

T.C.
KONYA ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI
Anabilim Dalı Başkanı
PROF. DR. SELMA ÇİVİ

**SİGARA KULLANANLARDA TOTAL ANTİOKSİDAN STATUS (TAS), TOTAL
OKSİDAN STATUS (TOS) VE PARAOKSONAZ (PON1) DÜZEYLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. RAZİYE ASLAN
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. RUHUŞEN KUTLU

KONYA
2012

İÇİNDEKİLER

1. İÇİNDEKİLER	I
2. KISALTMALAR	III
3. GİRİŞ	1
4. GENEL BİLGİLER	3
4.1 Sigara Kullanımının Tarihçesi.....	3
4.2 Sigara Kullanımının Epidemiyolojisi	4
4.3 Sigara ile İlgili Hastalıklar.....	6
4.4 Sigara Dumanı Bileşenleri.....	9
4.5 Sigara Bağımlılığı.....	11
4.6 Sigarayı Bırakma Tedavileri.....	12
4.6.1 Nikotin Replasman Tedavileri.....	14
4.6.2 Bupropion.....	15
4.6.3 Vareniklin.....	15
4.7 Oksidatif stres.....	16
4.8 Serbest Radikaller	16
4.8.1 Süperoksit Radikali (O_2^-).....	19
4.8.2 Hidrojen Peroksit (H_2O_2).....	20
4.8.3 Hidroksil Radikali (OH).....	20
4.8.4 Nitrik Oksit (NO).....	21
4.9 Serbest Radikallerin Hücre Bileşenlerine Etkileri.....	22
4.9.1 Lipitler Üzerine Etkileri.....	22
4.9.2 Proteinler Üzerine Etkileri.....	22
4.9.3 Nükleik Asitler Üzerine Etkileri.....	23
4.9.4 Karbonhidratlar Üzerine Etkileri.....	23

4.10 Antioksidanlar	24
4.10.1 Enzimatik Antioksidanlar.....	26
4.10.1.1 Süperoksid Dismutaz (SOD).....	26
4.10.1.2 Katalaz (CAT).....	26
4.10.1.3 Glutatyon Peroksidaz (GSH-Px).....	27
4.10.1.4 Glutatyon Redüktaz.....	27
4.10.1.5 Glutatyon S-Transferaz (GST).....	28
4.10.2 Enzimatik Olmayan Antioksidanlar.....	28
4.10.2.1 E Vitamini.....	28
4.10.2.2 A Vitamini.....	29
4.10.2.3 C Vitamini	29
4.11 Total Antioksidan Status/ Total Oksidan Status.....	30
4.12.Paraoksonaz (PON1).....	30
5.GEREÇ VE YÖNTEM.....	34
5.1. Araştırmanın Şekli.....	34
5.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Evreni.....	34
5.3. Verilerin Toplanması.....	34
5.4. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi.....	38
6. BULGULAR.....	39
7.TARTIŞMA VE SONUÇ.....	59
8.ÖZET.....	70
9.ABSTRACT.....	73
10. KAYNAKLAR.....	76
11.EKLER.....	87
12.TEŞEKKÜRLER.....	94

2. KISALTMALAR

- ABD:** Amerika Birleşik Devletleri
- BDÖ:** Beck Depresyon Ölçeği
- CAT:** Katalaz
- DAH:** Difüz alveolar hemorajiler
- DİP:** Deskuamatif interstisyel pnömoni
- DNA:** Deoksiribonükleik Asit
- DSÖ:** Dünya Sağlık Örgütü
- GSH-Px:** Glutasyon Peroksidaz
- GST:** Glutasyon S-Transferaz
- HDL:** High Density Lipoprotein
- H₂O₂:** Hidrojen Peroksit
- HO₂:** Perhidroksi Radikalini
- HOONO:** Hidroksinitrite
- HT:** Hipertansiyon
- İAH:** İnterstisyel akciğer hastalıkları
- İPF:** İdyopatik pulmoner fibrozis
- KAH:** Koroner Arter Hastalığı
- KOAH:** Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
- LCAT:** Lesitin Kolesterol Açıl Transferaz
- LDL:** Low Density Lipoprotein
- LHH:** Langerhans Hücreli Histiyositozis
- LOO[•]:** Lipid Peroksi Radikali
- MDA:** Malondihaldehid
- NAD:** Okside Nikotinamid Adenin Dinükleotide

NADH: Nikotinamid Adenin Dinükleotidin

NO: Nitrik Oksit

NO₂: Azot Dioksit

NO₂⁺: Nitronyum İyonu

OH[•]: Hidroksil Radikali

ONOO⁻: Peroksinitrit

O₂⁻: Süperoksit Radikali

OSİ: Oksidatif Stres İndeksi

PLHH: Pulmoner Langerhans Hücreli Histiyositozis

PON1: Paraoxonase

PUFA: Poliansatüre yağ asitleri

RB-İAH: Respiratuvar Bronşiyolit İle İlişkili İnterstisyel Akciğer Hastalığı

ROP: Reaktif Oksijen Partikülleri

SOD: Süperoksid Dismutaz

SVH: Serebro Vasküler Hastalık

TAS: Total Antioksidan Status

TOS: Total Oksidan Status

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

3.GİRİŞ

Sigara kullanımı erken ve önlenebilir ölümlerin en önemli nedenlerinden biridir. Sigara kullanımı kanser, kalp ve akciğer hastalıkları başta olmak üzere çeşitli sağlık sorunları için önemli bir risk faktörüdür. Halen dünyada her yıl 5 milyondan fazla kişi sigara kullanımı nedeniyle hayatını kaybetmektedir ve bu sayının 2030 yılında 8 milyonu aşacağı tahmin edilmektedir (1). Türkiye’ de 15 yaş ve üzerindeki yetişkinlerin %31.2’si (yaklaşık 16 milyon kişi) halen sigara içmektedir (2).

Serbest radikal, atomik ya da moleküler yapılarda çiftlenmemiş bir veya daha fazla tek elektron taşıyan moleküllere verilen isimdir. Başka moleküller ile çok kolayca elektron alışverişine giren bu moleküllere oksidan moleküller veya reaktif oksijen partikülleri de denmektedir (3). Reaktif oksijen partiküllerinin vücutta meydana getirdiği hasarları önlemek üzere vücutta görev yapan, canlı hücrelerde bulunan protein, lipid, karbonhidrat ve Deoksiribonükleik Asit (DNA) gibi okside olabilecek maddelerin oksidasyonunu önleyen veya geciktirebilen maddelere antioksidanlar ve bu olaya antioksidan savunma adı verilir. Antioksidan moleküller endojen ve eksojen kaynaklı yapılar olup, oluşan oksidan moleküllerin neden olduğu hasarı hem hücre içi, hem de hücre dışı savunma ile etkisiz hale getirilirler (4). Organizmada serbest radikallerin oluşum hızı ile bunların ortadan kaldırılma hızı bir denge içerisinde ve bu durum oksidatif denge olarak adlandırılır. Oksidatif denge sağlandığı sürece organizma, serbest radikallerden etkilenmemektedir. Bu radikallerin oluşum hızında artma ya da ortadan kaldırılma hızında bir azalma bu dengenin bozulmasına neden olur. ‘Oksidatif stres’ olarak adlandırılan bu durum özetle serbest radikal oluşumu ile antioksidan savunma mekanizması arasındaki ciddi dengesizliği göstermekte olup, sonuçta doku hasarına yol açmaktadır (4). Plazma ve vücut sıvılarında bulunan bütün antioksidanların toplam etkisini total antioksidan status (TAS), oksidanların toplam etkisini ise total oksidan status (TOS) yansıtır. Sigara çok sayıda serbest radikal içermektedir. İçerdiği serbest radikallerin etkisiyle

sigara oksidatif dengenin bozulmasında ve hücre hasarında önemli bir rol oynar. Bu durum sigaranın neden olduğu kanser, kalp ve akciğer hastalıkları gibi birçok sağlık sorununu temelini oluşturmaktadır (5).

Paraoksonaz (PON1) hem arilesteraz, hem de paraoksonaz (arildialkil fosfataz; E.C.3.1.8.1) aktivitesine sahip, karaciğerde sentezlenen, organik fosforlu bir insektisit olan parationun aktif metaboliti olan paraoksonu hidroliz etme yeteneğine sahip bir serum estereazdır (6). PON1 serumda high density lipoprotein (HDL) üzerinde bulunur. HDL'nin antioksidan etkisinden sorumludur. Lipid ve protein oksidan ürünlerin artması, antioksidan enzim ve vitaminlerin azalmasıyla oluşan oksidatif stres PON1 seviyesini azaltır. PON1 aktivitesi diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, hiperkolesterolemiyi ve ateroskleroza önlemektedir. Senti ve arkadaşlarının 1380 kişide yaptığı bir çalışmada sigara içenlerde PON1 aktivitesi sigara içmeyenlere oranla anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur (7). Bu durum sigara içenlerde kardiyovasküler hastalık sıklığının artmasının önemli bir nedenidir.

Bu çalışmada Konya Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniğine başvuran, 20 -50 yaş arası sigara içen ve sigara içmeyen kişilerde TAS, TOS ve PON1 düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Bu çalışmanın ikinci bir amacı ise Beck depresyon ölçeği (BDÖ) ile sigara içme durumu arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir.

4.GENEL BİLGİLER

4.1 SİGARA KULLANIMININ TARİHÇESİ

Tütün patlıcangiller (solanaceae) familyasında “nicotiana” cinsi içerisinde yer alan genellikle bir yıllık, bazı türler itibariyle çok yıllık bir bitkidir. Nicotiana cinsine dâhil yaklaşık 65 tür vardır. Bu türlerden sadece “Nicotiana tabacum” ve “Nicotiana rustica”, sigara, puro, pipo vb. tütün mamullerinin yapımında kullanılır. Tütünü diğer bitkilerden ayıran en önemli özelliği, yapraklarında bulunan organik azotlu bir madde olan nikotindir. Nikotin keyif verici ve alışkanlık yapıcı güçlü bir alkoloiddir. Sigara kıyılmış tütünün ince bir kâğıda sarılmak suretiyle hazırlandığı, genellikle silindir biçiminde bir tarafi filtreli ya da filtresiz tütün ürünüdür (8).

Tütün tarımının M.Ö. 6000 yılında Amerika kıtasında başladığı bilinmektedir. Avrupalılar tütünü 1492 yılında Christopher Coulumbus’un Amerika kıtasını keşfi ile tanımıştır. Avrupa’da ilk kez 1531 yılında tütün ekimine başlanmış ve ticari amaçlı tütün tarımı ilk kez 1612 senesinde Virginia’ da John Rolfe tarafından gerçekleştirilmiştir. 1881 senesinde sigara sarma makinesinin icadı ile sigara endüstrisi doğmuş ve böylece sigara bir sanayi ürünü olmuştur (9).

Dünyada ilk kez 1939 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde Ochsner isimli araştırmacı sigara ile akciğer kanseri arasında ilişki olduğunu ortaya atmıştır. 1964 yılında da ABD’nde sigaranın erkeklerde akciğer kanseri yaptığı ilan edilmiştir (9). Sigaranın sağlık zararları ile ilgili yapılan birçok araştırmanın ardından ikna edici olan nedensellik kriterlerini ortaya koyan Doll ve Peto’nun 50.000’in üzerinde hekimi 40 yıl süresince izledikleri araştırmadır. Araştırmanın sonunda sigara tüketimi ile akciğer kanseri ve koroner arter hastalığı arasındaki ilişki ortaya konmuştur (10).

İstanbul’a tütünün ilk defa İngiliz, İtalyan, İspanyol gemici ve tacirleri vasıtasıyla getirildiği bilinmektedir. Osmanlı’da ilk tütün tarımının Makedonya, Yenice ve Kırcalı’de;

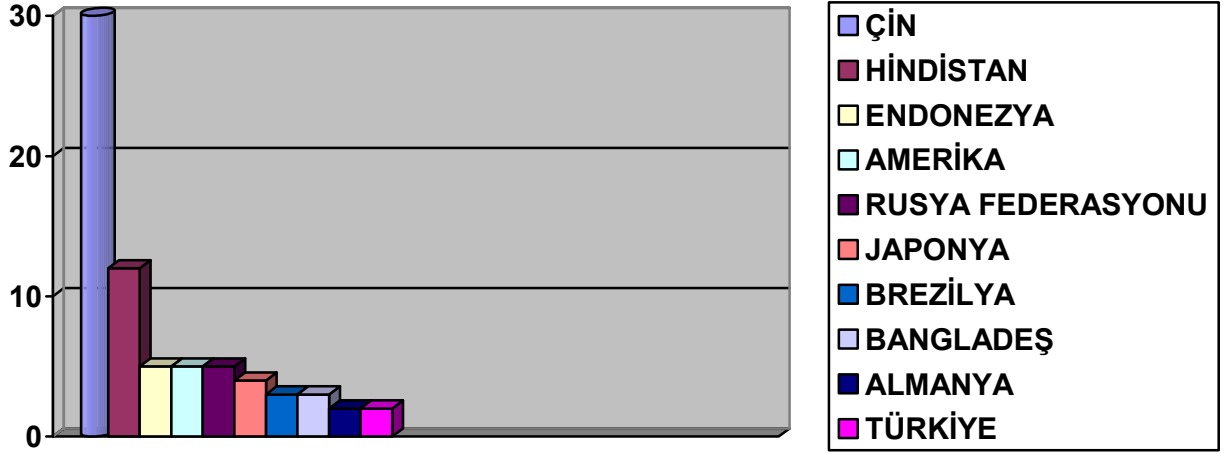
Anadolu'da ise Ege Bölgesi'nde Ayasuluk tepelerinde (İzmir - Selçuk ilçesi) yapıldığı kaydedilmektedir. 1634 yılında IV. Murat tütün yasağı getirmiştir. IV. Murat'ın ölümünden (1640) sonra tekrar serbestleşmeye başlayan tütün kullanımı, Şeyhülislam Bahaî Efendi'nin yayınladığı fetva sonucu IV. Mehmet tarafından 1646 yılında serbest bırakılmıştır. 1861 yılında tütün ithalatı yasaklanmış, 1862 yılında tütünün inhisar (tekelleştirme) şeklinde idaresi ilk defa çıkarılan bir nizamname ile kabul edilmiştir. Osmanlının borçlarına karşılık 1884 yılından itibaren yaklaşık 40 yılı aşkın süreyle tütün inhisarı Fransız Reji şirketine verilmiştir. Reji şirketinin oluşturduğu "Kolcu" teşkilatı tütün kaçakçılığını önlemek adına halka türlü eziyetlerde bulunmuş, on binlerce insan hayatını kaybetmiştir. Mustafa Kemal Atatürk ve arkadaşları 1 Mart 1925 tarihinden itibaren Reji Şirketinin tüm hak ve alacaklarını ödemiş ve inhisarlar idaresini devlet inhisarı şekline dönüştürerek millileştirmişlerdir (8).

4.2 SİGARA KULLANIMININ EPİDEMİYOLOJİSİ

Sigara kullanımı tüm dünyada ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli halk sağlığı sorunlarından birisidir. Günümüzde her yıl 5 milyondan fazla kişi sigara nedeniyle ölmektedir ve 2030 yılında bu sayının 8 milyondan fazla sayıya ulaşacağı tahmin edilmektedir (1). Dünyada yaklaşık 1.1 milyar insan sigara içmektedir. Bu insanların %80' i düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşamaktadır. 2025 yılında bu rakamın 1.6 milyarı aşacağı düşünülmektedir (11). Sigara tüketimi gelişmiş ülkelerde azalırken gelişmekte olan ülkelerde artmaya devam etmektedir. Fakir insanlar zenginlere göre ve eğitimsiz insanlar eğitimlilere göre daha çok sigara içmektedir. Gelişmiş ülkelerde sigara içen her 10 kişiden sekizi sigara içmeye ergenlik çağında başlarken, az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde sigara içenlerin çoğunluğu yirmili yaşların başında başlamaktadır (11).

Avrupa Tütün Kontrolü Raporu'na göre Avrupa bölgesinde erişkinler arasında her gün sigara içme sıklığının %28.6 olduğu tahmin edilmektedir. Erkekler arasında tahmin edilen sıklık %40'dır. Çoğunluğunu Batı Avrupa ülkelerinin oluşturduğu 12 ülkede sigara içme sıklığı

%30'un altında iken, çoğunluğunu Doğu Avrupa ülkelerinin oluşturduğu 14 ülkede bu rakamın üzerindedir. Kadınlar arasında sıklığın %18.2 olduğu tahmin edilmektedir. Bu rakam çoğunluğunu Batı Avrupa ülkelerinin oluşturduğu 24 ülkede daha yüksek iken, 8 Doğu Avrupa ülkesinde %10'un altındadır (12).



Şekil 1. Dünyada sigara kullanımının en çok olduğu ülkeler (8)

Türkiye tütün üreten bir ülkedir ve dünya tütün üretiminin %2'sini sağlamaktadır. Türkiye’de tütün tüketimi oldukça fazladır ve dünyada tütün tüketilen ülkeler sıralamasında ilk 10 ülke arasında yer alır. Ülkemizde 15 yaşından büyük yetişkinlerin yaklaşık olarak üçte biri (%31.2), yaklaşık 16 milyon erişkin halen tütün kullanmaktadır. Erkeklerin %47.9’u kadınların %15.2’si sigara kullanmaktadır. Yaklaşık olarak 12 milyon erkek ve 4 milyon kadın halen sigara kullanmaktadır. Tütün kullanmaya başlamada ortalama yaş erkekler için 16.6 yaş, kadınlar için 17.8 yaştır. Türkiye’de her yıl 100 bin dolayında kişi tütün kullanımının yol açtığı hastalıklar nedeniyle hayatını kaybetmektedir ve bu sayının 2030 yılında 240 bine ulaşacağı tahmin edilmektedir (2).

Birçok sigara kullanıcısı kendilerinin ve yakınlarının sağlığını korumak için sigarayı bırakmak istemektedirler, ancak nikotin bağımlılıkları nedeniyle bunu başaramamaktadırlar. Birçok ülke sigarayı bırakmak isteyen kullanıcılara yardım etmemektedir. Şu an Dünya Sağlık

Örgütü (DSÖ)'ne üye 173 ülkenin sadece 9'unda sigara bıraktırma tedavisi devlet tarafından desteklenmektedir. Bu ülkeler dünya nüfusunun %5' ini kapsamaktadır. Bu da dünya nüfusunun %95' inin sigara bağımlılığı tedavisine ulaşamadığını göstermektedir (1).

Dünya nüfusunun sadece % 5'ini kapsayan 20 ülkede, sigara reklâmı, sponsorluk ve promosyonlarını içeren tam bir yasak vardır. Diğer 106 ülkede sigara endüstrisinin reklâmı, sponsorluk ve promosyon uygulamasında kısmi veya hafifletilmiş bir yasak varken, 54 ülkede bunların hiçbirinde kısıtlama yoktur (1). Türkiye'de tütün kullanımın kontrolü amacı ile ilk kez 1996 yılında 4207 sayılı Kanun çıkarılmıştır. Daha sonra Türkiye'nin DSÖ Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi'ne taraf olmasını takiben, 2008 yılında bu kanunun kapsamı genişletilmiş ve kanun kademeli olarak Mayıs 2008 ve Temmuz 2009 tarihlerinde uygulanmaya başlamıştır. Türkiye bu yeni yasa ile dünyada en kapsamlı tütün kontrolü yasasına sahip olan 6 ülkeden (İrlanda, İngiltere, Yeni Zelanda, Uruguay, Bermuda ve Türkiye) birisi haline gelmiştir (2).

4.3 SİGARA İLE İLGİLİ HASTALIKLAR

Sigara başta akciğer ve kalp hastalıkları olmak üzere birçok hastalığın etyolojisinde önemli bir risk faktörüdür. Sigara içmek veya pasif sigara dumanına maruziyet ilk etkisini üst solunum yollarında gösterir. Sigara dumanı üst solunum yollarında fiziksel ve kimyasal etkiyle mukosilyer aktiviteyi azaltmakta, inflamasyonu ve bakteriyel kolonizasyonu artırarak enfeksiyona yatkınlık sağlamaktadır. Ayrıca sigara lökositlerin fonksiyonlarının bozulmasına neden olmaktadır. Özellikle çocukların pasif sigara dumanına maruz kalmaları üst solunum yolu enfeksiyonlarına yatkınlığı artırır (8).

Sigara kullanan kişinin sigara kullanmayan bir kişiye göre akciğer kanseri olma riski 15, kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) olma riski 11, akut miyokardial enfarktüs olma riski 2 kat daha fazladır. DSÖ verilerine göre koroner arter hastalığı ve inmelerin %20'si ve KOAH'm %80'i sigara içimine bağlı oluşmaktadır (13). Sigaranın solunum yolları üzerine olan olumsuz etkileri dirençli hava yolu inflamasyonu oluşturmasına ve proteolitik enzim

salınımını arttırmasına bağlıdır. Bu durum oksidan /antioksidan kapasite arasında dengesizliğe neden olur. Ancak bu etkilerin bir kısmı reversibldir (14). Sigaraya bağlı akciğer hastalıkları çok sık görülen KOAH ve akciğer kanserinden, nadir görülen langerhans hücreli histiyositozise (LHH) kadar geniş bir hastalık yelpazesine sahiptir. KOAH'ın kronik bronşit ve amfizem şeklinde iki ayrı bileşeni mevcuttur. Kronik bronşit birbirini izleyen iki yıl boyunca ve her yılın en az üç ayında kronik öksürük ve balgam çıkarma hali olup, klinik bir tanımdır. Amfizem ise patolojik bir tanımdır, terminal bronşiyollerin distalinde kalan havayollarında belirgin bir fibrozis olmaksızın anormal kalıcı dilatasyonların bulunmasıdır. Sigara, KOAH gelişmesi için en önemli risk faktörüdür. Sigara ve KOAH arasında doza bağımlı ilişki vardır; Hem sigara içme süresi hem de günlük içilen sigara miktarı KOAH gelişiminde önemli bir faktör olmakla birlikte, sigara içme süresinin KOAH gelişme riski açısından daha önemli olduğu saptanmıştır (8).

Tablo 1. Tütün ve tütün ürünleri ile ilişkili akciğer hastalıkları

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

Sigaranın kardiyovasküler sistem üzerindeki olumsuz etkileri iyi bilinmektedir. Sigara aterosklerozun önemli bir nedenidir, hipertansiyon ve lipid metabolizması bozuklukları ile birlikte koroner arter hastalığının (KAH) en önemli risk faktörlerinden birini oluşturur. Kardiyovasküler hastalıklar; KAH, serebrovasküler hastalık (SVH), periferik damar hastalığı ve aort anevrizmasını içeren sigara ile ilişkili çok sayıda hastalıktan oluşur (15).

