation, 2011. 41(6): P. 616-626.
134. Butkiewicz, A., Et Al., Does Smoking Affect Thrombocytopoiesis And Platelet Activation In Women And Men? Advances In Medical Sciences, 2005. 51: P. 123-126.

135. Ghahremanfard, F., Et Al., Effects Of Cigarette Smoking On Morphological Features Of Platelets In Healthy Men. Saudi Medical Journal, 2015. 36(7): P. 847-850.
136. Park, Y., N. Schoene, And W. Harris, Mean Platelet Volume As An Indicator Of Platelet Activation: Methodological Issues. Platelets, 2002. 13(5-6): P. 301-306.
137. Ulusoy, R.E., Et Al., Mean Platelet Volume In St Elevation And Non-St Elevation Myocardial Infarction. Gulhane Med J, 2011. 53(2): P. 114-118.
138. Arslan, E., T. Yakar, And I. Yavaşoğlu, The Effect Of Smoking On Mean Platelet Volume And Lipid Profile In Young Male Subjects. Anadolu Kardiyoloji Dergisi: Akd= The Anatolian Journal Of Cardiology, 2008. 8(6): P. 422-425.
139. Kario, K., T. Matsuo, And K. Nakao, Cigarette Smoking Increases The Mean Platelet Volume In Elderly Patients With Risk Factors For Atherosclerosis. Clinical & Laboratory Haematology, 1992. 14(4): P. 281-287.
140. Cho, S., Et Al., Smoking Cession Decreases Mean Platelet Volume In Healthy Korean Populations. Clinical Laboratory, 2013. 60(8): P. 1413-1416.
141. Yarnell, J., Et Al., Some Long Term Effects Of Smoking On The Haemostatic System: A Report From The Caerphilly And Speedwell Collaborative Surveys. Journal Of Clinical Pathology, 1987. 40(8): P. 909-913.
142. Kurtoğlu, E., Et Al., Elevated Red Blood Cell Distribution Width In Healthy Smokers. Arch Turk Soc Cardiol, 2013. 43: P. 199-206.
143. Morris, M. And F. Davey, Basic Examination Of Blood. Clinical Diagnosis And Management By Laboratory Methods, 2001. 20: P. 479-519.
144. Means, R.T., Free And Easy? Red Cell Distribution Width (Rdw) And Prognosis In Cardiac Disease. 2011, Churchill Livingstone.
145. Patel, K.V., Et Al., Red Cell Distribution Width And Mortality In Older Adults: A Meta-Analysis. The Journals Of Gerontology: Series A, 2010. 65(3): P. 258-265.
146. Malandrino, N., Et Al., Association Between Red Blood Cell Distribution Width And Macrovascular And Microvascular Complications In Diabetes. Diabetologia, 2012. 55(1): P. 226-235.
147. Carnevali, S., Et Al., Cigarette Smoke Extract Induces Oxidative Stress And Apoptosis In Human Lung Fibroblasts. American Journal Of Physiology-Lung Cellular And Molecular Physiology, 2003. 284(6): P. L955-L963.

148. Minetti, M., L. Agati, And W. Malorni, The Microenvironment Can Shift Erythrocytes From A Friendly To A Harmful Behavior: Pathogenetic Implications For Vascular Diseases. Cardiovascular Research, 2007. 75(1): P. 21-28.
149. Grant, B.J., Et Al., Relation Between Lung Function And Rbc Distribution Width In A Population-Based Study. Chest Journal, 2003. 124(2): P. 494-500.
150. Peng, B., Et Al., Prognostic Significance Of The Neutrophil To Lymphocyte Ratio In Patients With Non-Small Cell Lung Cancer: A Systemic Review And Meta-Analysis. Int J Clin Exp Med, 2015. 8(3): P. 3098-106.
151. Salciccioli, J.D., Et Al., The Association Between The Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio And Mortality In Critical Illness: An Observational Cohort Study. Critical Care, 2015. 19(1): P. 13.
152. Tan, T.P., Et Al., Neutrophil–Lymphocyte Ratio As Predictor Of Mortality And Morbidity In Cardiovascular Surgery: A Systematic Review. Anz Journal Of Surgery, 2015. 85(6): P. 414-419.
153. Azab, B., Et Al., Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio As A Predictor Of Worsening Renal Function In Diabetic Patients (3-Year Follow-Up Study). Renal Failure, 2012. 34(5): P. 571-576.
154. Kizilarslanoglu Mc, Kuyumcu Me, Kilic Mk, Neutrophil To Lymphocyte Ratio May Predict Coronary Artery Disease In Geriatric Patients. Acta Medica, 2015 4: P. 58–63.
155. Tulgar, Y., Et Al., The Effect Of Smoking On Neutrophil/Lymphocyte And Platelet/Lymphocyte Ratio And Platelet Indices: A Retrospective Study. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016. 20(14): P. 3112-3118.
156. Messager, M., Et Al., Prognostic Impact Of Preoperative Platelets To Lymphocytes Ratio (Plr) On Survival For Oesophageal And Junctional Carcinoma Treated With Neoadjuvant Chemotherapy: A Retrospective Monocentric Study On 153 Patients. European Journal Of Surgical Oncology (Ejso), 2015. 41(10): P. 1316-1323.
157. Şener, A., Et Al., The Prognostic Value Of The Platelet/Lymphocyte Ratio In Predicting Short-Term Mortality In Patients With Acute Pulmonary Embolism. Sakarya Tıp Dergisi, 2015. 5(4).
158. Kim, D.S., Et Al., Assessments Of Neutrophil To Lymphocyte Ratio And Platelet To Lymphocyte Ratio In Korean Patients With Psoriasis Vulgaris And Psoriatic Arthritis. The Journal Of Dermatology, 2015.