Sigaranın kardiyovasküler sistem üzerindeki olumsuz etkilerinin temelde ateroskleroz, endotel disfonksiyonu ve tromboz üzerinden olduğu kabul edilir. Sigara dumanına 30 dakika bile maruz kalmak sonraki 24 saat içinde damar biyolojisinde önemli değişikliklere ve sonuçta endotel disfonksiyonuna neden olur (16). İster doğrudan ister pasif olarak olsun, sigaraya maruz kalmanın endotele bağımlı vazodilatasyonu azalttığı gösterilmiştir. Sigaranın vazodilatasyon yeteneğini azaltıcı etkisi özellikle nikotinin nitrik oksit (NO) düzeylerini ve kullanımını azaltıcı etkisiyle ilişkilidir (17).

Ciddi koroner arter hastalığının bir sonucu olan ani kardiyak ölüm çoğunlukla akut koroner trombozu ile tetiklenir. Sigara içenlerde, trombosit agregasyonu ve plazma epinefrin düzeyindeki artış koroner tromboz oluşumu ile ilişkili olabilir (18). Sigara içmek veya sigara dumanına maruz kalmak trombosit işlevlerini, trombozla ilişkili diğer faktörleri ve fibrinolitik sürecini etkileyerek “pro-trombotik” bir zemin oluşturur (19).

Sigara içenlerin serum kolesterol, trigliserid ve low density lipoprotein (LDL) düzeyleri içmeyenlere göre belirgin ölçüde daha yüksek, HDL düzeyleri ise daha düşüktür. Bu durumun nedeni henüz tam anlaşılmış değilse de en azından HDL düşüklüğün insülin direnci ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (8).

Sigaranın ağız ve burun boşluğu, orofarinks, hipofarinks, larinks, trakea, akciğer, özefagus, meme, pankreas, mide, karaciğer, kolon, serviks, böbrek, prostat ve mesane kanserleri başta olmak üzere kanserlerin yaklaşık %30'u ile yakından ilişkili olduğu ispatlanmıştır (20). Doll ve arkadaşlarının yaptıkları araştırmada akciğer kanseri, diğer

respiratuvar sistem kanserleri ve özefagus kanserine bağlı mortalitenin sigara içenlerde içmeyenlere oranla yüksek olduğu saptanmış ve bu hastalıklar sigara ile yakın ilişkili olarak değerlendirilmiştir (10).

Sigara içenler osteoporoz, periodontal hastalıklar, impotans, erkek infertilitesi ve katarakt gibi fatal olmayan birçok hastalık için de risk altındadırlar. Gebelikte sigara içimi l doğum, perinatal ölüm ve düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma riskini arttırmaktadır. Doğumdan sonraki pasif içicilik; ani bebek ölümü, çocukluk ağı solunum yolu hastalıkları ve yetişkin dönemde akciğer kanseri, kalp hastalıkları ve inme ile yakından ilişkilidir (21).

4.4 SİGARA DUMANI BİLEŞENLERİ

Sigaranın yanması ile yanma bölgesinden çevreye yayılan yan akım ve sigara içen kişi tarafından solunan ana akım olmak üzere iki tip duman oluşur. Ana akım sigara dumanı gaz fazı ve partikül fazı olarak iki faza ayrılır (8). Partikül fazı sigara dumanı standart bir filtreden geçirildiğinde filtrede kalan 0.1 mikrondan büyük partiküllerden oluşan sigaranın %99.9'luk kısmıdır. Gaz fazı ise filtreden geçen kısımdır. Partikül fazı 10^{17} /gram'dan fazla radikal içerirken, gaz fazı her bir nefeste 10^{15} den fazla radikal içermektedir. Gaz fazı yüksek oranda nitrik oksit, reaktif olefin ve dienleri içerir. Partikül fazı ise katekol gibi polifenollerini içerir (22).

Aktif sigara içiciliği, solunan havadaki karbon monoksit, benzen ve uçucu organik bileşiklerin konsantrasyonunu arttırır. Sigara içenlerde, sigara dumanındaki benzen ve diğer karsinojen olduğu bilinen bazı bileşiklerin metabolitlerinin idrarla atılımını sigara içmeyenlere oranla arttırmıştır. Sigara içenlerde, sigara içmeyenlere oranla karsinojenlerin kan proteinlerine çok daha yüksek oranda kovalent bağla bağlandığı bilinmektedir (23). Arsenik, benzen, berilyum, kadmiyum, krom, nikel, vinilklorur, 4-aminobifenil, benzo(a)piren, formaldehit, nitrojen mustard, N-nitrozodietilamin, aetaldehit, parakrezol, N-nitrozometilettilamin, N-

nitrozonornikotin, N-nitrozopiperidin, N-nitrozopirolidin, orto-toluidin sigara dumanındaki kanserle ilişkili maddelerden bazılarıdır (24).

Tablo 2. Filtresiz sigarada ana akım ve yan akım içeriğini oluşturan toksik bileşenler (8)

Fitresiz sigarada ana akım ve yan akım içeriğini oluşturan toksik bileşenler		
İçerik	Ana akım	Ana ve yan akım
GAZ FAZI		
Karbonmonoksit (mg)	10–23	2,5 – 4,7
Karbondioksit (mg)	20–60	8–11
Formaldehid (mg)	70–100	0,1
Akrolein (mg)	60–100	8 -15
Aseton (mg)	100–250	2 – 5
Piridin (mg)	20–40	10–20
3-vinilpiridin (mg)	15–30	20 – 40
Hidrojen siyanid (mg)	400–500	0,1 – 0.25
Nitrojen oksid (mg)	100–600	4 – 10
Amonyak (mg)	50–130	40 – 130
N-nitrozdimetilamin (ng)	10–40	20 – 100
N-nitrozpirolidin (ng)	6–30	6 – 30
PARTİKÜL FAZI		
Partikül maddesi	15-40	1,3-1,9
Nikotin (mg)	1-2,3	2,6 – 3,3
Fenol (mg)	60-120	2 - 3
Katekol (mg)	100-280	0,6 – 0,9
Anilin (ng)	360	30
2-tolidin (ng)	160	19
2-naftilamin (ng)	1,7	30
Benzantresen (ng)	2- 7	2 – 4
Benzopiren (ng)	20-40	2,5 – 3,5
Kinolin (ng)	500-2000	8 -11
N-nitrozonornikotin (mg)	200-3000	0,5 – 3
N-nitrozodietanolamin (ng)	20-70	1,2
Nikel (ng)	20-80	13-30

4.5 SİGARA BAĞIMLILIĞI

Sigara bağımlılığı en sık rastlanan, en ölümcül, en pahalı ancak en fazla ihmal edilen bir bağımlılıktır (25). Sigaranın içinde bulunan nikotin, kişinin sigara içmeyi istemesine neden olur ve sigara bağımlılığından sorumludur. Nikotinin bağımlılık yapıcı etkisi nucleus accumbensin ventral tegmental alanındaki nikotinik reseptörlere bağlanarak dopamin ve glutamat salınımıyla oluşmaktadır (26). Nikotin norepinefrin, epinefrin ve serotonini de arttırarak pekiştirici etki sağlar. Sigara yoluyla nikotin direk olarak arteriyel dolaşıma geçerek 15 saniyeden kısa sürede santral sinir sistemine ulaşır. Nikotinin yarı ömrü 2 saattir ve karaciğer yoluyla metabolize olur (25).

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

1. Tolerans (sigara içilmesine karşın sersemlik, bulantı gibi yan etkilerin görülmemesi),
2. Yoksunluk belirtileri:
 - a. Haftalar süresince günlük sigara içimi,
 - b. Nikotin kullanımının birden kesilmesini takiben aşağıdaki belirtilerden en az 4'ünün varlığı
 - i. Disforik ya da depresif duygu durumu,
 - ii. Uykusuzluk,
 - iii. İrritabilite, öfke kontrolünde güçlük,
 - iv. Anksiyete,
 - v. Konsantrasyon güçlüğü,
 - vi. Huzursuzluk,
 - vii. Düşük kalp hızı,
 - viii. İştah artışı veya kilo alımı;
3. Nikotin kullanımını azaltma veya kesme girişiminde yinelenen başarısızlıklar,

4. Sigara içimi nedeniyle sosyal çevre veya iş ortamındaki etkinliklere katılımın azalması veya hiç kalmaması,
5. Tıbbi ve psikolojik zararlarına karşın sigara içiminin sürmesi,
6. İstenenden daha fazla, daha sık tüketim (26).

Sigara bağımlılığını değerlendirmede kullanılan bir diğer test Fagerström nikotin bağımlılık testidir (27). Fagerström nikotin bağımlılık Testi'nin çeşitli ülkelerde çeşitli araştırmacılar tarafından geçerlilik ve güvenilirliği incelenmiş, güvenilirlik için katsayı olan Cronbach alfa 0,56 ile 0,71 arasında bulunmuştur. Ülkemizde yapılan testin Türkçe versiyonunun güvenilirlik çalışmasında Cronbach alfa değeri 0,56 olarak bulunmuştur (8)

4.6. SİGARAYI BIRAKMA TEDAVİLERİ

Sigara bırakma konusunda hekim olarak hedef kitlemiz:

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

Öncelikli hedefimiz polikliniğe başvuran hastaların bu üç gruptan hangisinde olduğunun belirlenmesi ve kişiye uygun yaklaşımın geliştirilmesidir. Bu tarz bir yaklaşım başarı şansını artıracaktır. Hekime herhangi bir sebeple başvuran olgularla yapılan üç dakika gibi kısa süreli bir görüşmenin bile sigarayı bırakma oranlarında anlamlı artışlar yaptığı saptanmıştır (8). Bu görüşme sonucunda saptanan, sigara bırakma denemesi için istekli olgulara beş ana basamak (5A) uygulaması önerilmektedir. Bu basamaklar;

Ask (öğren); Sigara içme durumunu sor

Advice (öner); Bırakmasını öner

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

Assist (önderlik et); Tedaviyi planla ve yardım et

Arrange (örgütüle); Nüksü önlemek için izle (28)

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

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

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

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

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

Repetition (tekrarlama): Motivasyonel destek, olgunun her poliklinik başvurusunda tekrarlanmalıdır (8).

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

Sigara, psikolojik ve fiziksel bağımlılık yapan bir maddedir. Bağımlı bir kişide sigaranın bırakılması sürecinde nikotin yoksunluk belirtileri ortaya çıkmaktadır ve bu durum sigarayı bırakmada başarısızlıklara neden olmaktadır. Sigara bıraktırma amacıyla geliştirilen tedavi yöntemlerinin asıl hedefi nikotin yoksunluğunu ve yoksunluk belirtilerini önlemektir (29). Birleşik Devletler Toplum Sağlığı Servisi’nin (The United States Public Health Service) tütün bağımlılığı yönetim kılavuzları, kontrollü salınan bupropion ve nikotin replasman tedavilerini birinci adım ilaçlar olarak önermektedir. Bu tedavilere ek olarak 2006 yılından beri vareniklin kullanılmaktadır ve sigara bırakma tedavisinde yerini almıştır (30)

4.6.1 NİKOTİN REPLASMAN TEDAVİLERİ

Nikotin replasman tedavisindeki temel amaç DSM-IV 'te sıralanan nikotin yoksunluk belirtilerinin en aza indirilmesini sağlamaktır. Cilde yapıştırılan transdermal nikotin bandı, nikotin sakızı, inhaler ve sprey şeklinde uygulanabilmektedir (31).

Nikotin bandı ile vücuda saatte 1 mg nikotinin kontrollü olarak verilmesi sağlanır. Nikotin bandı yoluyla, sigara içimi ile ulaşılan kan nikotin konsantrasyonunun yaklaşık %50'si organizmaya geçmektedir Bandın 16 saat ve 24 saat vücuda yapışık kalan iki formu vardır (32). Ülkemizde bulunan nikotin bantlarının 24 saat etkili 21, 14 ve 7 mg nikotin içeren (30, 20, 10 cm²) 3 değişik formları mevcuttur. Bant sabah kişi uyanınca gövde ya da üst kol derisinin kılız, kuru ve temiz bir bölgesine yapıştırılır. Genelde 21 mg'lık formla başlanıp 3-4 haftalık sürelerle doz azaltılarak 6-14 hafta süreyle kullanılır (8). Bilinen yan etkileri; deride kızarıklık, alerjik reaksiyon, kaşıntı ve ödem gibi lokal deri reaksiyonları, anormal düşler, uykusuzluk, dengesizlik, baş ağrısı, bulantı, konfüzyon, göğüs ağrısı, taşikardidir (33).

Nikotin sakızları sıklıkla kullanılan nikotin replasman tedavisi formlarıdır. Sakızlarda bulunan nikotin çiğneme sırasında ağız mukozasından emilir. 2 mg ve 4 mg'lık formları vardır (32). Sakızlara bağlı görülen en sık yan etkiler ağız içi ve midede lokal irritasyon semptomları ve ağızda kötü tat oluşumudur.

Nikotin nazal sprey ülkemizde bulunmamaktadır. En hızlı plazma nikotin düzeyi sağlayan nikotin formudur. Her püskürtme 0.5 mg nikotin içerir. En sık görülen yan etkiler mukozal irritasyon, burunda yanma hissi, aksırık ve öksürüktür (8).

Nikotin inhaler ülkemizde bulunmamaktadır. Sigara ağızlığına benzer şekildedir. Davranış biçimi olarak sigaraya benzer. Yüksek oranda ağız mukozasından emilir. Ancak çok derin çekilirse akciğerlere de ulaşabilir. En sık görülen yan etkileri boğazda irritasyon ve öksürüktür (8).

4.6.2 BUPROPİON

Bupropion; nontrisiklik, aminoketon bir antidepresif ajandır. Norepinefrin ve dopaminin nöronal geri alınımının zayıf inhibitörüdür. Dopaminerjik ve/veya noradrenerjik mekanizma ile aktivasyon gösterip, nikotin yoksunluk belirtilerini azalttığı ve bu yolla sigara bırakılmasına destek olduğu düşünülmektedir (34).

Bupropionun sigara bırakma tedavisinde kullanılan 150 mg'lık tabletleri vardır ve tedavi 300 mg/gün dozunda kullanılarak 8 hafta sürer. Bupropion tedavisine sigara bırakılmadan önce başlanır. İlk 3 gün 150 mg, 4. günden itibaren 300 mg (150 mg 2x1) dozunda ilaç kullanılarak, 7-14 gün içinde bir sürede hedef bırakma günü belirlenir. Karaciğerden metabolize olur. Metabolize olurken sitokrom P450 sistemi üzerinden diğer ilaçlar, antidepresanlar, beta blokerler, antiaritmikler ve antipsikotikler ile etkileşebilir (8).

Bupropion genellikle iyi tolere edilir. En sık görülen yan etkileri ağız kuruluğu, uykusuzluk, baş ağrısı ve deri döküntüleridir. Tıbbi açıdan en önemli yan etkisi 1:1000 olasılıkla görülebilen konvülsyonlardır. Konvülsyon riski, epilepsi, geçirilmiş kafa travması, blumia veya anoreksia gibi yeme bozukluğu öyküsü olanlarda ve eş zamanlı konvülsyon eşliğini düşüren ilaç kullananlarda daha fazladır (35).

4.6.3 VARENİKLİN

Vareniklin beynin ventral tegmental alanındaki nikotinik reseptörlere selektif parsiyel agonist etki gösterir. Yani vareniklin nikotinik reseptörler üzerinden hem agonist hem de antagonist etkiler gösterir. Agonist etki ile nikotinik reseptörleri uyararak sigara içme arzusunu ve yoksunluk semptomlarını baskılar. Antagonist etki ile ise nikotinin bu reseptörler üzerine etkisini bloke ederek nikotinin keyif verici etkisini önler. Böylece sigara bırakma sürecinde relapsları önler (35).

Vareniklin tedavisi önce günde 0.5 mg üç gün ile başlanır, takiben 4-7. Günler arası 0.5 mg sabah akşam, 8-14. günler arası 1mg gün dozu ile devam edilir. Başlangıçta ilaç kullanırken

sigara içmeye devam eden olgunun 8-14. gün arası, tercihen ilk haftanın sonunda 7. gün sigarayı bırakması amaçlanır. Tedavi 12 haftaya günde 2 kez 1 mg dozu kullanılarak tamamlanır. İlacın en sık bildirilen yan etkisi bulantıdır. Diğer yan etkiler uykusuzluk, anormal düş görme, baş ağrısı ve gastrointestinal yakınmalardır (8).

4.7 OKSİDATİF STRES

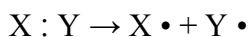
Serbest radikaller, atomik ya da moleküler yapılarında bir veya daha fazla çiftlenmemiş elektron taşıyan, başka moleküller ile kolayca elektron alışverişine girebilen moleküllerdir. Bu moleküllere oksidan moleküller veya reaktif oksijen partikülleri (ROP) de denmektedir (3). Serbest radikaller oldukça dayanıksız ve reaktif moleküllerdir. Elektronları hücredeki diğer moleküllerle etkileşime girerek oksidatif hasar oluştururlar ve protein, lipid, DNA ve nükleotid koenzimler gibi birçok biyolojik materyale zarar verirler (36).

Organizmada serbest radikallerin oluşum hızı ile bunların ortadan kaldırılma hızı bir denge içerisinde. ‘Oksidatif denge’ de denilen bu durum organizmanın serbest radikallerden etkilenmesini önler. Serbest radikal oluşumu ile antioksidan savunma mekanizması arasında serbest radikal lehine oluşacak bir dengesizlik “Oksidatif stres” olarak adlandırılır ve bu durum sonuçta doku hasarına yol açar (4). Oksidatif stresin ateroskleroz, kronik böbrek yetmezliği ve diyabetes mellitus gibi birçok hastalığın patogeneğinde anahtar rol oynadığı bilinmektedir (37).

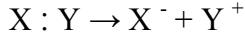
4.8 SERBEST RADİKALLER

En dış yörüngelerinde çiftlenmemiş bir veya daha fazla elektron bulunan atomlara veya moleküllere serbest radikaller denir (38). Serbest radikaller başlıca 3 yolla oluşabilir: (39)

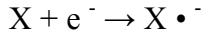
1- Kovalent bağlı normal bir molekülün, her bir parçasında ortak elektronlardan birisinin kalarak homolitik bölünmesi ile oluşabilir.



2- Normal bir molekülden tek bir elektronun kaybı ya da molekülün heterolitik olarak bölünmesi ile oluşabilir. Kovalent bağı oluşturan her iki elektron atomlardan birinde kalır.



3- Normal bir moleküle tek bir elektron eklenmesi ile meydana gelebilir.



Birçok endojen ve ekzojen kaynak serbest radikallerinin oluşmasına neden olmaktadır (tablo 3) (40).

Tablo 3. Hücrelerde serbest radikal kaynakları

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

Biyolojik sistemlerde serbest radikaller en sık elektron transfer zincirinde oluşan elektronların transferi ile oluşur (37). İskemi, hemoraji, travma ve radyoaktivite gibi durumlarda elektron taşıma sisteminden elektron kaçakları daha fazla olur ve serbest radikal düzeyi artar. Yaşlanma sürecinde de protein karboksilasyonunun artışı ve katalize edici tüm enzimlerin azalmasına bağlı olarak serbest radikaller artar (3).

Serbest radikaller, tek elektronu ile birlikte pozitif yüklü, negatif yüklü veya yüksüz olabilirler (41). Serbest radikaller hidroksil, süperoksit, nitrik oksit ve lipid peroksit radikalleri gibi değişik kimyasal yapılara sahiptir (42).

Tablo 4. Sık karşılaşılan radikaller, simgeleri ve etkileri (43)

Süperoksit (O_2^-)	Oksijen metabolizmasının ilk ara ürünü.
Hidrojen peroksit (H_2O_2)	Serbest radikal değildir. Fe, Cu gibi geçiş metalleri ile serbest radikal oluşturur.
Hidroksil (OH^-)	Biyolojik moleküllere en kuvvetli atak yapan (en reaktif) radikaldir.
Peroksil radikali (ROO^-)	Lipid yıkımında oluşabilir.
Hipoklor asidi (HOCl)	Zararlı mikroorganizmaları yıkan, nötrofil oksidatif patlama reaksiyonunda üretilir.
Singlet oksijen (O_2^-)	Yarılanma ömrü hızlı, güçlü oksidatif formudur.
Nitrikoksit (NO)	L- arjinin aminoasitinden in vivo üretilir. NO sentaz ile endojen iyonlarına bağlanır.

Biyolojik sistemlerdeki en önemli serbest radikaller, özellikle süperoksit anyonu (O_2^-), ve hidroksil radikali (OH^-) gibi oksijenden oluşan radikallerdir (37). Oksijen aerobik canlıların enerji metabolizmasındaki rolü ve organik moleküllerdeki yapısal önemi nedeniyle hayati bir öneme sahiptir. Aerobik organizmalar solunumla aldıkları oksijenin %90'dan fazlasını mitokondrial elektron transfer zincirinde enerji üretimi için kullanırlar (43). Oksijenin kendisi bir radikaldir yani iki ayrı yörüngede aynı yönde dönen çiftlenmemiş iki elektron bulundurmaktadır. Oksijenden bir elektron transferi ile O_2^- oluşur. İki elektron transfer olursa bir radikal olmayan hidrojen peroksit (H_2O_2) oluşur. Bazı demir şelatları ve bakır H_2O_2 'ye

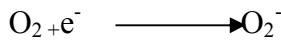
üçüncü bir elektronu transfer etme eğilimindedirler ve O-O bağının kopmasına neden olurlar. Kopan parçalardan biri suyun yapısına katılırken, diğeri bilinen en güçlü radikallerden olan OH[·] ni oluşturur (44). Bu özelliğinden dolayı serbest oksijen metabolitleri radikaller ve non-radikaller olarak iki gruba ayrılır (Tablo 5) (45).

Tablo 5. Serbest oksijen metabolitleri (45)

Radikaller	Non-Radikaller
Süperoksit radikali (O ₂ ^{·-})	Hidrojen peroksit (H ₂ O ₂)
Hidroksil radikali (OH [·])	Lipid hidroperoksit (LOOH)
Hidroperoksil radikali (HO ₂ [·])	Hipokloröz asit (HOCl)
Alkoksil radikali (RO [·])	Hipobroböz asit (HOBr)
Peroksil radikali (ROO [·])	Ozon (O ₃)
Tiil radikali (RS [·])	Singlet oksijen (¹ Δ g O ₂)
Nitrik oksit (NO [·])	

4.8.1 SÜPEROKSİT RADİKALİ (O₂^{·-})

Oksijenin bir elektron alarak indirgenmesi sonucu, O₂^{·-} meydana gelir (46).

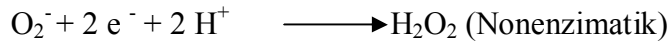


O₂^{·-} moleküler oksijenin indirgenmesinde ara basamaktır ve oluştuğu yerden fazla uzağa diffüze olamaz (47). O₂^{·-}, bir serbest radikal olmakla birlikte kendisi direk olarak fazla zarar vermez. Asıl önemi H₂O₂ kaynağı olması ve geçiş metalleri iyonlarının indirgeyicisi olmasıdır (39). O₂^{·-} nötrofillerin bakterisidal aktivitesi, apoptozis, inflamasyon ve vasküler fonksiyonların regülasyonu gibi yararlı etkilere de sahiptir. O₂^{·-}, redükte nikotinamid adenin dinükleotidin (NADH) okside nikotinamid adenin dinükleotide (NAD) okside olması esnasında mitokondriyal elektron transfer zinciri tarafından üretilir. Ayrıca oksidaz etkili birçok enzimin yan ürünü olarak da oluşur (47,48).

O_2^- nin fizyolojik bir radikal olan NO ile birleşmesi sonucu reaktif bir oksijen türevidir olan peroksinitrit ($ONOO^-$) meydana gelir. $ONOO^-$ lerin doğrudan proteinlere zararlı etkileri vardır ve azot dioksit (NO_2), OH^- ve nitronyum iyonu (NO_2^+) gibi daha başka toksik ürünlere dönüşürler. O_2^- , ortamın PH değerinin düşük olduğu durumlarda protonlanarak perhidroksi radikalini (HO_2) oluşturabilir (39).

4.8.2 HİDROJEN PEROKSİT (H_2O_2)

Moleküler oksijenin çevresindeki moleküllerden iki elektron alması veya O_2^- nin bir elektron alması sonucu peroksit oluşur. Peroksit molekülü iki hidrojen atomu ile birleşerek H_2O_2 'i meydana getirir (39). Ancak, biyolojik sistemlerde H_2O_2 ' in asıl üretimi O_2^- in süperoksit dismutaz (SOD) ile veya spontan olarak dismutasyonu sonucu oluşur (47).

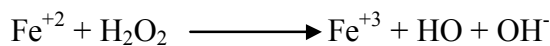


H_2O_2 nin intasellüler konsantrasyonu ekstrasellüler konsantrasyonundan daha düşüktür. H_2O_2 üretildiği bölgede kalan O_2^- in aksine membranları geçerek sitozole diffüze olabilir (49). H_2O_2 yapısında paylaşılmamış elektron içermediğinden radikal özelliği taşımaz ancak reaktif oksijen türleri içinde anılır (45). Çünkü O_2^- ile reaksiyona girerek en reaktif ve en zarar verici serbest oksijen radikali olan OH^- oluşturmak üzere kolaylıkla yıkılabilir. Bu reaksiyon Haber-Weiss reaksiyonu adını alır (39).

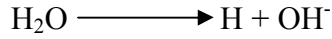
4.8.3 HİDROKSİL RADİKALİ (OH^-)

OH^- , yarı ömrü çok kısa olmasına rağmen canlı hücrelerdeki neredeyse tüm moleküllere zarar veren, bilinen en reaktif radikal türüdür (45). Aminoasitler, nükleik asitler, organik asitler, fosfolipidler ve şekerler gibi biyokimyasal maddelerin birçoğuyla reaksiyona girebilir (47).

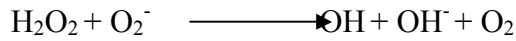
H_2O_2 'in geçiş metallerinin varlığında indirgenmesiyle (fenton reaksiyonu) meydana gelir.



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



Ayrıca H₂O₂' nin, O₂⁻ ile reaksiyonu sonucunda da OH⁻ oluşur. Haber-Weiss reaksiyonu adı verilen bu reaksiyon katalizörlü veya katalizörsüz oluşabilir. Katalizörsüz reaksiyon oldukça yavaş ilerleyen, demir gibi geçiş metalleri ile katalizlenen ikinci reaksiyon ise çok hızlıdır (39).



4.8.4 NİTRİK OKSİT (NO)

NO inorganik, renksiz bir gazdır ve zayıf indirgendir (46). Orbitalinde taşıdığı eşleşmemiş tek elektronu nedeniyle radikal özelliindedir. Yüksüz bir moleköl olduğu için sıvı ortamlarda serbestçe diffüze olabilir ve hücre membranından rahat geçebilir (50). NO sentaz enzimi, L-arginini sitrüllin ve NO radikaline çevirir. NO radikali damar düz kas hücrelerinin gevşemesi için temel sinyali oluşturur. NO' nun hem sitoprotektif hem de sitotoksik etkileri vardır (51). NO homeostazın sürdürülmesinde önemli bir moleküldür. Hipertansiyondan septik şoka dağılım gösteren birçok patolojik durumda etkilidir (52).

NO bazı durumlarda bir antioksidan gibi davranır ve lipid peroksidasyonundan korur. Bununla birlikte O₂⁻ düzeylerinin arttığı durumlarda O₂⁻ le reaksiyona girer ve bir prooksidan olan peroksinitriti oluşturur (48). Peroksinitrit (ONOO⁻) güçlü ve yarılanma ömrü uzun bir oksidandır. Organizmada, ONOO⁻ hidroksil radikali gibi davranan hidroksinitrite (HOONO) dönüşür. ONOO⁻'in parçalanmasıyla yüksek konsantrasyonlarda NO₂ oluşur (53). Bu reaktif nitrojen bileşikleri lipidler, DNA, tioller, aminoasitler ve metallerle reaksiyona girerek enzim fonksiyonlarını bozar, membran bütünlüğüne zarar verir ve DNA mutasyonuna neden olabilir (54).

4.9 SERBEST RADİKALLERİN HÜCRE BİLEŞENLERİNE ETKİLERİ

Serbest radikaller hücrelerin lipid, protein, DNA, karbonhidrat ve enzim gibi tüm önemli bileşiklerine etki ederler.

4.9.1 LİPİTLER ÜZERİNE ETKİLERİ

Lipidler serbest radikallere en duyarlı biyomoleküllerdir. Membran fosfolipidlerinin yapısında bulunan poliansatüre yağ asitlerinin (Poly unsaturated fatty acid-PUFA) oksidatif yıkımı lipid peroksidasyonu olarak bilinir (39). Serbest radikaller tarafından indüklenen lipid peroksidasyonu hücre membranlarındaki doymamış yağ asitlerinden hidrojen atomunun uzaklaşması ile başlar (55). Hidrojen atomunun zincirden çıkarılması, karbon atomu üzerinde eşleşmemiş bir elektron bırakarak, karbon merkezli bir radikal oluşumuna yol açar. Bu radikal sıklıkla konjuge dien şekline çevrilir ve sonra moleküler oksijenle reaksiyona girerek lipid peroksi radikali (LOO[•]) oluşur (51). Lipid peroksil radikalleri, membran yapısındaki diğer poliansatüre yağ asitlerini etkileyerek yeni lipid radikallerinin oluşumuna yol açarken, kendileri de açığa çıkan hidrojen atomlarını alarak lipid hidroperoksidlerine dönüşürler. Böylece olay kendi kendine katalizlenerek devam eder. Lipid hidroperoksitleri yıkıldığında çoğu biyolojik olarak aktif olan aldehidler oluşurlar. Üç veya daha fazla çift bağ ihtiva eden yağ asitlerinin peroksidasyonu sonucu malondihaldehid (MDA) oluşur. MDA, membran komponentlerinin çapraz bağlanmasına ve polimerizasyonuna sebep olur (39). Bu durum membran iyon geçirgenliğinin ve enzim aktivitelerinin değişmesine neden olur. Küçük bir molekül olan MDA, kolay difüzlenebildiği için DNA bazları ile rahatlıkla reaksiyona girer. Bütün bu olumsuz etkiler, malondialdehite mutajenik, genotoksik ve kanserojenik bir özellik verir (41).

4.9.2 PROTEİNLER ÜZERİNE ETKİLERİ

Proteinler serbest radikallere karşı poliansatüre yağ asitlerinden daha az hassastırlar. Doymamış bağ ve kükürt içeren triptofan, tirozin, fenilalanin, histidin, metiyonin, sistein gibi

aminoasitlere sahip proteinler serbest radikallerden kolaylıkla etkilenirler (39). Serbest radikal atağı sonucu proteinlerde oluşan yapısal değişiklikler üçe ayrılır;

1-Aminoasitlerin modifikasyonu

2-Proteinlerin fragmantasyonu

3-Proteinlerin agregasyonu veya çapraz bağlanmaları (51)

Proteinin temel yapısındaki değişme, antijenitesindeki değişmeye ve proteolize hassasiyete yol açabilir. Radikaller, membran proteinleri ile reaksiyona girebilirler ve enzim, nörotransmitter ve reseptör proteinlerinin fonksiyonlarının bozulmasına neden olabilirler (56).

4.9.3 NÜKLEİK ASİTLER ÜZERİNE ETKİLERİ

ROP oluşumundaki artma, antioksidan enzim düzeylerindeki azalma ve/veya DNA onarım mekanizmalarında defekt olması oksidatif DNA hasarına yol açmaktadır. Oksidatif hasara bağlı olarak DNA'da, tek ve çift dal kırıkları, abazik alanlar, baz modifikasyonları (baz katılımı, bazlarda yeniden düzenlenme), şeker hasarı meydana gelebilir veya DNA ile protein arasında çapraz bağlanma olabilir (57,58).

İyonize edici radyasyonla oluşan serbest radikaller, DNA'yı etkileyerek hücrede mutasyona ve ölüme yol açarlar. Aktive olmuş nötrofillerden kaynaklanan hidrojen peroksid membranlardan kolayca geçer ve hücre çekirdeğine ulaşarak DNA hasarına, hücre disfonksiyonuna ve hatta hücre ölümüne yol açar (39).

4.9.4 KARBONHİDRATLAR ÜZERİNE ETKİLERİ

Monosakkaritlerin otooksidasyonu sonucu hidrojen peroksid, peroksitler ve okzoaldehidler meydana gelirler. Bunlar diyabet ve sigara içimi ile ilişkili kronik hastalıklar gibi patolojik durumlarda önemli rol oynarlar (56). Okzoaldehidler DNA, RNA ve proteinlere bağlanabilme ve aralarında çapraz bağlar oluşturma özelliklerinden dolayı antimitotik etki gösterirler. Böylece kanser ve yaşlanma olaylarında rol oynarlar (39).

4.10 ANTIOKSİDANLAR

Canlı hücrelerde bulunan protein, lipid, karbohidrat ve DNA gibi okside olabilecek maddelerin oksidasyonunu önleyen veya geciktirebilen maddelere antioksidanlar ve bu olaya antioksidan savunma denir (3). Antioksidanlar, peroksidasyon zincir reaksiyonunu engelleyerek ve/veya reaktif oksijen partiküllerini toplayarak lipid peroksidasyonunu inhibe ederler (39).

Antioksidan moleküller endojen ve eksojen kaynaklı yapılar olup, oluşan oksidan moleküllerin neden olduğu hasarı hem hücre içi hem de hücre dışı savunma ile etkisiz hale getirilirler. Hücre dışı savunma, albümin, bilirubin, transferin, seruloplazmin, ürik asit gibi çeşitli molekülleri içermektedir. Hücre içi serbest radikal toplayıcı enzimler asıl antioksidan savunmayı sağlamaktadır. Bu enzimler süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon-S-transferaz, glutatyon peroksidaz, glutatyon redüktaz, katalaz ve sitokrom oksidazdır. Bu enzimlerin fonksiyonları için bakır, çinko ve selenyum gibi eser elementler ise gereklidir (4).

Tablo 6. Bazı endojen ve eksojen antioksidanlar (39)

Endojen Antioksidanlar	Eksojen Antioksidanlar
1-Enzimler	1-Ksantin Oksidaz İnhibitörleri
Mitokondrial sitokrom oksidaz sistemi	Tungsten
Süperoksid dismutaz	Allopürinol
Katalaz	Oksipürinol
Glutasyon peroksidaz	Folik asit
Glutasyon –S-transferaz	Pterin aldehid
Hidroperoksidaz	2-NADPH Oksidaz İnhibitörleri
2- Enzim Olmayanlar	Adenozin
a)Lipid Fazda Bulunanlar	Lokal Anestezikler
α -tokoferol (E vitamini)	Kalsiyum Kanal Blokerleri
β -karoten	Non-steroid Antiinflamatuvar
b)Sıvı fazda (hücre sitozolünde veya kan plazmasında bulunanlar)	Diphenyline İodonium
Askorbik asid	3-Rekombinant Süperoksid Dismutaz
Melatonin	4-Trolox-C
Ürat	5- Diğer Nonenzimatik Serbest Radikal Toplayıcıları
Sistein	Mannitol, albümin
Seruloplazmin	6-Demir Redoks Döngüsünün İnhibitörleri
Transferrin	Desferroksamin, seruloplazmin
Laktoferrin	7- Nötrofil Adezyon İnhibitörleri
Miyoglobin	8-Sitokinler
Hemoglobin	TNF ve interlökin-1
Ferritin	9-Barbitüratlar
Metionin	10-Demir Şelatörleri
Albümin	11-Gıda Antioksidanlar
Bilirubin	Butylated hydroxytoluene
Glutasyon	Butylated hydroxyanisole
	Sodium Benzoate
	Ethoxyquin
	Propylgalate

Antioksidanlar başlıca dört yolla oksidanları etkisiz hale getirirler;

1. Süpürme etkisi (Scavenging): Oksidanları daha zayıf yeni bir moleküle dönüştürerek etkisizleştirir. Antioksidan enzimler ve mikromoleküller bu yolla etki eder.

2. Söndürme etkisi (Quenching): Oksidanalara bir hidrojen aktararak inaktive etmesine denir. Vitaminler, flavanoidler, timetazidin ve mannitol bu şekilde etki eder.

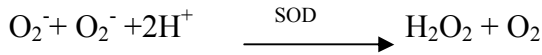
3. Zincir reaksiyonlarını kırma etkisi (Chain Breaking): Hemoglobin, serüloplazmin ve ağır mineraller oksidanları kendilerine bağlar ve inaktive eder.

4. Onarma etkisi (Repair): Oksidatif hasar görmüş biyomolekülü onarırlar (59).

4.10.1 ENZİMATİK ANTIOKSİDANLAR

4.10.1.1 SÜPEROKSİD DİSMUTAZ (SOD)

SOD, süperoksit anyonunun (O_2^-), hidrojen perokside (H_2O_2) ve oksijene dönüşümünü katalize ederek bu radikallerin etkisini azaltmaktadır. Bu olayda SOD enziminin aktif bölgesini oluşturan Zn önemli bir mineraldir (60).

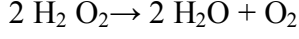


İnsanda SOD'nın üç farklı izoformu vardır. Bunlar; sitozolik Cu-Zn SOD (SOD1), mitokondriyal Mn SOD (SOD2), ekstrasellüler SOD'dır. Ekstrasellüler SOD yapı olarak SOD1'e benzer. Farkı ekstrasellüler ortamda yer almasıdır (61). SOD1 dimeriktir, kofaktörü bakır (Cu) ve çinko (Zn) dur. SOD2 tetrameriktir, kofaktörü mangan (Mn) dir. Genel olarak hücrede en bol bulunan izomer sitozolik Cu-Zn SOD'dır. Sitosolik Cu-Zn SOD siyanidle inhibe edilirken, mitokondriyal Mn SOD inhibe olmaz. Her iki SOD'nın katalizlediği reaksiyon aynıdır. Enzimin fizyolojik fonksiyonu; oksijeni metabolize eden hücreleri süperoksit serbest radikallerinin zararlı etkilerine karşı koruyarak lipid peroksidasyonunu inhibe etmektir (39).

4.10.1.2 KATALAZ (CAT)

CAT peroksizomlarda lokalize, tetramerik yapıya sahip bir enzimdir. Her bir alt birimi yaklaşık 60 kDa molekül ağırlığına sahiptir ve bir hem içerir. Enzim ortamdaki H_2O_2 'nin

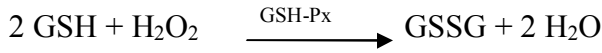
yüksek konsantrasyonlarında daha aktif haldedir (62). SOD'ın oluşturduğu H₂O₂'i katalaz peroksidazlarla beraber oksijen ve suya parçalar. Glutasyon peroksidazın H₂O₂'e karşı K_m'i katalaza göre daha düşüktür. Yani düşük konsantrasyonlarda H₂O₂'i glutasyon peroksidaz parçalar, yüksek konsantrasyonlarda ise katalaz aktivite kazanır (47).



CAT peroksidaz aktivitesine ilave olarak, bir molekül H₂O₂'i elektron verici substrat olarak, diğerini de oksidan veya elektron alıcısı olarak kullanabilir. CAT'ın indirgeyici aktivitesi, hidrojen peroksid ve metil, etil hidroperoksidler gibi küçük moleküllere karşıdır. Büyük moleküllu lipid hidroperoksidlerine ise etki etmez (39).

4.10.1.3 GLUTATYON PEROKSİDAZ (GSH-Px)

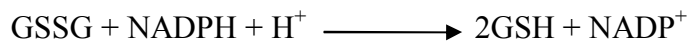
Glutasyon peroksidaz (GSH-Px), yapısında 4 adet selenyum atomu ihtiva eden, 85 kDa molekül ağırlığına sahip tetramerik bir proteindir (63). Aktivitesi için Se mineraline ihtiyaç duyan GSH-Px enzimi, glutatyon'un indirgenmiş formunu (GSH), oksitlenmiş hale (GSSG) dönüştürmektedir (60).



GSH-Px ağırlıklı olarak böbrekte sentezlenir. Hemen hemen tüm dokularda bulunmakla birlikte, en yüksek konsantrasyonu karaciğerde bulunur (37). GSH-Px, solunum patlaması sırasında serbest radikal peroksidasyonu sonucu fagositik hücrelerin zarar görmelerini engeller. Eritrositlerde de GSH-Px oksidan strese karşı en etkili antioksidandır. GSH-Px aktivitesindeki azalma, H₂O₂'nin artmasına ve hücre hasarına yol açar (39).

4.10.1.4 GLUTATYON REDÜKTAZ

Glutasyon redüktaz okside glutatyonun indirgenmesinden sorumludur. Enzimin fonksiyon gösterebilmesi için pentoz fosfat yolundan elde edilen NADPH gereklidir. Glutasyon redüktaz, GSH-Px' a benzer doku dağılımı gösterir (37).



4.10.1.5 GLUTATYON S-TRANSFERAZ (GST)

Toksik metabolitlerle glutatyonun konjugasyonunu katalizleyen GST enzimi de toksik metabolitlerin detoksifikasyonuna yol açan başka bir antioksidan enzimdir (64). Başta araşidonik asit ve lineolat hidroperoksidleri olmak üzere lipid peroksidlere karşı GST'lar selenyum bağımsız GSH peroksidaz aktivitesi göstererek bir defans mekanizması oluştururlar (39).



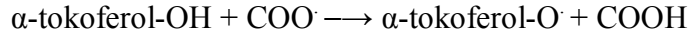
GST' lar antioksidan etkilerine ilave olarak katalitik ve katalitik olmayan çok sayıda fonksiyona da sahiptirler. Katalitik olarak; yabancı maddeleri GSH' daki sisteine ait -SH grubu ile bağlayarak onların suda çözünür hale gelmesini sağlarlar. Oluşan bu GSH konjugatları böylece organizmadan atılabilir veya daha ileri metabolize olurlar. GSH'dan glutamat ve glisin koparılmasından sonra sistenin serbest amino grubu asetillenerek merkaptürik asidlere dönüştürülür. Merkaptürik asidler ksenobiotiklerin klasik atılım ürünleridir ve safra ile atılırlar. Bu yol, GST'ların kanserojen, mutajen ve diğer zararlı kimyasalların hücre içi detoksifikasyonunda rolleri olduğunu gösterir. Metabolize edilmeyen lipofilik-hidrofobik pek çok bileşiği bağlamaları ise bu enzimler için depo ve taşıma rolü üstlendiğini gösterir (39).

4.10.2 ENZİMATİK OLMAYAN ANTIOKSİDANLAR

4.10.2.1 E VİTAMİNİ

E vitamini tokoferol yapısında olup ilk olarak Evans ve Sure tarafından tanımlanmış ve 1938 yılında izole edilmiştir (39). Tokoferoller α -, β -, γ -, δ - şeklinde 4 izomerden oluşurlar. Antioksidan aktivitesi en yüksek olan tokoferol α -tokoferoldür (65). E vitamini yağda çözünebildiği için hem sellüler, hem de subsellüler membranlarda ve lipoproteinlerde bulunur. Membranlarda oksijen radikallerinin ana temizleyicisidir. Zincir kırıcı antioksidan olarak fonksiyon görür. Hidrofobik kısmına hidrojenini kolaylıkla verebilen -OH grubu bağlıdır. Bu yüzden lipid peroksidasyonu sırasında oluşan peroksil ve alkoksil radikalleri yağ asidi yerine α -

tokoferolle birleşerek reaksiyon zinciri kırılmış olur (66). Sonuçta oluşan tokoferoksil radikali lipid peroksidasyonunu kendi kendine başlatmak için yeterince reaktif değildir (39).



E vitamininin antioksidan etkileri dışında etkileri de vardır. Membran yapısını stabilize ederler, akışkanlığını, küçük moleküllere ve iyonlara karşı membranın geçirgenliğini düzenlerler (65).

4.10.2.2 A VİTAMİNİ

Karotenoidler, izoprenoid karbon iskeletten oluşan, yağda çözünebilir bir grup antioksidandır. Membranlarda ve lipoproteinlerde en az 20 farklı türü olsa da bunlardan en önemlisi β -karotendir (37). β -karoten, yağda yüksek oranda çözünür ve büyük kısmı LDL ve HDL fraksiyonlarında taşınır (66). β -karoten, A vitamininin metabolik ön maddesidir. β -karoten'in, singlet oksijeni bastırabildiği, süperoksid radikalini temizlediği ve peroksi radikalleri ile direk olarak etkileşerek antioksidan vazife gördüğü tespit edilmiştir (39).

4.10.2.3 C VİTAMİNİ

C vitamini (askorbik asit), kapalı formülü $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$ olan bir ketolaktondur. Suda eriyebilen vitaminlerden olan askorbik asit, ince barsaklardan kolayca emilir. Plazma konsantrasyonu 0.5-1.5 mg/dl kadardır (39). İnsanlarda askorbik asit, hidroksilasyon reaksiyonlarını katalize eden birçok enzimin kofaktörü olarak görev alır. Bunların içinde en iyi bilineni kollojen sentezindeki lizin ve prolinin hidroksilasyonunda kofaktör olarak rol almasıdır. Askorbik asidin diğer bir önemli görevi de zincir kırıcı antioksidan etkisidir. Askorbik asidin süperoksid (O_2^\cdot), hidrojen peroksid (H_2O_2), hidroksil radikali (OH^\cdot), hipoklorik asit (HOCl), peroksi radikali (ROO^\cdot) ve singlet oksijeni temizlediği gösterilmiştir (37). C vitamini ayrıca tokoferoksil radikalinin tokoferole redüklenmesini sağlar. Tokoferol plazmada ve membranlar üzerinde bulunan yağda eriyen zincir kırıcı bir antioksidandır. Peroksi radikalini temizleyerek LDL kolesterolün oksidasyonunu önler. Böylece ateroskleroza karşı korunmada

rol oynar (66). C vitamini tüm bu görevlerinin dışında, tirozinden epinefrin sentezi, safra asidlerinin sentezi, lizinden karnitin sentezinde de görev alır. Ayrıca demirin mideden emiliminde indirgeyici rol oynar (39).