159. Wu, Y., Et Al., Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio (Nlr) And Platelet-To-Lymphocyte Ratio (Plr) Were Associated With Disease Activity In Patients With Systemic Lupus Erythematosus. International Immunopharmacology, 2016. 36: P. 94-99.
160. Qin, B., Et Al., Neutrophil To Lymphocyte Ratio (Nlr) And Platelet To Lymphocyte Ratio (Plr) Were Useful Markers In Assessment Of Inflammatory Response And Disease Activity In Sle Patients. Modern Rheumatology, 2016. 26(3): P. 372-376.
161. Gulcan, M., Et Al., Mean Platelet Volume Is Increased In Patients With Deep Vein Thrombosis. Clinical And Applied Thrombosis/Hemostasis, 2012. 18(4): P. 427-430.
162. Özuğuz, P., Et Al., Behçet Hastalığının Aktivitesini Daha Pratik Ve Kolay Yöntemlerle Belirleyebilir Miyiz? Gulhane Medical Journal, 2014. 56(4): P. 213-217.
163. Braekkan, S., Et Al., Mean Platelet Volume Is A Risk Factor For Venous Thromboembolism: The Tromsø Study. Journal Of Thrombosis And Haemostasis, 2010. 8(1): P. 157-162.
164. Fayruz E. K. Fadiel and H. M. I. Hasan, A Comparative Study On Some Hematological Parameters Of Some Smokers And Non Smokers Blood Samples. World Journal Of Pharmaceutical Research 2016. Volume 5 (Issue 02): P. 146-154.
165. Lymperaki, E., Et Al., Effects Of Acute Cigarette Smoking On Total Blood Count And Markers Of Oxidative Stress In Active And Passive Smokers. Hippokratia, 2015. 19(4): P. 293.

8. EKLER

Ek 1.Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF):

Çalışmamızın amacı sigara kullanımının hematolojik parametreler üzerine etkilerini araştırmaktır. Bu sayede sigaranın içenlerde meydana getirdiği bazı zararları ispatlamak istiyoruz.

Araştırmamızda gönüllüler iki gruba ayrılacaktır. Birinci grupta sigara içmeyenler ikinci grupta sigara içenler olacaktır.

Araştırmamızda gönüllü kişilere Fagerström ölçeği, sosyodemografik özellikleri ve sigara kullanımı ile ilgili bilgileri sorgulayan bir anket formu verilerek doldurmaları istenecektir. Gönüllülerin rutin tetkiklerinde yapılan hemogram parametrelerine bakılacaktır.

Araştırmada gönüllüler için herhangi bir klinik yarar veya zarar beklenmemektedir.

Gönüllülerin araştırmaya katılmaları isteğe bağlı olup, gönüllüler istediği zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkını kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir veya araştırmadan çekilebilir.

İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, Etik Kurul ve diğer ilgili sağlık oteriteleri gönüllünün orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişebilirler. Ancak bu bilgiler kesinlikle gizli tutulur. Yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun imzalanmasıyla gönüllü veya yasal temsilcisi söz konusu erişime izin vermiş olur.

İlgili mevzuat gereğince gönüllünün kimliğini ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulur. Kamuoyuna açıklanamaz; araştırma sonuçlarının yayınlanması halinde bile gönüllünün kimliği gizli kalır.

Araştırma konusuyla ilgili ve gönüllünün araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde gönüllü veya yasal temsilcisi zamanında bilgilendirilecek.

Gönüllüler araştırma hakkında, kendi hakları hakkında veya araştırmayla ilgili herhangi bir advers olay hakkında daha fazla bilgi temin edebilmesi için Dr. Fatma GÜMÜŞ ile 0332 221 00 00 nolu telefondan 24 saat bilgi alabilirler.