4.11 TOTAL ANTIOKSİDAN STATUS/ TOTAL OKSİDAN STATUS

Plazma ve vücut sıvılarında bulunan bütün antioksidanların toplam etkisini total antioksidan status (TAS), oksidanların toplam etkisini ise total oksidan status (TOS) yansıtır. Vücudun antioksidan/oksidan durumu antioksidan enzimlerin aktivitesi ve antioksidan/oksidan moleküllerin konsantrasyonu ayrı ayrı ölçülerek değerlendirilebilmekle beraber, genel antioksidan/oksidan durumu TAS ve TOS ölçümü ile daha kolay değerlendirilebilmektedir (67,68).

4.12.PARAOKSONAZ (PON1)

Paraoksonaz hem arilesteraz, hem de paraoksonaz (arildialkil fosfataz; E.C.3.1.8.1) aktivitesine sahip, parationun aktif metaboliti olan ve asetilkolinesterazı irreversible olarak inhibe eden paraoksonu hidroliz etme yeteneğine sahip bir serum esterazdır (6).

İnsanda 7. kromozomun q21.3-22.1 bölgesinde lokalize olan paraoksonaz multigen ailesi PON1, PON2, PON3 olarak adlandırılan üç üyeden oluşmaktadır. PON1, PON2 ve PON3 karakteristik özellikleri açısından büyük oranda benzerlik gösterirler ve aminoasit dizilimleri % 65 aynıdır. Bununla birlikte bu üç genin her biri farklı memeli türleri arasında aminoasit düzeyinde % 79-95, nükleotid düzeyinde % 81-95 benzerlik göstermektedir. PON1 de 106. kodonda bulunan üçlü nükleotid yapı PON2 ve PON3'ün DNA yapısında bulunmamaktadır (69). PON1 ve PON3 karaciğerde sentezlenir plazmaya salınırlar. PON2 plazmada bulunmaz ancak karaciğer, akciğerler, beyin ve kalp gibi birçok dokuda yaygın olarak bulunur. Paraoksonaz multigen ailesi içerisinde hakkında en çok araştırma bulunan ve en iyi bilineni PON1'dir (70).

PON1, 354 aminoasitten oluşan, 43 kDa molekül ağırlığına sahip ve HDL üzerinde lokalize bir enzimdir. Memelilerde yüksek miktarda bulunurken balıklarda, kuşlarda ve omurgasızlarda bulunmaz (71). Enzim kalsiyum bağımlıdır. Kalsiyum, enzimin hem aktivitesi hem de stabilitesi için gerekmektedir ve katalitik mekanizmada da rol oynamaktadır (72). PON1' in bir özelliği de hidrofobik N terminal sinyal peptidi bölgesinin olmasıdır. PON1' in yapısında bulunan N-terminal hidrofobik sinyal peptidi, HDL ile etkileşim için gerekmektedir. PON1 enzimi N-terminal hidrofobik sinyal peptidi aracılığı ile fosfolipidlere ve lipoproteinlere bağlanır. PON1'in fosfolipidlere bağlanması ve stabilizasyonunda apo A1 de rol oynar (73). PON1'de biri 192. aminoasit olan glutamin yerine arjinin (Q→R) ve diğeri ise 55. aminoasit olan lösin yerine metiyonin (L→M) olmak üzere iki majör polimorfizm bulunmaktadır (74). PON1' in, 192. kodondaki polimorfizme göre paraoksonu hidroliz etme gücü birbirinden farklı iki alloenzimi vardır. Bunlardan B alloenzimi paraoksonu daha fazla hidroliz ederken 192. pozisyonda arjinin içerir. A alloenzimi ise 192. pozisyonda glutamin içerir. 192. Kodondaki polimorfizm PON1'in aktivitesindeki varyasyonun %46'sından, 55. kodondaki polimorfizm %16'sından sorumludur (75). 192. kodondaki polimorfizm ayrıca PON1' in bireyler arası ve etnik gruplar arası farkından da sorumludur (76).

PON1, 41. ve 352. pozisyonda molekül içi disülfid bağının oluşumuna katılan 2 tane ve 284. pozisyonda serbest halde bulunan 1 tane sistein içerir. 284. pozisyondaki sisteinin, enzimin aktif merkezine yakın bölgede bulunduğu ve bu bölgenin substrata bağlanması için gerekli olduğu düşünülmektedir (72).

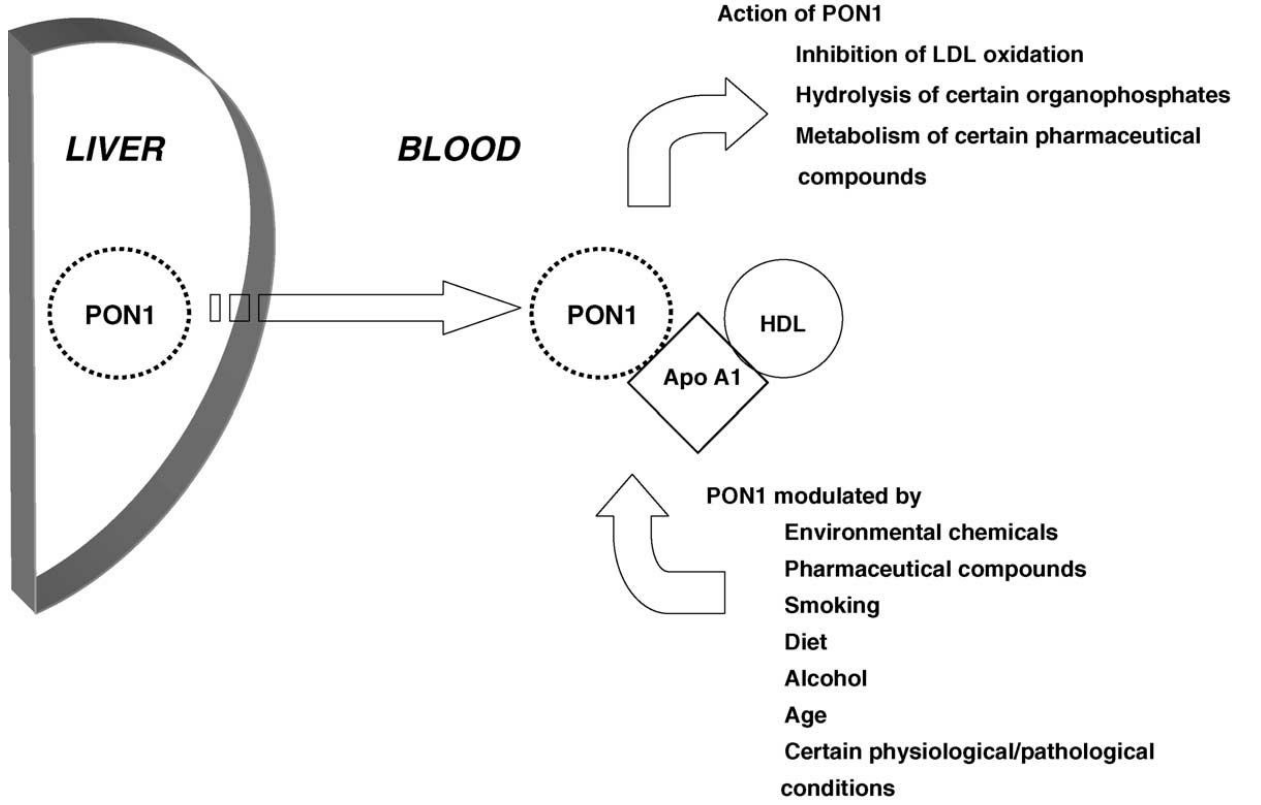
PON1, paration, diazinon ve kloropirifos gibi organofosforlu insektisitlerin toksik metabolitlerini ve sarin ve soman gibi sinir gazlarını hidrolize eder (69). PON1 organofosfatlı bileşiklere reversible olarak bağlanır. Tam tersi olarak organofosfatlar nöromusküler kavşaktaki ve sinapslardaki reseptörlere irreversible olarak bağlanarak asetilkolinesteraz ve psödokolinesteraz gibi serum organik esterazlarının bağlanmasını önlerler. PON1'in bu etkisi,

dolaşıma karışan organofosfatların sinir sistemi üzerine olan nörotoksitesine karşı koruyucudur (71). PON1 ayrıca asetik asid gibi aromatik esterleri de hidroliz eder. Yakın zamanda PON1'in aromatik ve alifatik laktonların hidrolizini katalize ettiği gösterilmiştir (69).

PON1' in fizyolojik bir görevi de LDL ve HDL' yi oksidasyondan korumaktır. PON1 okside LDL oluşumunu engellerken aynı zamanda oluşmuş olan okside fosfolipidlerden türetilmiş LDL' yi inaktive eder. PON1, HDL' nin yapısındaki fosfolipidleri de oksidasyondan korur. Bu görevleri PON1' in kardiyovasküler hastalıklar ve aterosklerozisdeki rolünden sorumludur (77). PON1'in antiaterosklerotik etkisi HDL partikülü üzerindeki lokalizasyonu ile yakından ilişkilidir. PON1, HDL'nin apo A1 ve apo J içeren bir alt grubunda lokalizedir. Bu alt grubun hücre membranlarını lipid peroksidasyonundan ve diğer toksik etkilerden koruduğu düşünülmektedir (71). HDL'nin ateroskleroza önlemede iki önemli rolü vardır. Bunlar aterosklerotik lezyonlardaki makrofajlardan kolesterol çıkışına aracılık etmesi ve LDL'nin yapısındaki lipid oksidasyonunu sınırlandırmasıdır. PON1'in LDL oksidasyonunu önleyici etkisinin lesitin kolesterol açıl transferaz (LCAT)' dan daha etkili olduğu gösterilmiştir (78). İnsanlarda serum PON1 aktivitesi ve HDL' nin oksidasyona duyarlılığı ters orantılı olarak ilişkilidir. PON1 aktivitesi, hiperkolesterolemi, diyabet, damar hastalığı olanlar ve miyokard infarktüsü geçirmiş hastalar gibi ateroskleroz riski artmış hasta gruplarında da düşüktür (74). PON1'in, trombosit aktive edici faktörün ve okside lipidlerin hidrolizi ve aterosklerotik damar hastalığı için bilinen bir risk faktörü olan homosistein tiolaktonun hidrolizi ve inaktivasyonu gibi fizyolojik görevleri de vardır. PON1 ayrıca kolesterol esterlerinin peroksidlerini metabolize ederler (78).

Serum PON1 düzeyini çevresel faktörler, farmakolojik etkenler, yaşam tarzı ve diyet, yaş ve bilinen hastalıklar gibi birçok faktör etkiler (şekil 2) (77). Sigara kullanımı ve pro-aterojenik diyet PON1 düzeyini düşürürken, zeytinyağının yapısında bulunan oleik asid aktivitesini arttırmaktadır. Yaşla birlikte PON1 aktivitesinin azaldığını gösteren çalışmalar

mevcuttur. Alkolik karaciğer hastalığı, hepatit C, HIV enfeksiyonu, ALS gibi nörolojik bozukluklar ve anksiyete durumlarında da PON1 aktivitesi azalmaktadır (79).



Şekil 2. PON1' in biyolojik etkileri ve modülasyonu (77)

5.GEREÇ VE YÖNTEM

5.1. ARAŞTIRMANIN ŞEKLİ

Bu çalışma kesitsel tipte analitik bir araştırmadır. Çalışmamıza Konya Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Aile Hekimliği polikliniğine sigara bırakmak için başvuran 20-50 yaş arasında sigara içmekte olan 100 kişi ve herhangi bir sebeple polikliniğe başvuran hiç sigara içmemiş veya en az son 6 aydır sigara içmeyen 100 kişi alındı. Her iki grupta çalışmaya alınan kişilerden plazma HDL, LDL, trigliserit, Total kolesterol, TAS, TOS, PON1 düzeyleri çalışıldı.

5.2. ARAŞTIRMANIN YAPILDIĞI YER VE EVRENİ

Çalışmaya 01.05.2011- 01.12.2011 tarihleri arasında Konya Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniğine müracaat eden 20-50 yaş ve üzerindeki bireyler dahil edildi. Çalışmaya alınan sigara içen 100 kişi ve sigara içmeyen 100 kişi cinsiyet ve yaş özellikleri açısından birbirine benzerdi.

5.3. VERİLERİN TOPLANMASI

5.3.1. SOSYODEMOGRAFİK VERİLER

Uygulama öncesinde Meram Tıp Fakültesi etik kurul onayı alındı. Uygulama aşamasında çalışmanın amacı hakkında hastalara kısaca bilgi verilerek çalışmaya katılmayı kabul edenlerden sözlü ve yazılı onamları alındı. Katılanların sosyodemografik özelliklerini, sigara kullanım durumlarını içeren anket formu katılımcılara yüz yüze görüşme yöntemi ile dolduruldu (Ek-1). Depresyon durumları Beck depresyon ölçeği (BDÖ) ile değerlendirildi (Ek-2). Bu ölçeğe göre toplam puanı 17 ve üzerinde olanlar depresyonda olarak kabul edildi. Hastaların 10-12 saat açlık sonrası alınan kanlarında LDL, HDL, total kolesterol, trigliserit, açlık kan şekeri, TAS, TOS, PON1 düzeyleri ölçüldü. Kilo, boy, bel ve kalça çevreleri, üst extremiteden ölçülen sistolik ve diyastolik kan basınçları anket formuna kaydedildi. Hipertansiyon (HT), diyabet, KOAH, KAH gibi bilinen sistemik bir hastalık öyküsü olanlar ile son 2 ay içerisinde antioksidan özellikli ilaç kullanım öyküsü olanlar çalışmaya alınmadı.

5.3.2. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

Hastaların antropometrik ölçümleri hata oranını azaltmak için aynı araştırıcı tarafından yapıldı. Boyları ayakkabıları çıkarılarak, ağırlıkları ceket ve üstteki fazla giysiler çıktıktan sonra standart baskül ve boy ölçer yardımı ile ölçüldü. Hastaların boy ve kiloları ölçülerek beden kitle indeksi (VKİ) = Ağırlık (kg)/Boy×Boy (m²) formülü ile hesaplandı. VKİ 18.50'nin altında olanlar zayıf, 18.50–24.99 arasında olanlar normal kilolu, 25.00–29.99 arasında olanlar fazla kilolu, 30.0 ve üzerinde olanlar obez olarak değerlendirildi.

5.3.3. BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ

Beck depresyon ölçeği (BDÖ) depresyon riskini belirlemek ve depresif belirtilerin düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek için kullanılan, 21 sorudan oluşan bir öz bildirim ölçeğidir. Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (80). Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Hisli tarafından yapılmıştır (81). BDÖ'nden alınan puan 0-9 arasında ise depresyon olmadığı, 10-16 puan arasında ise hafif düzeyde, 17-23 puan arasında orta, 24-63 puan arasında ise yüksek düzeyde olduğu kabul edilir (82). Hisli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kesme puanları incelenerek 17 ve üzerindeki puanların depresyonu %90'ın üzerinde bir doğrulukla ayırt edebildiği görülmüştür (81). Bizim çalışmamızda da kesme puanı olarak 17 alındı ve toplam puanı 17 ve üzerinde olanlar depresyonda olarak kabul edildi.

5.3.4. FAGERSTORM NİKOTİN BAĞIMLILIK TESTİ

Sigara bağımlılığının değerlendirilmesinde en sık kullanılan test, Fagerström nikotin bağımlılık testidir. Karl O. Fagerström tarafından nikotine olan fiziksel bağımlılığın düzeyini saptamak amacıyla geliştirilmiştir. 6 sorudan oluşan Fagerström nikotin bağımlılık testi Tablo 4 de verilmiştir. Bu 6 soruya verilen cevaplar doğrultusunda alınan puanlar toplanır ve bağımlılık düzeyi hesaplanır (Tablo 5) (27).

Tablo 4. Fagerstorm nikotin bağımlılık testi (27)

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

Tablo 5. Fagerström nikotin bağımlılık testine göre bağımlılık dereceleri (27)

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

5.3.5. TAS, TOS, PON1 VE LABORATUVAR BULGULARI

Çalışmaya alınan kişilerin kanlarında Konya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Koordinatörlüğü tarafından sağlanan maddi kaynak ile total kolesterol, LDL, trigliserid,

HDL, açlık kan şekeri, TAS, TOS ve PON1 düzeyleri ölçüldü. TOS / TAS formülü ile Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) hesaplandı.

Hasta ve kontrollerden 10-12 saatlik bir gece açlığından sonra sabah saat 8:00 ile 10:00 arasında kan örnekleri alındı. Kan pıhtılaştıktan hemen sonra 2500 rpm de 10 dk santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Serum bekletilmeden total kolesterol, HDL ve trigliserid seviyeleri rutin metotlarla, Synchron LX System (Beckman Coulter, Fullerton CA) cihazında ölçüldü. LDL Friedewald Formülü ile hesaplandı. Serum PON1 aktivitesi ile TAS ve TOS seviyeleri çalışılana kadar -70 °C saklandı.

5.3.5.1. SERUM PARAOKSONAZ AKTİVİTELERİNİN ÖLÇÜMÜ

PON1 aktivitesi ölçümünde paraokson substrat olarak kullanıldı ve paraoksonun hidrolizi ile oluşan rengin 412 nm' de, 37°C absorbansı kaydedildi. PON1 aktivitesi bazal aktivite olarak ölçülüp sonuçlar U/L olarak verildi (6).

5.3.5.2. SERUM TAS ÖLÇÜMÜ

TAS 2,2'-azino-bis (3-etilbenz-thiazoline-6-sulfonik asid) (ABTS) radikalinin oluşturduğu karakteristik rengin ortama ilave edilen numunedeki antioksidanlar ile açılması esasına dayanan otomatik ölçüm metodu ile belirlendi. Sonuçlar mmol Trolox eşivalen/L olarak verildi (67).

5.3.5.3. SERUM TOS ÖLÇÜMÜ

TOS otomatik ölçüm metodu ile belirlendi. Örnekteki oksidanlar ferrous iyon-o-dianisidine kompleksini ferrik iyona dönüştürürler. Ferrik iyonu asidik ortamda ksilenol oranji ile renkli kompleks oluşturur. Spektrofotometrik olarak ölçülen rengin yoğunluğu örnekte bulunan oksidan moleküllerin total miktarı ile ilişkilidir. Ölçüm hidrojen peroksit (H₂O₂) ile kalibre edildi ve sonuçlar litrede mikromolar H₂O₂ eşivalanı (µmol H₂O₂ equiv/L) olarak verildi (68).

5.4. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16.0 programı kullanıldı. Frekanslar, ortalama, standart sapma, ortanca, min ve maksimum değerler, odds ratioları hesaplandı. Ortalamaların karşılaştırılmasında Students t, niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Parametreler arası korelasyon Pearson korelasyon analizi ile yapıldı. Korelasyon katsayısı (r) ; 0.00–0.24 arası zayıf, 0.25–0.49 arası orta, 0.50–0.74 arası güçlü, 0.75–1.00 arası çok güçlü ilişki olarak değerlendirildi. Sonuçlar %95’lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi (83).

6. BULGULAR

6.1. KATILANLARIN SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

Çalışmamıza yaş ortalaması 31.80 ± 6.98 (min=21, max=50, ortanca=31) olan 78'i kadın (%39.0), 122'si erkek (%61.0) 200 kişi katıldı. Çalışmaya sigara içen 100 kişi ve içmeyen 100 kişi alındığı için sayı ve yüzde değerleri birbirine eşittir. Buna göre sigara içen 100 kişinin 39'u (%39.0) kadın, 61'i (%61.0) erkekti. Sigara içenlerin yaş ortalaması 31.76 ± 6.74 (min=21, max=47, ortanca=30.5) idi. Bunların 50'si (%50.0) 21-30 yaş grubunda, 37'si (%37.0) 31-40 yaş grubunda, 13'ü (%13.0) 41-50 yaş grubunda idi. Sigara içmeyen 100 kişinin de 39'u (%39.0) kadın, 61'i (%61.0) erkekti. Sigara içmeyenlerin yaş ortalaması ise 31.86 ± 7.25 (min=21, max=50, ortanca=31) idi. Bunların 49'u (%49.0) 21-30 yaş grubunda, 38'i (%38.0) 31-40 yaş grubunda, 13'ü (%13.0) 41-50 yaş grubunda idi. Katılımcılardan sigara içenlerin 70'i (%70.0) evli, 27'si (%27.0) bekar, 3'ü (%3.0) dul idi. Sigara içmeyenlerin ise 66'sı (%66.0) evli, 33'ü (%33.0) bekar, 1'i (%1.0) dul idi. Medeni durum ile sigara içme durumu arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($\chi^2=1.765$, $p=0.414$). Eğitim durumları sorgulandığında sigara içenlerin 22' si (%22.0) ilkokul, 5'i (%5.0) ortaokul, 39'u (%39.0) lise, 34'ü (%34.0) üniversite mezunu idi. Sigara içmeyenlerin 18'i (%18.0) ilkokul, 7'si (%7.0) ortaokul, 12'si (%12.0) lise ve 63'ü (%63.0) üniversite mezunu idi. Sigara içen grupta lise mezunu oranı anlamlı derecede yüksekken, sigara içmeyen grupta üniversite mezunu oranı anlamlı derecede yüksekti ($\chi^2=24.590$, $p=0.000$). Çalışmamızda ilkokul mezunlarında sigara içme sıklığı %55.0 (n=22) bulunurken ortaokul mezunlarında %41.7 (n=5), lise mezunlarında %76.5 (39), üniversite mezunlarında %35.1 (n=34) bulundu. Sigara içenlerin 11'i (%11.0) ev hanımı, 23'ü (%23.0) memur, 50'si (%50.0) işçi, 9'u (%9.0) esnaf, 4'ü (%4.0) işsiz ve 3'ü (%3.0) öğrenciydi. Sigara içmeyenlerin 14'ü (%14.0) ev hanımı, 52'si (%52.0) memur, 21'i (%21.0) işçi, 4'ü (%4.0) işsiz ve 9'u (%9.0) öğrenciydi. Sigara içenlerin çoğunluğunu işçiler oluştururken, sigara içmeyenlerin çoğunluğu memurdu. Sigara içme durumu ile meslek

özellikleri karşılaştırıldığında aralarındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi ($\chi^2= 39.687$, $p=0.000$). Çalışmamıza katılan ev hanımlarında sigara içme sıklığı %44.0 (n=11), memurlarda %30.7 (n=23), işçilerde %70.4 (n=50) esnaflarda %100.0 (n=9) işsizlerde %50.0 (n=4) ve öğrencilerde %25.0 (n=3) olarak tespit edildi. Buna göre işçilerde ve esnaflarda sigara içme sıklığı anlamlı ölçüde yüksekti ($\chi^2= 39.687$, $p=0.000$) (Tablo 1).

Tablo1. Katılanların sosyodemografik özelliklerinin değerlendirilmesi

	Sigara içenler (n=100)		Sigara içmeyenler (n=100)		Toplam		p
	n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet							
Kadın	39	50.0	39	50.0	78	100	1.000
Erkek	61	50.0	61	50.0	122	100	
Yaş dağılımı							
21-30 yaş	50	50.5	49	49.5	99	100	0.988
31-40 yaş	37	49.3	38	50.7	75	100	
41-50 yaş	13	50.0	13	50.0	26	100	
Medeni durum							
Evli	70	51.5	66	48.5	136	100	0.414
Bekar	27	45.0	33	55.0	60	100	
Dul	3	75.0	1	25.0	4	100	
Meslek							
Ev hanımı	11	44.0	14	56.0	25	100	0.000
Memur	23	30.7	52	69.3	75	100	
İşçi	50	70.4	21	29.6	71	100	
Esnaf	9	100.0	0	0.0	9	100	
İşsiz	4	50.0	4	50.0	8	100	
Öğrenci	3	25.0	9	75.0	12	100	
Eğitim durumu							
İlkokul	22	55.0	18	45.0	40	100	0.000
Ortaokul	5	41.7	7	58.3	12	100	
Lise	39	76.5	12	23.5	51	100	
Üniversite	34	35.1	63	64.9	97	100	

6.2. SİGARA İÇENLERİN SİGARA İÇME DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sigara içenlerin yaş ortalaması 31.8 ± 6.9 (min=20, max=50, ortanca=31) idi. Sigaraya başlama yaşı ortalama 16.6 ± 4.03 (min=7, max=35, ortanca=17) idi. Sigara içme süreleri

değerlendirildiğinde ortalama sigara içme süresi 15.1 ± 7.33 yıl idi (min=4, max=40, ortanca=14). Sigara içenlerin ortalama Fagerström bağımlılık puanı 5.46 ± 2.7 (min=0, max=10, ortanca=6) olarak bulundu. Sigara içenlerin ortalama paket/yılı 16.9 ± 12.5 (min=2, max=60, ortanca=12) idi. Sigara içenlerin aylık sigara masrafı ortalaması 156.75 ± 82.21 YTL idi (Tablo 2).

Tablo 2. Sigara içenlerin bazı özelliklerinin ortalama ve ortanca değerleri

	Min	Max	Ortalama	Standart sapma	Ortanca
Yaş	20	50	31.80	6.90	31
İlk sigara yaşı	7	35	16.60	4.03	17
Sigara içme süresi (yıl)	4	40	15.10	7.33	14
Fagerström puanı	0	10	5.46	2.70	6
Paket /yıl	2	60	16.90	12.50	12
Aylık sigara masrafı (YTL)	30	450	156.75	82.21	150

Fagerström bağımlılık testine göre sigara içenlerin bağımlılık durumları değerlendirildiğinde 14'ünün (%14.0) çok az bağımlı, 23'ünün (%23.0) az bağımlı, 9'unun(%9.0) orta derecede bağımlı, 27'sinin (%27.0) yüksek derecede bağımlı, 27'sinin (%27.0) çok yüksek derecede bağımlı olduğu görüldü (Tablo 3).

Tablo 3. Sigara içenlerin Fagerström nikotin bağımlılık testine göre bağımlılık durumunun değerlendirilmesi

Bağımlılık durumu	n	%
0-2 puan çok az bağımlı	14	14.0
3-4 puan az bağımlı	23	23.0
5 puan orta derece bağımlı	9	9.0
6-7 puan yüksek derece bağımlı	27	27.0
8-10 puan çok yüksek derece bağımlı	27	27.0

Sigara içenlerin en çok hangi durumlarda sigara içtikleri sorgulandığında 39'u (%39.0) arkadaşlarla beraber iken, 10'u (%10.0) önemli olaylarda, 4'ü (%4.0) mutlu olunca, 4'ü (%4.0) yorgun olunca ve 43'ü (%43.0) sinirli iken şeklinde yanıtladı. Sigaraya başlama nedenleri sorgulandığında ise 59'u (%59.0) sosyal çevre ve arkadaş ortamı nedeniyle başladığını ifade ederken, 20'si (%20.0) özentisi ve heves, 19'u (%19.0) sıkıntı ve stres, 1'i (%1.0) keyif ve zevk nedeniyle başladığını söyledi (Tablo 4).

Tablo 4. Sigara içenlerin sigara içme durumunun değerlendirilmesi

	n	%
Arabada sigara içme		
Evet	77	77.0
Hayır	23	23.0
Evde sigara içme		
Evet	83	83.0
Hayır	17	17.0
Genellikle hangi durumda		
Arkadaşlarla beraberken	39	39.0
Önemli olaylarda	10	10.0
Mutlu olunca	4	4.0
Yorgun olunca	4	4.0
Sinirli iken	43	43.0
Başlama nedeni		
Sosyal çevre ve arkadaş	59	59.0
Özenti ve heves	20	20.0
Stres ve sıkıntı	19	19.0
Keyif ve zevk	1	1.0
Diğer	1	1.0

Sigara içenlerin sigara bırakma konusundaki düşünceleri sorgulandığında %88.0'inin (n=88) önümüzdeki 6 ay içinde sigarayı bırakmayı düşündüğü saptanırken, %83.0'ü (n=83) 1 ay içerisinde sigarayı bırakmayı düşündüğünü belirtti. Sigara içenlerin %55.0'i (n=55) son bir yıl içinde sigarayı bırakmayı en az 1 kez denemişti. Daha önceden sigara bırakma deneyimleri sorgulandığında %28.0'inin (n=28) hiç denemediği, %18.0'inin (n=18) sadece 1 kez denediği,

%34.0'ünün (n=34) 2-3 kez denediği, %12.0'sinin (n=12) 4 ve daha fazla sayıda denediği, %8.0'inin (n=8) ise daha önceden bırakmış olup yeniden başladığı öğrenildi. Sigara içenlere önümüzdeki bir yıl içerisinde sigara içmeye devam etmeyi düşünüp düşünmedikleri sorulduğunda %56.0'sı (n=56) kesinlikle içmeyi düşünmüyorum, %20.0'si (n=20) belki içerim, %24.0'ü (n=24) kesinlikle bırakmayı düşünmüyorum şeklinde ifade etti. Sigara içmenin sağlık üzerindeki olası zararlı etkileri hakkındaki düşünceleri sorulduğunda ise %46.0'sı (n=46) bu zararlı etkilerin kendilerini oldukça fazla düşündürdüğünü, %36.0'sı (n=36) oldukça düşündürdüğünü, %14.0'ü (n=14) biraz düşündürdüğünü, %4.0'ü (n=4) hiç düşündürmediğini söyledi (Tablo 5).

Tablo 5. Sigara içenlerin sigara bırakma konusundaki düşünceleri

	n	%
Bir ay içinde bırakma düşünceniz var mı?		
Evet	83	83.0
Hayır	17	17.0
Altı ay içinde bırakma düşünceniz var mı?		
Evet	88	88.0
Hayır	12	12.0
Son 1 yıl içinde bırakma deneyimi var mı?		
Evet	55	55.0
Hayır	45	45.0
Daha önce kaç kez bırakmayı denediniz?		
Hiç denemedim	28	28.0
Sadece bir kez denedim	18	18.0
2-3 defa denedim	34	34.0
4 ve daha fazla denedim	12	12.0
Bırakmıştım ama yeniden başladım	8	8.0
Önümüzdeki 1 yıl içinde içme düşüncesi		
Kesinlikle içmeyi düşünmüyorum	56	56.0
Belki içerim	20	20.0
Kesinlikle bırakmayı düşünmüyorum	24	24.0
Sigara içmenin sağlık üzerine olası etkileri		
Çok fazla	46	46.0
Oldukça	36	36.0
Biraz	14	14.0
Hiç	4	4.0

6.3. SİGARAYI BIRAKMIŞ OLANLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Katılımcılardan sigarayı bırakmış olan 13 kişinin, sigarayı bıraktıktan sonra geçen ortalama süresi 4.42 ± 5.71 yıl (min=1, max=19, ortanca=3.00) idi. Sigarayı bırakanların %23.1'i (n=3) sağlık problemleri nedeniyle, %69.2'si (n=9) zararlı olduğu için, %7.7'si (n=1) aile ve çevre baskısı nedeniyle sigarayı bırakmıştı. Sigarayı bırakma şekilleri sorgulandığında ise %92.3' (n=12) birden bire, %7.7'si (n=1) azaltarak yavaş yavaş bırakırken sigarayı bırakmak için medikal tedavi alan veya herhangi bir sağlık programına katılarak sigarayı bırakan katılımcı yoktu (Tablo 6)

Tablo 6. Sigarayı bırakanların sigarayı bırakma nedeni ve yönteminin değerlendirilmesi

	n	%
Sigarayı niçin bıraktınız?		
Sağlık problemleri	3	23.1
Ekonomik problemler	0	0.0
Aile ve çevre baskısı	1	7.7
Zararlı olduğu için	9	69.2
Sigarayı nasıl bıraktınız?		
Herhangi bir sağlık programına katılarak	0	0.0
Birden bire	12	92.3
Azaltarak yavaş yavaş	1	7.7
Medikal tedaviyle	0	0.0

6.4 KATIMCILARIN AİLE VE ARKADAŞ ÇEVRELERİNDE SİGARA İÇME DURUMU

Katılımcıların aile fertleri ve yakın arkadaş çevrelerinin sigara içme durumu değerlendirildiğinde sigara içenlerin %69.0'unun (n=69) ailesinde en az bir kişi sigara içiyorken, sigara içmeyenlerin %56.0'sının (n=56) ailesinde en az bir kişi sigara içiyordu. Buna göre sigara içenlerin ailesinde en az bir kişinin sigara içiyor olma olasılığı sigara içmeyenlere göre 1.7 kat daha fazla idi [OR=1.749, %95 CL; (0.980-3.121)] (Tablo 8). Ancak her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($\chi^2= 3.605$, p=0.058) (Tablo 7). Arkadaş çevreleri sorgulandığında ise sigara içenlerin %96.0'sının (n=96) yakın arkadaş çevresinde en

az bir kişi sigara içiyorken, sigara içmeyenlerin %69.0'unun (n=69) yakın arkadaş çevresinde en az bir kişi sigara içiyordu. Bu iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($\chi^2=23.411$, $p=0.000$) (Tablo 7). Buna göre sigara içenlerin yakın arkadaş çevresinde en az bir kişinin sigara içiyor olma sıklığı sigara içmeyenlere göre 10.7 kat daha fazla idi [**OR=10.783**, %95 CL; (3.639-31.951)] (Tablo 8).

Tablo 7. Katılımcıların aile fertleri ve arkadaş çevrelerinin sigara içme durumu

Aile fertleri	Sigara içenler		Sigara içmeyenler		χ^2	p
	n	%	n	%		
Sigara içiyor (en az bir kişi)	69	69.0	56	56.0	3.605	0.058
Sigara içmiyor	31	31.0	44	44.0		
Arkadaş grubu						
Sigara içiyor (en az bir kişi)	96	96.0	69	69.0	23.411	0.000
Sigara içmiyor	4	4.0	31	31.0		

Tablo 8. Sigara içme durumunun aile ve yakın arkadaş çevresi ile ilişkisi

Parametre	OR	%95 güven aralığı		p
		Alt sınır	Üst sınır	
Aile fertleri	1.749	0.980	3.121	0.058
Arkadaş çevresi	10.783	3.639	31.951	0.000

6.5. LABORATUVAR BULGULARININ ORTALAMA DEĞERLERİ

Sigara içen ve içmeyen gruplarda AKŞ, LDL, HDL, T.kolesterol, trigliserit, TAS, TOS, PON1, VKİ değerleri Tablo 9'da görülmektedir. Sigara içen ve içmeyen gruplar AKŞ, LDL, HDL, T.kolesterol, trigliserit, TAS, TOS, PON1, OSİ, VKİ açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Sigara içenlerle içmeyenlerin BDÖ ortalamaları değerlendirildiğinde sigara içenlerde BDÖ ortalaması anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0.000$). Kan basıncı ortalamaları karşılaştırıldığında sigara içenlerde sistolik ($p=0.002$) ve diyastolik ($p=0.000$) kan basıncı sigara içmeyenlere göre anlamlı derecede yüksekti.

Tablo 9. Laboratuvar bulgularının ortalama değerleri

	Sigara içen Ortalama \pmSD	Sigara içmeyen Ortalama \pmSD	t	p
AKŞ (mg/dL)	90.33 \pm 13.32	91.84 \pm 16.73	0.706	0.481
LDL (mg/dL)	114.49 \pm 37.32	117.08 \pm 31.79	0.528	0.598
HDL (mg/dL)	40.04 \pm 10.16	42.76 \pm 11.76	1.754	0.081
T.KOL (mg/dL)	184.11 \pm 45.20	187.53 \pm 35.86	0.591	0.555
Trigliserit (mg/dL)	142.87 \pm 98.12	140.78 \pm 88.08	0.159	0.874
TAS mmol Trolox eivalen/L	2.30 \pm 0.37	2.33 \pm 0.38	0.670	0.504
TOS μmol H₂O₂ eiv./L	15.55 \pm 4.68	15.44 \pm 4.60	0.168	0.867
OSİ	6.76 \pm 1.72	6.69 \pm 2.00	0.261	0.795
PON1 U/mL	78.87 \pm 49.05	80.22 \pm 44.32	0.204	0.839
Beck puanı	10.37 \pm 8.83	5.85 \pm 5.58	4.326	0.000
Sistolik TA	122.52 \pm 13.63	117.23 \pm 9.98	3.131	0.002
Diyastolik TA	75.75 \pm 9.27	71.78 \pm 6.17	3.563	0.000
VKİ	25.46 \pm 4.69	25.38 \pm 4.12	0.118	0.906

6.6. BAZI PARAMETRELER AÇISINDAN SİGARA İÇENLERLE İÇMEYENLERİN KARSILAŞTIRILMASI

Bazı parametreler açısından sigara içenler ve içmeyenler tablo 10'da karşılaştırılmıştır. Buna göre sigara içenlerle sigara içmeyenler arasında yaş grupları, AKŞ, Total kolesterol, LDL, HDL, trigliserit, TAS, TOS, PON1 değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Çalışmaya katılanlardan sigara içenlerin %5.0'i (n=5) zayıf, %46.0'sı (n=46) normal kilolu, %34.0'ü (n=34) fazla kilolu ve %15.0'i (n=15) obezdi. Sigara içmeyenlerin ise %2.0'si (n=2) zayıf, %47.0'si (n=47) normal kilolu, %36.0'sı (n=36) fazla kilolu ve %15.0'i (n=15) obez idi. Sigara içen ve içmeyenler arasında obezite sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$).

Tablo 10. Bazı parametreler açısından sigara içenlerle içmeyenlerin karşılaştırılması

	Sigara içen		Sigara içmeyen		Total		χ^2	P
	n	%	n	%	n	%		
YAŞ								
21-30 yaş arası	50	50.5	49	49.5	99	100		
31-40 yaş arası	37	49.3	38	50.7	75	100		
41-50 yaş arası	13	50.0	13	50.0	26	100	0.023	0.988
AKŞ (mg/dL)								
100 altı normal	80	48.8	84	51.2	164	100		
100 ve üstü diyabetik	20	55.6	16	44.4	36	100	0.305	0.581
T.kolesterol (mg/dl)								
200 altı normal	67	49.6	68	50.4	135	100		
200-239 sınırdaki yüksek	21	46.7	24	53.3	45	100		
240 ve üzeri yüksek	12	60.0	8	40.0	20	100	1.013	0.603
LDL (mg/dl)								
130 altı normal	68	49.6	69	50.4	137	100		
130-159 sınırdaki yüksek	23	56.1	18	43.9	41	100		
160-189 yüksek	6	40.0	9	60.0	15	100		
190 ve üzeri çok yüksek	3	60.0	2	40.0	5	100	1.404	0.705
HDL (mg/dl)								
40 altı düşük	48	52.2	44	47.8	92	100		
40 ve üzeri normal	52	48.1	56	51.9	108	100	0.322	0.570
Trigliserit (mg/dl)								
150 altı normal	66	50.4	65	49.6	131	100		
150-199 sınırdaki yüksek	18	52.9	16	47.1	34	100		
200 ve üstü yüksek	16	47.1	18	52.9	34	100	1.404	0.705
TAS mmol Trolox eşivalen/L								
2.30 altı	53	53.0	47	47.0	100	100		
2.30 ve üzeri	47	47.0	53	53.0	100	100	0.720	0.396
TOS $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ equiv./L								
15 ve üstü	50	52.6	45	47.4	95	100		
15 altı	50	47.6	55	52.4	105	100	0.501	0.479
PON1 U/mL								
74.6 altı	50	50.5	49	49.5	99	100		
74.6 ve üstü	50	49.5	51	50.5	101	100	0.020	0.888
VKİ kg/m^2								
18.5 altı zayıf	5	71.4	2	28.6	7	100		
18.5-24.99 arası normal kilolu	46	49.5	47	50.5	93	100		
25-29.99 arası fazla kilolu	34	48.6	36	51.4	70	100		
30 ve üzeri obez	15	50.0	15	50.0	30	100	1.396	0.706

6.7. CİNSİYETLERE GÖRE BAZI PARAMETRELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Kadın ve erkeklerde yaş, AKŞ, LDL, HDL, total kolesterol, trigliserit, TAS, TOS, PON1, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, BDÖ ve VKİ ortalama değerleri Tablo 11’de verilmiştir. Çalışmamızda kadınların yaş ortalaması 33.55 ± 7.52 (min=21, max=50, ortanca=33) idi. Erkeklerin yaş ortalaması 30.69 ± 6.40 (min=21, max=48, ortanca=29) idi. Kadınların yaş ortalaması erkeklere göre anlamlı ölçüde yüksekti ($p=0.005$). Kadınlar ve erkekler AKŞ, LDL, Total kolesterol, PON1 ve OSİ ortalamaları açısından karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). TAS ve TOS ortalamaları açısından karşılaştırıldığında her iki parametrenin de erkeklerde kadınlara oranla anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi ($p=0.000$). Kadınlarda BDÖ ortalaması erkeklere oranla daha yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.000$). Erkeklerin sistolik ($p=0.000$), diyastolik kan basıncı ($p=0.013$) ve VKİ ($p=0.011$) ortalamaları kadınlara göre anlamlı ölçüde yüksekti.

Tablo 11. Cinsiyetlere göre bazı parametrelerinin ortalama değerleri

	Kadın Ortalama \pmSD	Erkek Ortalama \pmSD	t	P
Yaş	33.55 \pm 7.52	30.69 \pm 6.40	2.870	0.005
AKŞ (mg/dL)	89.75 \pm 12.71	91.93 \pm 16.44	0.994	0.321
LDL (mg/dL)	112.05 \pm 30.07	118.17 \pm 37.13	1.223	0.223
HDL (mg/dL)	47.33 \pm 11.85	37.61 \pm 8.61	6.705	0.000
T.KOL (mg/dL)	181.73 \pm 35.43	188.44 \pm 43.73	1.137	0.257
TG (mg/dL)	115.45 \pm 77.39	158.69 \pm 98.39	3.285	0.001
TAS mmol Trolox eşivalen/L	2.02 \pm 0.24	2.51 \pm 0.32	11.542	0.000
TOS μmol H₂O₂ equiv./L	13.53 \pm 3.88	16.76 \pm 4.64	5.111	0.000
OSİ	6.69 \pm 1.69	6.75 \pm 1.97	0.218	0.828
PON1 U/mL	83.59 \pm 47.65	76.96 \pm 45.98	0.980	0.328
BDÖ	10.79 \pm 8.47	6.39 \pm 6.66	4.090	0.000
Sistolik TA (mmHg)	115.79 \pm 10.82	122.48 \pm 12.36	3.912	0.000
Diyastolik TA (mmHg)	71.98 \pm 7.81	74.90 \pm 8.11	2.513	0.013
VKİ (kg/m²)	24.44 \pm 5.10	26.05 \pm 3.78	2.557	0.011

Çalışmamızda TAS değeri açısından, aynı parametrenin median değeri olan 2.30 mmol Trolox eşivalen/L kesim değeri olarak alınarak iki gruba ayrıldığında kadınlarda TAS değerinin 2.30'un altında olma sıklığı erkeklere göre 19.1 kat daha fazla idi [**OR=19.125, %95 CL; (8.795-41.586)**]. Aynı şekilde TOS değeri açısından median değeri olan 15 µmol H₂O₂ equiv./L kesim değeri olarak alındığında, erkeklerde TOS değerinin 15 ve üzerinde olma sıklığı kadınlara göre 3.4 kat daha fazla idi [**OR=3.443, %95 CL; (1.879-6.311)**]. PON1 değeri açısından median değer olan 74.6 U/ml kesim değeri olarak alındığında ise kadınlar ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05) (Tablo 12).

Tablo 12. Bazı parametreler açısından kadınlar ve erkeklerin karşılaştırılması

	Kadınlar		Erkekler		Total		χ^2	p
	n	%	n	%	n	%		
TAS mmol Trolox eşivalen/L								
2.30 altı	68	68.0	32	32.0	100	100	70.702	0.000
2.30 ve üzeri	10	10.0	90	90.0	100	100		
TOS µmol H₂O₂ equiv./L								
15 ve üstü	23	24.2	72	75.8	95	100	16.637	0.000
15 altı	55	52.4	50	47.6	105	100		
PON1 U/mL								
74.6 altı	34	34.3	65	65.7	99	100	1.787	0.181
74.6 ve üstü	44	43.6	57	56.4	101	100		

Sigaraya başlama yaşı ortalaması kadınlarda 18.94± 3.89, erkeklerde 15.09 ± 3.36 yaş olarak saptandı. Cinsiyetler arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (**p=0.000**). Cinsiyetler arasında sigara içme süreleri ve Fagerström bağımlılık puanı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05). Sigara içme miktarı paket/yıl olarak erkeklerde kadınlara göre daha fazla olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (**p=0.017**) (Tablo13).