Bu araştırmaya yaklaşık 200 tane sigara içmeyen 200 tanede sigara içen gönüllü alınacaktır. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı geçen hekim tarafından alındı. Aratırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı Soyadı	Araştırmacının Adı Soyadı
Tarih	Tarih
İmza	İmza

Ek 2. Sigara İçen Gönüllü Anket Formu

SİGARA İÇEN GÖNÜLLÜ ANKET FORMU

Hastanın Numarası:

1.Cinsiyet [ ] Kadın [ ] Erkek

2.Doğum tarihi:

3.Boy: Kilo: BMI: CO:

3.Eğitim düzeyi : [ ] Okuryazar değil [ ] ilkokul [ ] Orta

[ ] Lise [ ] Üniversite

4.Medeni durum: [ ] Evli [ ] Bekar

5.Mesleğiniz nedir?

6.Evde sigara içen biri var mı?

7.İşyerinizde sigara içen biri var mı?

6.Sigara kullanımı paket yıl.

7.Son zamanlarda günde kaç adet sigara içiyorsunuz.

8.Tanı almış aşağıdaki hastalıklardan biri var mı?

Anemi	Obezite
Sistemik ya da pulmoner hipertansiyon	Diyabetıs mellitus
Hiperlipidemi	Malignite öyküsü
Koroner arter hastalığı	Alkol tüketimi
Kalp yetmezliği	Gebelik
Tiroid hastalığı	Kronik karaciğer hastalığı
Astım	İdiyopatik trombositopenik purpura (ITP)
Kronik obstriktüf akciğer hastalığı	Böbrek Yetmezliği

9. Son üç ay içerisinde kan transfüzyonu yapıldı mı?

10.İlaç kullanım öyküsü var mı? (aspirin, klopidegrol gibi kan sulandırıcı ilaçlar)

11.Son üç hafta içerisinde üst solunum yolu enfeksiyonu geçirdiniz mi?

NİKOTİN BAĞIMLILIK DÜZEYİ TESPİTİ

1. Günde kaç sigara içiyorsunuz?

□ 10 taneden az 0 puan

□ 11–20 1 puan

□ 21–30 2 puan

□ 31 ve daha fazla 3 puan

2. İlk sigaranızı sabah kalktıktan ne kadar sonra içersiniz?

□ İlk 5 dakika içerisinde 3 puan □ 31 – 60 dakika içinde 1 puan

□ 6–30 dakika içerisinde 2 puan □ 1 saatten sonra 0 puan

3. Sigara içilmesi yasak olan sinema, kitaplık gibi yerlerde bu yasağa uymakta zorlanıyor musunuz?

□ Evet 1 puan

□Hayır 0 puan

4. En fazla vazgeçmek istemediğiniz sigara hangisidir?

□ Sabah içilen ilk sigara 1 puan

□ Diğerleri 0 puan

5. Sigarayı günün ilk saatlerinde, daha sonraki saatlere kıyasla daha sık içiyor musunuz?

□ Evet 1 puan

□ Hayır 0 puan

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

□ Evet 1 puan

□ Hayır 0 puan

Toplam bağımlılık puanı:

Ek 3. Sigara İçmeyen Gönüllü Anket Formu

SİGARA İÇMEYEN GÖNÜLLÜ ANKET FORMU

Hastanın Numarası:

1.Cinsiyet [ ] Kadın [ ] Erkek

2.Doğum tarihi:

3.Boy: Kilo: BMI: CO:

3.Eğitim düzeyi : [ ] Okuryazar değil [ ] ilkokul [ ] Orta

[ ] Lise [ ] Üniversite

4.Medeni durum: [ ] Evli [ ] Bekar

5.Mesleğiniz nedir?

6.Evde sigara içen biri var mı?

7.İşyerinizde sigara içen biri var mı?

8.Tanı almış aşağıdaki hastalıklardan biri var mı?

Anemi	Obezite
Sistemik ya da pulmoner hipertansiyon	Diyabetıs mellitus
Hiperlipidemi	Malignite öyküsü
Koroner arter hastalığı	Alkol tüketimi
Kalp yetmezliği	Gebelik
Tiroid hastalığı	Kronik karaciğer hastalığı
Astım	İdiyopatik trombositopenik purpura (ITP)
Kronik obstriktüf akciğer hastalığı	Böbrek Yetmezliği

9. Son üç ay içerisinde kan transfüzyonu yapıldı mı?

10.İlaç kullanım öyküsü var mı? (aspirin, klopidegrol gibi kan sulandırıcı ilaçlar)

11.Son üç hafta içerisinde üst solunum yolu enfeksiyonu geçirdiniz mi?