Tablo 13. Cinsiyetlere göre sigara içenlerin sigara içme durumlarının karşılaştırılması

	Kadın	Erkek	t	p
	Ortalama±SD	Ortalama±SD		
İlk sigara yaşı	18.94±3.89	15.09±3.36	5.243	0.000
Sigara içme süresi	14.53±6.01	15.52±8.08	0.654	0.514
Paket/yıl	13.20±8.57	19.29±13.99	2.438	0.017
Fagerström puanı	4.87±2.95	5.83±2.59	1.715	0.089

6.8. SİGARA İÇEN VE İÇMEYEN KADINLARIN BAZI PARAMETRELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Sigara içen ve içmeyen kadınların bazı parametreleri Tablo 14’de karşılaştırılmıştır. Buna göre sigara içen kadınların yaş ortalaması 33.53±6.73 iken içmeyen kadınların yaş ortalaması 33.56±8.33 idi. Her iki grup arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Sigara içen kadınlarda HDL değeri ortalaması sigara içmeyen kadınlara göre anlamlı derecede düşük bulunurken (**p=0.044**), trigliserit değeri ortalaması anlamlı derecede yüksek idi. (**p=0.022**). Sigara içen kadınlarda, sigara içmeyen kadınlara oranla BDÖ anlamlı derecede yüksek bulundu (**p=0.004**). AKŞ, LDL, T.kolesterol, TAS, TOS, OSİ, PON1, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve VKİ ortalamaları açısından sigara içen ve içmeyen kadınlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo14. Sigara içen ve içmeyen kadınların bazı parametrelerinin karşılaştırılması

	Sigara İçen Ortalama ± SD	Sigara İçmeyen Ortalama ± SD	t	p
Yaş	33.53±6.73	33.56±8.33	0.015	0.988
AKŞ (mg/dL)	90.61±15.75	88.89±8.81	0.594	0.554
LDL (mg/dL)	109.68±30.42	114.43±29.93	0.695	0.489
HDL (mg/dL)	44.64±10.11	50.02±12.94	2.044	0.044
T.kolesterol (mg/dl)	180.56±34.27	182.90±36.97	0.289	0.773
Trigliserit (mg/dL)	135.43±91.30	95.47±54.58	2.345	0.022
TAS mmol Trolox eşvalen/L	2.02±0.23	2.01±0.25	0.322	0.748
TOS µmol H₂O₂ equiv./L	13.47±3.62	13.58±4.17	0.120	0.905
OSİ	6.63±1.62	6.75±1.78	0.317	0.752
PON1 U/mL	85.56±51.88	81.62±43.61	0.363	0.717
BDÖ	13.51±9.43	8.07±6.43	2.973	0.004
Sistolik TA (mmHg)	116.33±11.49	115.26±10.24	0.437	0.663
Diyastolik TA (mmHg)	73.35±8.80	70.61±6.50	1.564	0.122
VKİ (kg/m²)	24.57±5.65	24.31±4.55	0.227	0.821

6.9. SİGARA İÇEN VE İÇMEYEN ERKEKLERİN BAZI PARAMETRELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Sigara içen ve içmeyen erkeklerin bazı parametreleri Tablo 15’de karşılaştırılmıştır. Buna göre sigara içen erkeklerin yaş ortalaması 30.62±6.56 iken, sigara içmeyen erkeklerin yaş ortalaması 30.77±6.29 idi ve her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Sistolik kan basıncı (**p=0.000**) ve diyastolik kan basıncı ortalamaları (**p=0.001**) sigara içen erkeklerde sigara içmeyen erkeklere oranla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulundu. BDÖ ortalaması sigara içen erkeklerde sigara içmeyen erkeklere oranla istatistiksel olarak

anlamli ölçüde yüksek saptandı (**p=0.000**). AKŞ, T.kolesterol, LDL, HDL, trigliserit, TAS, TOS, OSİ, PON1 ve VKİ açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 15. Sigara içen ve içmeyen erkeklerin bazı parametrelerinin karşılaştırılması

	Sigara İçen ortalama ± SD	Sigara İçmeyen ortalama ± SD	t	p
Yaş	30.62±6.56	30.77±6.29	0.127	0.899
AKŞ (mg/dL)	90.14±11.64	93.72±20.08	1.202	0.232
LDL (mg/dL)	117.58±41.07	118.78±33.06	0.178	0.859
HDL (mg/dL)	37.09±9.10	38.12±8.14	0.661	0.510
T.kolesterol (mg/dl)	186.39±51.13	190.49±35.12	0.516	0.607
Trigliserit (mg/dL)	147.64±102.69	169.75±93.41	1.243	0.216
TAS mmol Trolox eşivalen/L	2.47±0.33	2.54±0.30	1.213	0.227
TOS µmol H₂O₂ equiv./L	16.88±4.82	16.64±4.50	0.294	0.769
OSİ	6.84±1.78	6.65±2.15	0.534	0.594
PON1 U/mL	74.59±47.10	79.32±45.11	0.567	0.572
BDÖ	8.36±7.86	4.42±4.46	3.399	0.001
Sistolik TA (mmHg)	126.48±13.49	118.49±9.68	3.753	0.000
Diyastolik TA (mmHg)	77.27±9.31	72.52±5.88	3.371	0.001
VKİ (kg/m²)	26.02±3.91	26.07±3.69	0.069	0.945

6.10. İLK SİGARA YAŞI, SİGARA İÇME SÜRESİ, PAKET/YIL, FAGERSTRÖM PUANI, VKİ İLE TAS, TOS, PON1 ARASINDAKİ KORELASYONLAR

Katılanların yaşı ile TOS arasındaki korelasyon incelendiğinde negatif yönde, zayıf derecede anlamlı bir ilişki saptandı ($r=-0.162$, **p=0.022**) (Tablo 16). İlk sigara içme yaşı ile TOS arasında negatif yönde, zayıf derecede anlamlı bir korelasyon bulundu ($r=-0.227$,

p=0.023) (Tablo 16). Benzer şekilde doğrusal regresyon analizi yapıldığında yaş ($r^2=0.27$, **p=0.022**) ve ilk sigara içme yaşı ($r^2=0.51$, **p=0.023**) ile TOS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı. Buna göre TOS daki azalmanın %27.0' si yaşa, %51.0'i ilk sigara içme yaşına atfedilmektedir. (Şekil 1-2) Sigara içme süresi, paket/yıl, Fagerström bağımlılık puanı ve VKİ ile TOS, arasında bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$)(Tablo 16).

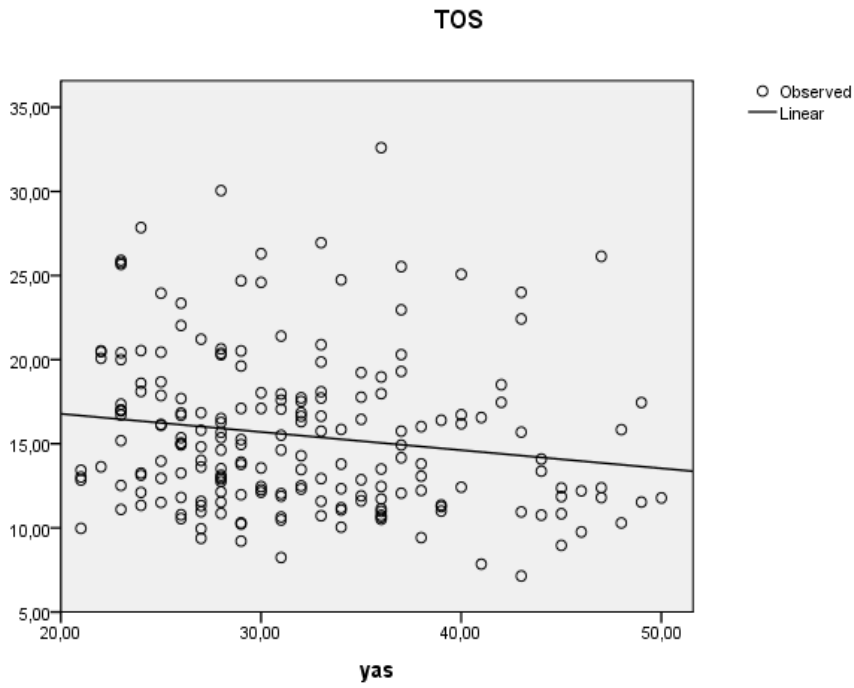
İlk sigara içme yaşı ile TAS arasındaki korelasyon incelendiğinde negatif yönde, orta derecede anlamlı bir ilişki bulundu ($r=-0.337$ **p=0.001**). Benzer şekilde doğrusal regresyon analizi yapıldığında ilk sigara yaşı ile TAS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ($r^2=0.114$, **p=0.001**). Buna göre TAS daki azalmanın %11.4'ü ilk sigara içme yaşına atfedilmektedir (şekil 3). VKİ ile TAS arasında pozitif yönde, orta derecede kuvvetli bir ilişki saptandı ($r=0.366$, **p= 0.000**) Doğrusal regresyon analizi yapıldığında ise VKİ ile TAS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($r^2=0.134$, **p=0.000**). Buna göre TAS daki artmanın %13.4'ü VKİ' ne atfedilmektedir (şekil 4). Yaş, sigara içme süresi, paket/yıl, Fagerström bağımlılık puanı ile TAS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 16).

Yaş, ilk sigara içme yaşı, sigara içme süresi, paket/yıl, Fagerström bağımlılık puanı ve VKİ ile PON1 arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 16).

Tablo 16. İlk sigara yaşı, sigara içme süresi, paket/yıl, Fagerström puanı, Beck puanı, VKİ ile TAS, TOS, PON1 arasındaki korelasyon

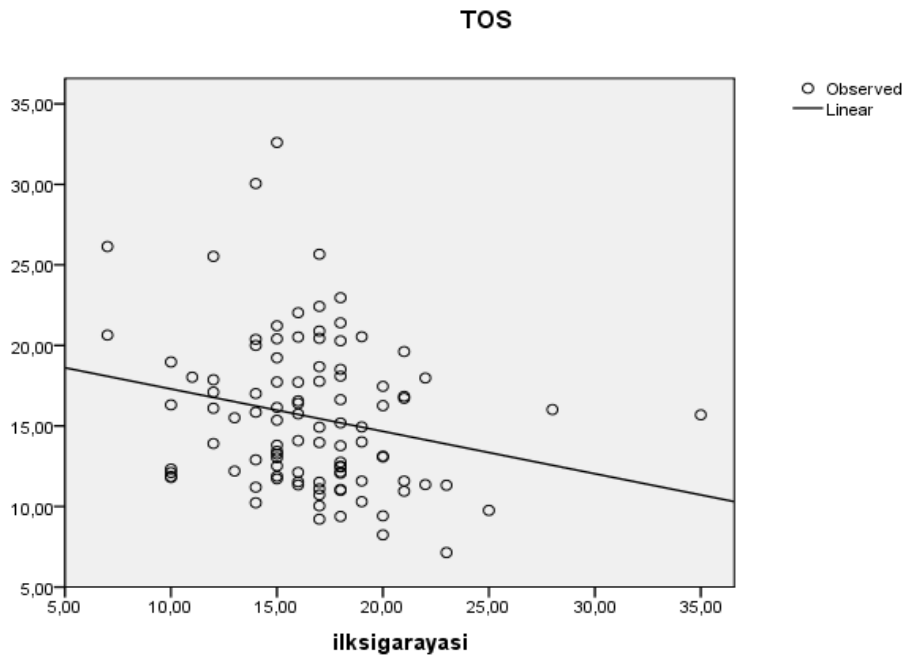
	TAS		TOS		PON1	
	r	p	r	p	r	p
Yaş	-0.123	0.083	-0.162	0.022	-0.009	0.903
İlk sigara yaşı	-0.337	0.001	-0.227	0.023	0.110	0.275
Sigara içme süresi	0.42	0.675	0.71	0.485	-0.004	0.968
Paket yıl	0.88	0.383	0.89	0.380	-0.116	0.249
Fagerström puanı	-0.028	0.783	0.127	0.208	-0.124	0.219
VKİ (kg/m²)	0.366	0.000	0.026	0.712	-0.023	0.750

r: Korelasyon katsayısı



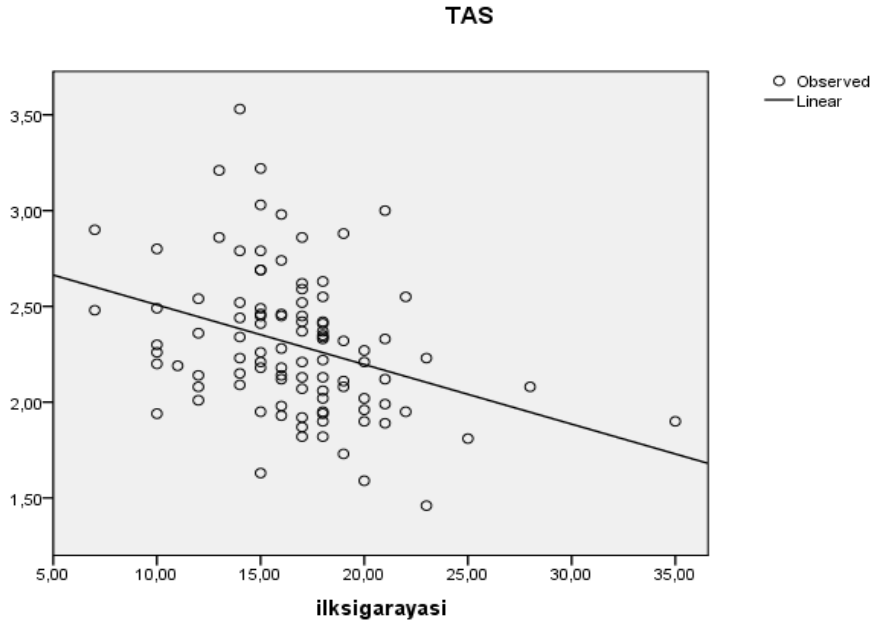
$r^2 =$ Regresyon belirleyicilik katsayısı ($r^2=0.27$, $p=0.022$)

Şekil-1. Yaş ile TOS arasında lineer regresyon analizi



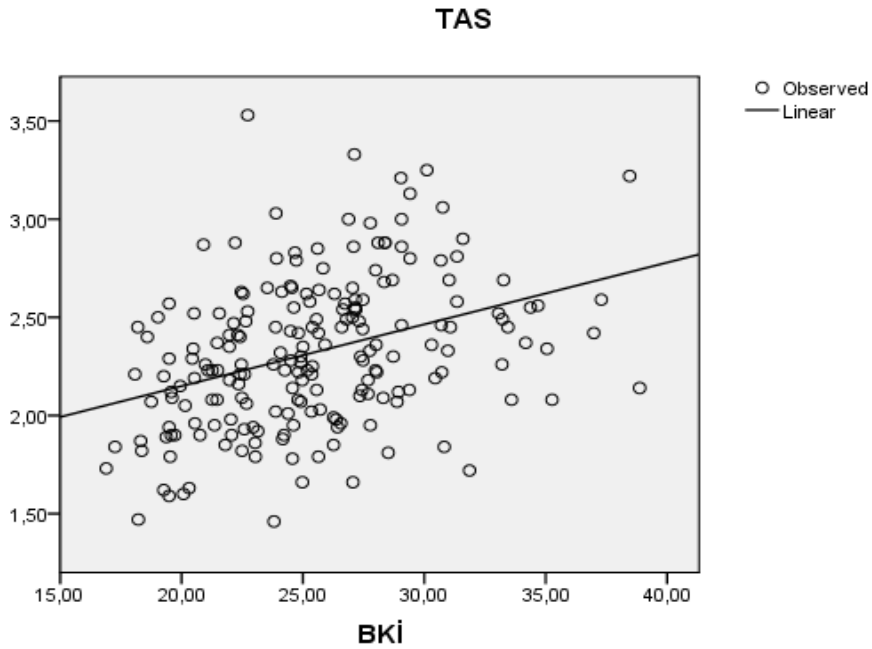
$r^2 =$ Regresyon belirleyicilik katsayısı ($r^2=0.51$, $p=0.023$)

Şekil-2. İlk sigara içme yaşı ile TOS arasında lineer regresyon analizi



r^2 = Regresyon belirleyicilik katsayısı ($r^2=0.114$, $p=0.001$)

Şekil-3. İlk sigara içme yaşı ile TAS arasında lineer regresyon analizi



r^2 = Regresyon belirleyicilik katsayısı ($r^2=0.134$, $p=0.000$)

Şekil-4. VKİ ile TAS arasında lineer regresyon analizi

6.11. DEPRESYON DURUMU İLE BAZI PARAMETRELERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Depresyon varlığı ile bazı parametreler arası ilişki Tablo 17’de verilmiştir. Buna göre kadınlarda depresyon sıklığı erkeklere oranla anlamlı derecede yüksekti ($\chi^2=12.773$, $p=0.000$). Kadınlarda depresyon sıklığı erkeklere göre 4.4 kat daha fazla idi [**OR=4.400, %95 CL; (1.951-9.925)**] (**Tablo 18**). Yaş grupları ile depresyon varlığı arasında bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Medeni durum ile depresyon varlığı karşılaştırıldığında dul olanlarda depresyon sıklığı evli ve bekar olanlara göre anlamlı derecede yüksekti ($\chi^2=10.574$, $p=0.005$). Depresyon varlığı ev hanımlarında ($\chi^2=12.552$, $p=0.028$) ve ilkokul mezunlarında ($\chi^2=15.070$, $p=0.002$) anlamlı derecede yüksekti. Çalışmamızda ortaokul ve altı eğitim almışlarda lise ve üzeri eğitim almışlara göre depresyon sıklığı 2.6 kat artmıştı [**OR=2.661, %95 CL;(1.212-5.842)**] (**Tablo 18**). Çalışmamızda sigara içenlerde depresyon varlığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($\chi^2=10.751$, $p=0.001$) Buna göre sigara içenlerde depresyon sıklığı sigara içmeyenlere göre 4.4 kat daha fazla idi [**OR=4.429, %95 CL; (1.816-10.801)**] (**Tablo 18**). Depresyon varlığı ile VKİ arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 17. Depresyon durumu ile bazı parametrelerin karşılaştırılması

	Depresyon var		Depresyon yok		Total		χ^2	p
	n	%	n	%	n	%		
Cinsiyet								
Kadın	22	28.2	56	71.8	78	100	12.773	0.000
Erkek	10	8.2	112	91.8	122	100		
Yaş								
21-30 yaş arası	14	14.1	85	85.9	99	100	0.552	0.759
31-40 yaş arası	13	17.3	62	82.7	75	100		
41-50 yaş arası	5	19.2	21	80.8	26	100		
Medeni Durum								
Evli	20	14.7	116	85.3	136	100	10.574	0.005
Bekar	9	15.0	51	85.0	60	100		
Dul	3	75.0	1	25.0	4	100		
Meslek								
Ev hanımı	10	40.0	15	60.0	25	100	12.552	0.028
Memur	7	9.3	68	90.7	75	100		
İşçi	10	14.1	61	85.9	71	100		
Esnaf	2	22.2	7	77.8	9	100		
İşsiz	2	25.0	6	75.0	8	100		
Öğrenci	1	8.3	11	91.7	12	100		
Eğitim								
İlkokul	13	32.5	27	67.5	40	100	15.070	0.002
Ortaokul	1	8.3	11	91.7	12	100		
Lise	11	21.6	40	78.4	51	100		
Üniversite	7	7.2	90	92.8	97	100		
Sigara İçme Durumu								
Sigara içiyor	25	25.0	75	75.0	100	100	10.751	0.001
Sigara içmiyor	7	7.0	93	93.0	100	100		
VKİ (kg/m²)								
18.5 altı zayıf	3	42.9	4	57.1	7	100	4.627	0.201
18.5-24.99 arası normal kilolu	17	18.3	76	81.7	93	100		
25-29.99 arası fazla kilolu	9	12.9	61	87.1	70	100		
30 ve üzeri obez	3	10	27	90	30	100		

Tablo 18. Depresyonun cinsiyet, eğitim ve sigara içme durumu ile karşılaştırılması

Parametre	OR	%95 güven aralığı		p
		Alt sınır	Üst sınır	
Cinsiyet	4.400	1.951	9.925	0.000
Eğitim	2.661	1.212	5.842	0.023
Sigara	4.429	1.816	10.801	0.001

Depresyonu olan ve olmayanlar ilk sigara içme yaşı, sigara içme süresi, Fagerström puanı, paket/yıl açısından karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 19).

Tablo 19. Depresyonu olan ve olmayanlarda sigara kullanma durumu ile ilgili bazı parametrelerin karşılaştırılması

	Depresyon var	Depresyon yok	t	p
İlk sigara yaşı	17.56±3.59	16.28±4.14	1.381	0.171
Sigara içme süresi	14.80±5.94	15.25±7.77	0.267	0.790
Fagerström puanı	5.52±3.02	5.44±2.69	0.124	0.901
Paket/yıl	16.10±10.80	17.19±13.03	0.378	0.707

7. TARTIŞMA VE SONUÇ

Sigara kullanımı erken ve önlenabilir ölümlerin en önemli nedenlerinden biridir. Halen dünyada her yıl 5 milyondan fazla kişi sigara kullanımına bağlı hastalıklar nedeniyle hayatını kaybetmektedir. Halen yaklaşık 16 milyon kişinin sigara içmekte olduğu ülkemizde de sigara bağımlılığı neden olduğu tıbbi ve sosyoekonomik sorunlar nedeniyle önemli bir halk sağlığı problemidir. Bu çalışmamızda sigara içen ve içmeyen kişilerde TAS, TOS, PON1 düzeyleri değerlendirildi. Çalışmamızın ikinci aşamasında, katılımcılara BDÖ uygulanarak depresyon varlığı ile bazı parametreler arası ilişki araştırıldı.

Çalışmaya sigara bırakmak amacıyla aile hekimliği polikliniğine başvuran ve sigara içmekte olan 100 kişi ile herhangi bir nedenle polikliniğe başvuran sigara içmeyen 100 kişi dahil edildi. Her iki grup cinsiyet ve yaş özellikleri açısından birbirine benzer tutuldu. Bu nedenle çalışmamızda yaş ve cinsiyet özellikleri açısından sigara içme sıklığı verilemedi. T.C. Sağlık Bakanlığı'nın (2) 2008 yılında 15 yaş ve üzeri bireylerde yaptığı Türkiye Küresel Yetişkin Tütün Araştırması'na göre Türkiye'de sigara içme sıklığı %31.2 iken, erkeklerde sigara kullanma sıklığı %47.9 kadınlarda ise %15.2 dir. Çalışkan ve ark.'nın (84) 2005 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi çalışanları ve öğrencilerinden oluşan 627 kişi üzerinde yaptıkları çalışmada sigara içme sıklığı %34.5 bulunmuştur. Aynı çalışmada erkeklerde sigara içme sıklığı %34.7 iken kadınlarda %13.1 olarak saptanmıştır. Kutlu ve ark.'nın Konya'da yaptıkları çalışmalarda sigara içme sıklığı öğretmenlerde (85) %42.7, polislerde (86) %41.9 ve hemşirelerde (87) %56.5 olarak saptanmıştır.

Eğitim durumu sigara içme üzerine etkili önemli faktörlerden biridir. Bizim çalışmamızda katılımcıların eğitim durumlarına göre sigara içme davranışları incelendiğinde ilkokul mezunlarında sigara içme sıklığı % 55.0 bulunurken, ortaokul mezunlarının %41.7'si, lise mezunlarının %76.5'i, üniversite mezunlarının ise %35.1'i sigara kullanmakta idi. Lise mezunlarında sigara içme sıklığı anlamlı derecede yüksekti. T.C. Sağlık Bakanlığı'nın (2) 2008

yılı verilerine göre ilkokul mezunlarının %30.4'ü her gün, %3.6'sı ara sıra tütün kullanmakta iken ortaokul mezunlarının %26.3'ü hergün, %4.7'si ara sıra, lise mezunlarının %36.8'i hergün, %3.9'u ara sıra, üniversite mezunlarının %27.3'ü hergün, %4.4'ü ara sıra tütün kullanmakta idi. Başer ve ark.'nın (88) 2007 yılında Denizli il merkezinde yaşayan 40 yaş ve üzeri 1203 kişi üzerinde yaptıkları bir çalışmada ilköğretim mezunlarında sigara içme sıklığı % 29.7, lise mezunlarında %36.9, yüksekokul mezunlarında ise %38.2 olarak bulunurken, eğitim düzeyi yüksek olanlarda sigara içme oranlarının arttığı görülmüştür. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.0001).

İlk sigara içme yaşı, sigara içme süresi, Fagerström nikotin bağımlılık puanı ve paket/yıl sigara bağımlılığının değerlendirilmesinde önemli faktörlerden bazılarıdır. Bizim çalışmamızda ilk sigara içme yaşı ortalaması 16.60±4.03 idi. Kadınlarda ilk sigara içme yaşı ortalaması 18.94±3.89 yaş iken erkeklerde 15.09±3.36 yaş olarak bulundu. Erkekler kadınlara göre sigara kullanmaya anlamlı ölçüde daha erken yaşta başlamakta idi. T.C. Sağlık Bakanlığı'nın (2) 2008 yılındaki araştırmasına göre ilk sigara içme yaşı ortalaması erkekler için 16.60 yaş iken, kadınlar için 17.80 yaş idi ve bu değerler bizim bulduğumuz değerlere benzerdi. Ögel ve ark.'nın (89) 2000 yılında İstanbul'da 15 yaş ve üzeri 707 kişi üzerinde yaptıkları bir çalışmada ilk olarak sigara içmeyi deneme yaşı ortalaması 16,9 ± 5.4 yaş (erkekler için 15,9 ± 4.4, kadınlar için 18.5±6.3) olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar bizim sonuçlarımıza benzerdi.

Çalışmamızda sigara içenlerin ortalama sigara içme süresi 15.10±7.33 yıl iken Fagerström bağımlılık puanı ortalaması 5.46±2.70 idi ve bu özellikleri açısından kadınlar ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Çalışmamızda Fagerström nikotin bağımlılık testine göre sigara içenlerin %54.0'ü yüksek ve çok yüksek derecede bağımlı idi. Marakoğlu ve ark.'nın (90) 2006 yılında Afyon'da tıp fakültesi öğrencilerinde yaptıkları çalışmada yüksek derecede bağımlıların sıklığı %12.5 olarak bulunmuştur. Önsüz ve ark.'nın (91) 2007 yılında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne herhangi bir nedenle

başvuran 102 hasta ile yaptıkları bir çalışmada Fagerström nikotin bağımlılık testine göre yüksek derece bağımlı olanların sıklığı %13.7 olarak bulunmuştur. Kutlu ve ark.'nın (87) 2004 yılında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi'nde çalışan 248 hemşirede yaptıkları bir çalışmada sigara içen hemşirelerde Fagerström nikotin bağımlılık testine göre %27.2'si yüksek ve çok yüksek derecede bağımlı olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda katılımcıların bağımlılık derecesi mevcut çalışmalardan daha yüksekti.

Çalışmamızda sigara kullananların ortalama sigara içme miktarı 16.90 ± 12.50 paket/yıl (kadınlarda 13.20 ± 8.57 paket/yıl, erkeklerde 19.29 ± 13.99 paket/yıl) olarak saptandı. Başer ve ark.'nın (88) çalışmasında ortalama sigara içme miktarı erkeklerde 32.9 ± 23.1 paket/yıl, kadınlarda 13.1 ± 13.8 paket/yıl olarak bulunmuştur ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Balbay ve ark.'nın (92) 2001 yılında Düzce Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Sigara Bırakma Polikliniğine başvuran 21'i kadın, 28'i erkek toplam 49 kişide yaptıkları çalışmada sigara içme miktarı ortalama 27.0 ± 27.0 paket/yıl olarak bulunmuştur ve bu değerler bizim bulduğumuz değerlerden daha yüksektir. Bu çalışma göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran hastalar ile yapıldığından ve birçoğunun sigara kullanımına bağlı klinik semptomları olduğundan, bu çalışmada katılımcıların sigara içme miktarının bizim çalışmamızda bulunan sonuçlardan yüksek olması şaşırtıcı değildir.

Sigaraya başlamada etkili çok sayıda faktör vardır. Sosyal çevre ve arkadaş ortamı, özenti, stres ve sigaranın keyif verici özelliği bunlardan bazılarıdır. Çalışmamızda sigara içenlerin sigaraya başlama nedenleri araştırıldığında ilk sırada %59.0 sıklıkta sosyal çevre ve arkadaş ortamı nedeniyle sigaraya başlamış oldukları öğrenildi. Marakoğlu ve ark.'nın (90) çalışmasında da sigaraya başlama nedenleri arasında ilk sırada %41.7 ile sosyal çevre ve arkadaş etkisi yer alıyordu. Kutlu ve ark.'nın (87) yaptıkları bir çalışmada da benzer şekilde hemşirelerin %50.0'si sosyal çevre ve arkadaş etkisi ile sigaraya başlamıştı.

Ayrıca çalışmamızda sigara içenlerin %39'u arkadaşlarıyla beraberken, %43'ü sinirli iken sigara içiyordu. Balbay ve ark.'nın (92) çalışmasında sigara içenlerin %73.5'i stresli iken, %57.1'i arkadaş ortamında sigara içtiğini belirtmişti.

Çalışmamızda sigara içenlerin %72'si en az bir kez sigarayı bırakmayı denemişti. Ayrıca %83'ü bir ay içerisinde, %88'i altı ay içerisinde sigarayı bırakmayı düşündüğünü belirtmişti. Kutlu ve ark.'nın (93) 2004-2005 yılında 192 Meram Çıraklık Eğitim Merkezi öğrencisinde yaptıkları çalışmada %76.3' ünün bir veya daha fazla kez sigarayı bırakmayı denediği ve %70.1'inin altı ay içinde sigara bırakmayı düşündüğü saptanmıştır. Kutlu ve ark.'nın (87) hemşirelerde yaptıkları çalışmada ise % 44.9'u sigarayı bırakmayı düşünmez iken % 76.1'i daha önce bir veya daha fazla kez sigara bırakmayı denemişlerdi.

Çalışmamızda sigara içenlerin ailesinde ve arkadaş çevresinde en az bir kişinin sigara içiyor olma sıklığı sigara içmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksekti. Sigara içenlerin ailesinde en az bir kişinin sigara içiyor olma olasılığı sigara içmeyenlere göre 1.7 kat daha fazla idi. Bu risk arkadaş çevresi için sigara içenlerde 10.7 kat daha fazla idi. Çalışkan ve ark. (84) yaptıkları çalışmada ailesinde sigara içilenlerin 3.6 kat daha fazla sigara içtiklerini tespit etmiştir. Aynı çalışmada arkadaş grubunda sigara içilmesi ile sigara içme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda sigara içen ve içmeyen gruplar arasında AKŞ, LDL, HDL, T.kolesterol, trigliserit, VKİ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Aynı özellikler açısından kadınlar ve erkekler ayrı ayrı incelendiğinde, sigara içen kadınlarda HDL değeri sigara içmeyen kadınlara göre anlamlı ölçüde düşük bulunurken, trigliserit değeri sigara içen kadınlarda sigara içmeyen kadınlara göre anlamlı ölçüde yüksekti. Diğer parametreler açısından bir fark saptanmadı. Aynı şekilde sigara içen ve içmeyen erkekler arasında da bu parametreler açısından bir fark saptanmadı.

Arslan ve ark.'nın (94) sigara içen ve içmeyen 102 erkek üzerinde yapmış oldukları araştırmada AKŞ, LDL, T.kolesterol, VKİ değerleri ile sigara içme durumu arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Ancak HDL' nin sigara içen grupta anlamlı ölçüde düşük olduğunu ve trigliserit değerinin sigara içen grupta anlamlı ölçüde yüksek olduğunu bulmuşlardır. Kaleli ve ark.'nın (95) sigara içen 30 kişi ve sigara içmeyen 30 kişi üzerinde yaptıkları çalışmada sigara içen grupta HDL değeri önemli ölçüde düşük bulunurken, LDL ve trigliserit değerleri sigara içen grupta önemli ölçüde yüksek bulunmuştur. T. kolesterol değeri açısından ise her iki grup arasında fark saptanmamıştır. Sharma ve ark.'nın (96) Delhi'de 1999-2000 yılında 50 sigara içen ve 50 sigara içmeyen kişi üzerinde yaptıkları araştırmada sigara içen grupta serum LDL, T.kolesterol, trigliserit düzeyleri anlamlı ölçüde yüksekken HDL düzeyi sigara içen grupta daha düşük bulunmuştur. Özyurt ve ark.'nın (97) yaşları 18-45 arasında değişen 60 kişide yaptıkları bir çalışmada T.kolesterol ve trigliserit değerlerinin normal sınırların üzerinde olma sıklığının sigara içen grupta anlamlı ölçüde yüksek olduğu bulunurken, HDL ve LDL yüksekliği açısından bir ilişki saptanmamıştır. Sigara içen ve içmeyenler cinsiyet etkisi de dikkate alınarak karşılaştırıldığında ise sadece T. kolesterol seviyesinin cinsiyet faktöründen etkilendiği, erkeklerin T.kolesterol değerlerinin kadınlara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Çalışmamızda sigara içen ve içmeyenler kan basıncı ortalamaları açısından karşılaştırıldığında sigara içenlerde sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamaları sigara içmeyenlere göre anlamlı ölçüde yüksek bulundu. Sharma ve ark.'nın (96) yaptıkları çalışmada sigara içen ve içmeyen gruplar arasında sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak sigara içenlerin %44'ünde (n=22) evre 1 hipertansiyon saptanırken sigara içmeyenlerin %11'inde (n=5) evre 1 hipertansiyon saptanmıştır. Sigara içenlerin %38'i, sigara içmeyenlerin ise %44'ünün prehipertansif olduğu saptanmıştır. Irribarren ve ark.'nın (98) 1546 sigara içen ve 16228 sigara içmeyen toplam

17774 kişi üzerinde yaptıkları bir araştırmada sigara içen grupta sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamasının sigara içmeyen grubun sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamasına göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Oksidatif stres hücre, doku ve organlarda hasara yol açan, reaktif oksijen partiküllerinin düzeyinin vücudun antioksidan savunma sisteminin kapasitesini aşması sonucu oluşan bir durumdur (99). Oksidatif strese katkıda bulunan önemli faktörlerden biri de sigara iimidir. Sigara dumanı, çok sayıda oksidan içermektedir ve bu durum sigaranın neden olduğu birçok olumsuz etkiden sorumlu tutulmaktadır (100). Bizim alışmamızda antioksidanların toplam etkisini değerlendirmek amacıyla TAS, oksidanların toplam etkisini değerlendirmek amacıyla ise TOS değerine bakıldı. TOS / TAS formülü kullanılarak OSİ hesaplandı. Çalışmaya alınan sigara içmekte olan katılımcıların TOS ortalaması sigara içmeyenlerin TOS ortalamasından daha yüksek bulundu. Sigara içenlerde TAS ortalaması sigara içmeyenlerden daha düşük bulundu. Sigara içen grupta OSİ ortalaması sigara içmeyen gruba göre daha yüksek bulundu. Ancak TAS, TOS, OSİ ortalamaları sigara içen ve içmeyenlerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermiyordu ($p>0.05$).

Köse ve ark.'nın (101) 2006 yılında şanlıurfa'nın Ceylanpınar ilçesinde yaptıkları çalışmada maraş otu kullanan 21 erkek, sigara kullanan 27 erkek ve sigara ve maraş otu kullanım öyküsü olmayan 24 erkekte TAS, TOS ve oksidatif stres indeksi (OSİ) değerlendirilmiştir. Bu çalışmada sigara içenlerin TOS ortalamalarının, sigara ya da maraş otu kullanmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bulunmuştur. Sigara içen grup ve maraş otu kullanan grup arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. TAS açısından değerlendirildiğinde ise sigara içen grupta, sigara ya da maraş otu kullanmayanlara göre TAS ortalamasının anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır. Ayrıca maraş otu kullananlarda TAS ortalamasının sigara içen gruba göre anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır. Sigara içenlerin OSİ ortalaması sigara ya da maraş otu içmeyen

gruba göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. Ancak sigara içen ve maraş otu kullanan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Köseçik ve ark.'nın (102) 2004 yılında Şanlıurfa'da pasif sigara dumanına maruz kalan 82 çocuk ve maruziyeti olmayan 61 çocuk üzerinde yaptığı çalışmada, pasif sigara dumanına maruz kalanlarda TAS ortalaması, sigara dumanına maruz kalmamış gruptakilere göre anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur.

Ayçiçek ve ark.'nın (103) Şanlıurfa'da sigara içen ve içmeyen 60 gebe üzerinde yaptığı bir çalışmada katılımcıları sigara içen, pasif sigara dumanına maruz kalan ve sigara içmeyenler olarak incelemişler ve her üç grupta da plasental doku, kord kanı ve annenin venöz kan örneğinde TAS, TOS ve OSİ değerlerine bakmışlardır. Çalışmanın sonuçlarına göre plasental doku, kord kanı ve annenin venöz kan örneğinde bakılan TOS düzeyi ortalaması aktif sigara içen grupta en yüksek iken, hiç sigara içmemiş grupta en düşük olarak bulunmuştur ve bu farklılık istatistiksel olarak çok anlamlıdır. Plasental doku, kord kanı ve annenin venöz kan örneğinde TAS düzeyi ortalaması aktif sigara içen grupta sigara içmeyen gruba göre anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur. Aynı şekilde her 3 örnekte de OSİ hesaplandığında aktif sigara içen grupta en yüksek, sigara içmeyen grupta ise en düşük olduğu saptanmıştır ($p=0.001$).

Mahmood ve ark.'nın (5) Musul'da 20 aktif sigara içicisi ve 20 sigara içmeyen kişi üzerinde yaptıkları bir çalışmada TAS ortalaması sigara içenlerde istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur. Mahmood ve arkadaşları bu sonucu sigaranın içinde bulunan çok sayıda serbest radikale ve bunların neden olduğu oksidatif strese bağlamışlardır.

Bizim çalışmamızda da literatür bilgilerine benzer şekilde sigara içenlerde TAS oranı sigara içmeyenlere oranla daha düşük iken, TOS ve OSİ oranı sigara içenlerde daha yüksekti. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bizim çalışmamızın avantajı diğer mevcut çalışmalardan çok daha fazla sayıda kişinin çalışmaya alınmış olmasıdır. Ancak organizmada TAS ve TOS çok sayıda faktörden etkilenmektedir. Bunlardan bazıları iskemi, hemoraji,

travma, radyoaktivite, ilaçlar, stres, enfeksiyonlar, uzun süreli metabolik hastalıklar, güneş ışını, sigara ve yaşlanma süreci olarak sayılabilir (3). Çalışmamızda her ne kadar TAS ve TOS' u etkileyen diğer faktörler dikkate alınmış olsa da çalışma esnasında tanı konulmamış hastalığı olanlar veya beslenme faktörü gibi dış etkenler sonucu etkilemiş olabilir.

PON1 serumda HDL üzerinde bulunur ve HDL' nin antioksidan etkisinden sorumludur. PON1 kardiyovasküler hastalıklar ve atheroskleroza önlemede önemli role sahiptir. Çevresel faktörler, farmakolojik etkenler, yaşam tarzı ve diyet, yaş ve mevcut hastalıklar gibi birçok faktör serum PON1 düzeyini etkilemektedir (77). Sigara kullanımı da serum PON1 düzeyini etkileyen faktörlerden biridir. Çalışmamızda sigara içenler ve sigara içmeyenler PON1 ortalaması yönünden karşılaştırıldığında, sigara içenlerde PON1 ortalamasının sigara içmeyenlere göre daha düşük olduğu saptandı. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Senti ve ark.'nın (7) İspanya' da 1380 kişi üzerinde yaptığı çok merkezli bir çalışmada sigara içenlerde PON1 aktivitesi sigara içmeyenlere oranla anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur. Ancak bu çalışmaya alınan katılımcılar yaş ve beslenme özellikleri açısından değerlendirildiğine sigara içen gruptakilerin daha genç olduğu, diyetle alınan yağ oranının daha yüksek olduğu ve daha çok alkol kullandıkları saptanmıştır. Aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Diyet faktörünün PON1 düzeyini etkileyen önemli faktörlerden biri olduğu unutulmamalıdır.

James ve ark.'nın (104) Cenevre Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniğine başvuran 596 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada, serum PON1 aktivitesi sigara içen grupta sigara içmeyen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur. James ve arkadaşları düşük serum PON1 aktivitesinin koroner arter hastalığı sıklığında artış ile ilişkili olduğunu ifade etmiştir.

Mahadesh ve ark.'nın (105) Hindistan'da 288 kişide PON1 aktivitesini değerlendirdikleri bir çalışmada PON1 aktivitesi ile yaş, cinsiyet ve sigara içme durumu

arasında bir ilişki saptanmamıştır. Çalışmacılar kardiyovasküler hastalıklar açısından bir risk faktörü olan sigara içme durumu ile PON1 arasında ilişki saptanamamasının oksitatif stresi etkileyen diğer faktörlere bağlı olabileceğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızın bulguları da Mahadesh ve arkadaşlarının bulgularına benzerdi.

Çalışmamızın ikinci aşamasında BDÖ ile bazı faktörler arası ilişki değerlendirildi. BDÖ 'ye göre 17 puan ve üzerinde puanı olanlar depresyonda olarak kabul edildi. Çalışmamıza katılan kadınlarda BDÖ ortalaması erkeklere oranla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulundu (**p=0.000**). Kadınlarda depresyon sıklığı erkeklere göre 4.4 kat daha fazla idi [**OR=4.400, %95 CL; (1.951-9.925)**]. Kutlu ve ark.'nın (86) 2006 yılında Konya'da polis memurlarında yaptıkları bir çalışmada yaş, cinsiyet, medeni durum ve eğitim durumu ile depresyon varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Benzer şekilde Ceylan ve ark.'nın (106) Mardin'de lise son sınıf öğrencilerinde yaptığı bir çalışmada BDÖ ortalaması açısından kız öğrencilerle erkek öğrenciler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Yakar ve ark.'nın (107) Süreyyapaşa Göğüs ve Kalp Damar Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2002 yılında astım tanısı olan 120 kişi üzerinde yapmış oldukları araştırmada kadın hastalarda BDÖ ortalaması erkek hastalara oranla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulundu. Bu çalışmanın sonuçları bizim çalışmamızın sonuçlarına benzerdir.

Çalışmamızda depresyon varlığı ile yaş grupları arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Medeni durum ile depresyon varlığı arasındaki ilişki incelendiğinde ise dul olanlarda depresyon sıklığı evli ve bekâr olanlara oranla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde artmıştı. Yakar ve ark.'nın (107) çalışmasında ise evli hastaların BDÖ ortalaması evli olmayan hastalara (bekâr veya dul) göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. Erol ve ark.'nın (108) Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 117 doktor ile yaptıkları bir çalışmada medeni durum ile BDÖ ortalamaları

arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Her üç çalışmada da birbirinden farklı sonuçlar bulunmuş olması depresyonun sadece medeni duruma değil, eğitim durumu, meslek, sosyal çevre, komorbid hastalıklar gibi çok sayıda faktöre bağlı olması nedeniyle olabilir.

Çalışmamızda meslek ve eğitim durumu ile depresyon varlığı arasındaki ilişki incelendiğinde ev hanımlarında (**p=0.028**) ve ilkokul mezunlarında (**p=0.002**) depresyon sıklığının istatistiksel olarak anlamlı biçimde arttığı görüldü. Yakar ve ark.'nın (107) yaptığı çalışmada ise eğitim durumu ile BDÖ ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda sigara içme durumu ile BDÖ arasındaki ilişki incelendiğinde sigara içenlerde depresyon sıklığının sigara içmeyenlere oranla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek olduğu saptandı (**p=0.001**). Sigara içenlerde depresyon sıklığı sigara içmeyenlere oranla 4 kat fazla idi [**OR=4.429, %95 CL; (1.816-10.801)**]. Marakoğlu ve ark.'nın (109) 2006 yılında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi birinci ve ikinci sınıf öğrencilerinde yapmış olduğu bir çalışmada depresyon durumu ile sigara içme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Yazıcı ve ark.'nın (110) Karadeniz Teknik Üniversitesi öğrencilerinde yapmış olduğu bir çalışmada ise depresif belirtileri olanlarda sigara içme sıklığı 1.05 kat fazla bulunmuştur [**OR=1.05, 95% CI; (1.01-1.09)**]. Buna göre, yüksek düzeydeki depresif belirtiler sigara içme riskini anlamlı düzeyde artırmaktadır.

SONUÇ

Sigara kullanımı erken ve önlenemez ölümlerin en önemli nedenlerinden biridir. İçerdiği serbest radikallerin etkisiyle sigara oksidatif dengenin bozulmasında ve hücre hasarında önemli bir rol oynar. Bu durum sigaranın neden olduğu kanser, kalp ve akciğer hastalıkları gibi birçok sağlık sorununun temelini oluşturmaktadır. Literatürde sigara içiminin oksidatif strese neden olup birçok olayın patofizyolojisinde yer aldığını gösteren çalışmalar

mevcuttur. Çalışmamızda sigara içenlerde oksidatif stres göstergesi olarak TAS, TOS ve PON1 seviyeleri değerlendirildi. Sigara içenler ve içmeyenler arasında TAS, TOS ve PON1 ortalamaları açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak organizmada TAS, TOS ve PON1 iskemi, hemoraji, travma, radyoaktivite, ilaçlar, stres, enfeksiyonlar, uzun süreli metabolik hastalıklar, güneş ışını, sigara ve yaşlanma süreci gibi çok sayıda faktörden etkilenmektedir. Bu faktörler çalışmamızın sonucunu etkilemiş olabileceğinden bu konuda yapılacak daha ileri çalışmaya ihtiyaç vardır.

Sigara kullanımı, halen toplumda yaygın olması ve oluşturduğu klinik problemler nedeniyle önemli bir halk sağlığı problemidir. Toplumun sigara kullanımı ve zararları ile ilgili bilinçlendirilmesi ve sigara kullanmakta olanların sigarayı bırakma konusunda cesaretlendirilmesi birçok hastalığın önlenmesinde etkili olacaktır.

8.ÖZET

8.1 AMAÇ

Sigara başta akciğer ve kalp hastalıkları olmak üzere birçok hastalığın etiolojisinde rol alması nedeniyle tüm dünyada ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli halk sağlığı sorunlarından birisidir. Sigaranın bu olumsuz etkilerinin içerdiği serbest radikallere bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada sigara içen ve içmeyenlerde total antioksidan status (TAS), total oksidan status (TOS) ve paraoksonaz (PON1) durumunu değerlendirmeyi amaçladık. Çalışmamızın ikinci bir amacı ise depresyon durumu ile bazı parametreler arası ilişkinin değerlendirilmesi idi.

8.2 GEREÇ VE YÖNTEM

Kesitsel tipteki bu analitik araştırma Meram Tıp Fakültesi Aile Hekimliği polikliniğine başvuran sigara içen 100 kişi ve hiç sigara içmemiş veya en az son 6 aydır sigara içmeyen 100 kişide yapıldı. Hipertansiyon, diyabet, kronik obstruktif akciğer hastalığı, koroner arter hastalığı gibi bilinen sistemik bir hastalık öyküsü olanlar ile son 2 ay içerisinde antioksidan özellikli ilaç kullanım öyküsü olanlar çalışmaya alınmadı.

Katılımcılara sosyodemografik özelliklerini ve sigara kullanım durumlarını içeren bir anket formu uygulandı. Katılımcıların bağımlılık durumunu değerlendirmek için Fagerström nikotin bağımlılık testi kullanıldı. Çalışmanın ikinci aşamasında depresyon durumunu değerlendirmek amacıyla Beck depresyon ölçeği uygulandı. Bu ölçeğe göre toplam puanı 17 ve üzerinde olanlar depresyonda olarak kabul edildi. Ayrıca katılımcıların kilo, boy, bel, kalça çevreleri ve kan basınçları ölçüldü. Katılımcıların 10–12 saat açlık sonrası alınan kanlarında LDL, HDL, total kolesterol, trigliserit, açlık kan şekeri, TAS, TOS, PON1 düzeyleri tayin edildi. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 16.0 programı kullanıldı, p değerinin <0.05 olması anlamlı olarak kabul edildi.

8.3 BULGULAR

Çalışmamıza katılan 122 erkek ve 78 kadının yaş ortalaması 31.80 ± 6.98 idi. Sigara içen ve içmeyenler arasında açlık kan şekeri, LDL, HDL, T.kolesterol, trigliserit, TAS, TOS, PON1, (oksidatif stres indeksi) OSİ, beden kitle indeksi (VKİ) ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$). Sigara içenlerde sistolik ($p = 0.002$) ve diyastolik ($p = 0.000$) kan basıncı ortalamaları sigara içmeyenlere göre anlamlı derecede yüksekti. TAS ve TOS ortalaması erkeklerde kadınlara göre daha yüksekti ($p = 0.000$). PON1 ortalaması ile cinsiyetler arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p > 0.05$). Yaş ($p = 0.022$) ve sigaraya başlama yaşı ($p = 0.023$) arttıkça TOS düzeyi azalırken, sigara içme süresi ve miktarı, Fagerström bağımlılık puanı ve VKİ ile TOS arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p > 0.05$). Benzer şekilde sigaraya başlama yaşı ($p = 0.001$) arttıkça TAS düzeyi azalırken, VKİ ($p = 0.000$) arttıkça TAS düzeyi artıyordu. Yaş, sigara içme süresi ve miktarı, Fagerström bağımlılık puanı ile TAS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ($p > 0.05$). Yaş, sigaraya başlama yaşı, sigara içme süresi ve miktarı, Fagerström bağımlılık puanı ve VKİ ile PON1 arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p > 0.05$). Depresyon sıklığı kadınlarda ($p = 0.000$), dul olanlarda ($p = 0.005$), ev hanımlarında ($p = 0.028$), ilkokul mezunlarında ($p = 0.002$) ve sigara içenlerde ($p = 0.001$) daha yüksekti. Sigaraya başlama yaşı, sigara içme süresi ve miktarı, Fagerström puanı ile depresyon varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p > 0.05$).

8.4 SONUÇ

Sigaranın içerdiği serbest radikallerin etkisi ile birçok hastalığa sebep olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda sigara içenler ve içmeyenler arasında TAS, TOS ve PON1 ortalamaları açısından anlamlı bir fark saptanmamış olsa da organizmada TAS, TOS ve PON1 çok sayıda faktörden etkilenmekte olduğundan bu konuda yapılacak daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Total antioksidan status, Total oksidan status, Paraoksonase, sigara kullanımı

9.ABSTRACT

9.1 AİM

Smoking is one of the important public health concerns in the world especially in developing countries due to the fact it causes many diseases including lung and heart diseases. It is believed that these unfavorable effects of smoking result from free radicals. In this study, we aimed to assess the total antioxidant status (TAS), total oxidant status (TOS) and paraoxonase status (PON1) in smokers and non-smokers. A second purpose of our study was to assess the relationship between depression and some parameters.

9.2 MATERIAL AND METHOD

This cross-sectional analytical study was conducted on 100 smokers who applied to the Family Medicine policlinic at Meram Medical School and 100 people who had never smoked or had not smoked during the past 6 months. Those who had systemic medical history such as hypertension, diabetes, chronic obstructive lung disease and coronary heart disease and those who had been on an antioxidant during the past 2 months were not included in the study.

A survey form was administered to the participants to learn about their socio-demographic features and smoking status. Fagerström nicotine dependence test was used in order to assess the participants' addiction status. In the second stage of the study, Beck depression scale was used to assess depression status. According to this scale, those whose scores were 17 and above were considered to suffer from depression. Moreover, the participants' weight, height, waist and hip circumferences and blood pressures were measured. LDL, HDL, total cholesterol, triglyceride, fasting blood glucose, TAS, TOS and PON1 levels of the participants were determined in the blood samples that had been taken after 10-12 hours of fasting.

The SPSS 16.0 statistical software package was used in data entry and analysis. The level of significance in statistical tests was considered as $p > 0.05$

9.3 RESULTS

The mean age of 122 men and 78 women who participated in our study was 31.80 ± 6.98 . A statistically significant difference could not be found between the smokers and non-smokers in terms of mean fasting blood glucose, LDL, HDL, T.cholesterol, triglyceride, TAS, TOS, PON1, (oxidative stress index) OSI, body mass index (BMI) ($p > 0.05$). Mean systolic ($p = 0.002$) and diastolic ($p = 0.000$) blood pressure levels of smokers were significantly higher than the non-smokers. Mean TAS and TOS levels were higher in men than women ($p = 0.000$). There was no significant correlation between mean PON1 and gender ($p > 0.05$). As age ($p = 0.022$) and age to start smoking ($p = 0.023$) increased, TOS level decreased. No significant relationship could be established between duration and amount of smoking and Fagerström dependence score and BMI and TOS ($p > 0.05$). Likewise, as the age to start smoking ($p = 0.001$) increased, TAS level decreased whereas as BMI ($p = 0.000$) increased, TAS level also increased. There was no statistically significant correlation between age, duration and amount of smoking, Fagerström dependence score and TAS ($p > 0.05$). Statistically, significant relationship could not be established between age, age to start smoking, duration and amount of smoking, Fagerström dependence score and BMI and PON1 ($p > 0.05$). Incidence of depression was higher in women ($p = 0.000$), widows and widowers ($p = 0.005$), housewives ($p = 0.028$), primary school graduates ($p = 0.002$) and smokers ($p = 0.001$). A significant correlation was not found between age to start smoking, duration and amount of smoking, Fagerström score and presence of depression ($p > 0.05$)

CONCLUSION

It is known that cigarette smoking leads to various diseases due to the free radicals it contains. In our study, although no significant correlation could be established between smokers and non-smokers in terms of mean TAS, TOS and PON1, it is a fact that TAS, TOS

and PON1 in the organism are affected by many factors and therefore there is a need for more extensive studies in this regard.

Keywords: Total antioxidant status, Total oxidant status, Paraoxonase, smoking

10.KAYNAKLAR

1-WHO Report On The Global Tobacco Epidemic 2008.

www.who.int/tobacco/mpower/mpower_report_full_2008.pdf (Son erişim tarihi 27.03.2012)

2-Sağlık Bakanlığı, Türkiye Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Küresel Yetişkin Tütün Araştırması Türkiye Raporu 2010. www.havanikoru.org.tr/Docs_Tutun.../KYTA_Kitap_Tr.pdf (Son erişim tarihi 27.03.2012)

3-Çavdar C, Sifil A, Çamsarı T. Reaktif oksijen partikülleri ve antioksidan savunma. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi 1997; 3-4: 92-95.

4- Altan N, Dinçel AS, Koca C. Diabetes mellitus ve oksidatif stres. Turkish Journal of Biochemistry 2006;31(2):51-56.

5-Mahmood I, Abdulla KS, Othman SH. The total antioxidant status in cigarette smoking individuals. The Medical Journal of Basrah University 2007;25(1):46-50.

6- Juretic D, Tadijanovic M, Rekić B, Rudolf VS, Reiner E, Baricic M. Serum paraoxonase activities in hemodialyzed uremic patients: cohort study. Clin Sci 2001;42:146-50.

7-Senti M, Tomas M, Anglada R, Elosua R, Marrugat J, Covas MI, Fito M. Interrelationship of smoking, paraoxonase activity and leisure time physical activity: A population based study. Eur J Intern Med 2003;14:178-84.

8-Karadağ M, Bilgiç H. Tütün ve tütün kontrolü. Türk Toraks Derneği kitabı, 2010.

9-Bariş İ. Tütün kullanımının tarihçesi. Toraks Derneği Merkezi Kursları: Tütün Kontrol Uzmanlığı, Ankara, 2003

10-Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. BMJ 1994;309:901-11.

11-World Bank. Curbing the epidemics: Governments and the economics of tobacco control. Washington DC: The World Bank; 1999. www.usaid.gov/policy/ads/200/tobacco.pdf (Son erişim tarihi 27.03.2012).

- 12- Avrupa Tütün Kontrolü Raporu. Çeviri editörü Bilir N. Ankara, 2007
www.tapdk.gov.tr/tutunalkontrol/Avrupa%20Tütün%20Kontrolü%20 (Son erişim tarihi 27.03.2012).
- 13-Mc Nabola A, William Gill L. The control of environmental tobacco smoke: a policy review. *Int J Environ Res Public Health* 2009;6:741–58.
- 14- English WA, Spence R. Effects of smoking on health: *Anaesthesia & Intensive Care Medicine* 2007;8(3):89-90.
- 15-Skurnik Y, Shoenfeld Y. Health effects of cigarette smoking: *Clinics in Dermatology* 1998; 16(5):545-56.
- 16-Heiss C, Amabile N, Lee AC, RealWM, Schick SF, Lao D, et al. Brief secondhand smoke exposure depresses endothelial progenitor cells activity and endothelial function: sustained vascular injury and blunted nitric oxide production. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1760–71.
- 17-Kugiyama K, Yasue H, Ohgushi M, Motoyama T, Kawano H, Inobe Y et al. Deficiency in nitric oxide bioactivity in epicardial coronary arteries of cigarette smokers. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1161–67.
- 18-Burke AP, Farb A, Malcom GT, Liang Y, Smialek J, Virmani R. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *N Engl J Med* 1997; 336:1276–82.
- 19-Raupach T, Schafer K, Konstantinides S, Andreas S. Secondhand smoke as an acute threat for the cardiovascular system: a change in paradigm. *Eur Heart J* 2006;27:386–92.
- 20- Rylander R. Megevand Y. Environmental risk factors of respiratory infections. *Arch Environ Health* 2000; 55:300–303.
- 21-Edwards R. The problem of tobacco smoking: ABC of smoking cessation. *BMJ* 2004;328:217–19.

- 22-Pryor WA, Stone K. Oxidants in cigarette smoke. Radicals, hydrogen peroxide, peroxyhydrate and peroxyhydrate. Ann NY Acad Sci 1993;686:12–28.
- 23-IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Tobacco Smoke and Involuntary Smoking Volume 83, World Health Organization International Agency for Research on Cancer, 2002 <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol83/volume83.pdf> (son erişim tarihi 29.03.2012).
- 24-Smith CJ, Perfetti TA, Garg R and Hansch C. IARC Carcinogens reported in cigarette mainstream smoke and the calculated log p values. Food And Chemical Toxicology 2003; 41(6): 807–17.
- 25-John R, Hughes MD. Nikotine bağlı bozukluklar. Kaplan And Sadock’s Comprehensive Textbook Of Psychiatry. 8. Baskı. Philadelphia 2005:1257–64.
- 26- Berrettini WH, Lerman CE. Pharmacotherapy and pharmacogenetics of nicotine dependence. Am J Psychiatry 2005;162:1441–51.
- 27-Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerstrom KO. The Fagerström test for nicotine dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. British Journal of Addiction 1991;86:1119-27.
- 28-Rigotti NA. Treatment of tobacco use and dependence. The New England Journal Of Medicine 2002; 346(7):506-12.
- 29- Demir T. Sigara Bağımlılığı, Türkiye’de Sık Karşılaşılan Psikiyatrik hastalıklar, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakóltesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi 2008; 62:231-38.
- 30-Mahoney MC, Hyland A. Çeviri: Gemalmaz A. Sigarayı bırakma, Aile Hekimliği Tanı Ve Tedavi, Current Diagnosis and Treatment Serisi 2011;626-33.
- 31-Demir AU. Sigara bağımlılığı ve sigarayı bırakma tedavileri. Astım Allerji İmmunoloji 2006;4(3):135-38.

- 32-Uzaslan E.K. Sigaranın bırakılmasında hekimin rolü ve sigara bırakma polikliniğine başvuran hastaya yaklaşım. *Akciğer Arşivi* 2003;4:225-34.
- 33- Haustein KO. Pharmacotherapy of nicotine dependence. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics* 2000; 38:273-90.
- 34-Ascher JA, Cole JO, Colin JN, Feighner JP, Ferris RM, Fibiger HC, et al. Bupropion: a review of its mechanism of antidepressant activity. *J Clin Psychiatry* 1995;56:395-401.
- 35-Jime'nez-Ruiz CA. Pharmacological treatment for smoking cessation. *Eur Respir Mon* 2008;42:74-97.
- 36-Kopani M, Celec P, Danisovic L, Michalka P, Biro C. Oxidative stress and electron spin resonance. *Clin Chim Acta* 2006;364:61-66.
- 37- Young IS, Woodside JV. Antioxidants in health and disease. *J Clin Pathol* 2001;54:176-86.
- 38- Halliwell B. Tell me about free radicals, doctor: a review. *J R Soc Med* 1989; 82:747-52.
- 39- Akkuş İ. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. Mimoza Yayınları. Sağlık Dizisi. Konya, 1995
- 40- Aksoy Y. Antioksidan mekanizmada glutasyonun rolü. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi* 2002;22:442-48.
- 41- Akpoyraz M, Durak İ. Serbest radikallerin biyolojik etkileri. *Ankara Tıp Mecmuası (The Journal Of The Faculty Of Medicine)* 1995;48:253-62.
- 42- Tekcan M. Oksidatif stres-antioksidan sistemler ve testis. *Androloji bülteni* 2009;37:131-36.
- 43- Gümüştas KM, Atukeren P. Oksidatif ve nitrozatif stresin psikiyatrik bozukluklarla ilişkisi. *İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi* 2008;62:329-40.
- 44-McCord JM. The evolution of free radicals and oxidative stress. *AmJ Med* 2000;108:652-59.

- 45-Halliwell B. Oxidative stress and neurodegeneration: where are we now? *Journal of Neurochemistry* 2006;97:1634–58.
- 46- Gutteridge JMC. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *European Beckman Conference. Clin Chem*1995;41(12):1819-28.
- 47- Memisogulları R. Diyabette serbest radikallerin rolü ve antioksidanların etkisi. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2005;3:30-39.
- 48- Vincent AM, Russel JW, Low P, Feldman EL: Oxidative stres in pathogenesis of diyabetic neuropathy. *Endocrine Reviews* 2004;25:612-28.
- 49- Antunes F, Cadenas E. Estimation of H₂O₂ gradients across biomembranes. *FEBS Lett* 2000;475:121–26.
- 50- Pasaoglu H, Bulduk G, Ogus E, Pasaoglu A, Onalan G. Nitrix oxide lipid peroxides and uric acid levels in preeclampsia and eclampsia. *Tohoku J Exp Med* 2004;202:87-92.
- 51- Delibaş N, Özcankaya R. Serbest radikaller. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 1995;2(3):11-17.
- 52- Kuyumcu A, Düzgün AP, Özmen MM, Besler HT. Travma ve enfeksiyonda nitrik oksidin rolü. *Ulusal Travma Dergisi* 2004;10(3):149-59.
- 53- Kalff JC, Carlos TM, Schraut WH, Billiar TR, Simmons RL, Bauer AJ. Surgically induced leukocytic infiltrates within the rat intestinal muscularis mediate postoperative ileus. *Gastroenterology* 1999;117:378-87.
- 54- Eiserich JP, Patel RP, O’Donnell VB. Pathophysiology of nitric oxide and related species: free radical reactions and modification of biomolecules. *Mol Aspects Med* 1998;19:221-57.
- 55- Erdal N, Altunkaynak Y, Altunkaynak E, Öztürk M, Mutluay B, Köksal A ve ark. Migrenli hastalarda oksidatif stresin göstergesi olarak lipid peroksidasyonunun incelenmesi. *Düşünen Adam* 2005;18(3):129-35.

- 56- Reznick AZ, Cross CE, Hu ML, Suzuki YJ, Khwaja S, Safadi A. Modification of plasma proteins by cigarette smoke as measured by protein carbonyl formation. *J Biochem* 1992;286:607-11.
- 57- Cooke MS, Evans MD, Dizdaroglu M, Lunec J. Oxidative DNA damage: Mechanisms, mutation, and disease. *FASEB J* 2003;17:1195-214.
- 58- Evans MD, Cooke MS. Factors contributing to the outcome of oxidative damage to nucleic acids. *BioEssays* 2004;26:533-42.
- 59- Gökpinar Ş, Koray T, Akçiçek E, Göksan T, Durmaz Y. Algal antioksidanlar. *E.U. Journal of Fisheries & Aquatic Sciences* 2006;23(1):85-89.
- 60- Koca N, Karadeniz F. Serbest radikal oluşum mekanizmaları ve vücuttaki antioksidan savunma sistemleri. *Gıda Mühendisliği Dergisi* 2005;16:32-37.
- 61- Williams MD, Van Remmen H, Conrad CC, Huang TT, Epstein CJ, Richardson A. Increased oxidative damage is correlated to altered mitochondrial function in heterozygous manganese superoxide dismutase knockout mice. *J Biol Chem* 1998;273:28510–15.
- 62- Fridovich I. Oxygen toxicity: a radical explanation. *The Journal of Experimental Biology* 1998;201:1203–09.
- 63- Rahman I, Biswas S K, Kode A. Oxidant and antioxidant balance in the airways and airway diseases. *European Journal Of Pharmacology* 2006;533:222–39.
- 64- Van Haaften RI, Evelo CT, Penders J. Inhibition of human glutathione S-transferase by tocopherols and alpha tocopherol derivatives. *Biochim Biophys Acta* 2001;1548:23-28.
- 65- Blokhina O, Virolainen E, Fagerstedt K V. Antioxidants, oxidative damage and oxygen deprivation stress: A review. *Annals of Botany* 2003;91:179-94.
- 66- Chao JC, Huang CH, Wu SJ, Yang SC, Chang NC, Shieh MJ, Lo PN. Effects of beta carotene, vitamin C and E on antioxidant status in hyperlipidemic smokers. *J Nutr Biochem* 2002;13:427-34.

- 67- Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clin Biochem* 2004;37:277-85.
- 68- Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem* 2005;38:1103-11.
- 69- Draganov DI, Teiber JF, Speelman A, Osawa Y, Sunahara R, La Du BN. Human paraoxonases (PON1, PON2 And PON3) are lactonases with overlapping and distinct substrate specificities. *J Lipid Res* 2005;46:1239-47.
- 70- Van Himbergen TM, Van Tits LJH, Roest M, Stalenhoef AFH. The story of PON1: how an organophosphatehydrolysing enzyme is becoming a player in cardiovascular medicine: A review. *The Journal of Medicine* 2006;64(2):34-38.
- 71- Durrington PN, Mackness B, Mackness MI. Paraoxonase and atherosclerosis. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vasculer Biology* 2001;21:473-80.
- 72- Mackness B, Durrington PN, Mackness MI. Human serum paraoxonase. *Gen Pharm* 1998;3:329-36.
- 73- Sorenson RC, Bisgaier CL, Aviram M, Hsu C, Billecke S, La Du BN. Human serum paraoxonase/arylesterase's retained hyrophobic N-Terminal leader sequence associates with hdl's by binding phospholipids. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:2214-25.
- 74- Aviram M. Does paraoxonase play a role in susceptibility to cardiovascular disease? *Molecular Medicine Today* 1999;5:381-86.
- 75- Mackness B, Mackness MI, Arrol S, Turkie W, Durrington PN. Effect of the molecular polymorphisms of human paraoxonase (PON1) on the rate of hydrolysis of paraoxon. *Br J Pharmacol* 1997;122:265–68.
- 76- Adkins S, Gan KN, Mody M, La Du BN. Molecular basis for the polymorphic forms of human serum paraoxonase/ aryesterase glutamine or arginine at position 191, for the respective a or b allozymes. *Am J Hum Genet* 1993;52:598–608.

- 77- Costa LG, Vitaloneb A, Colea TB, Furlong CE. Modulation of paraoxonase (PON1) activity. *Biochem Pharmacol* 2005;69:541–50.
- 78- Goswami B, Tayal D, Gupta N, Mallika V. Paraoxonase: a multifaceted biomolecule. *Clinica Chimica Acta* 2009;410:1–12.
- 79- Gupta N, Gill K, Singh S. Paraoxonases: structure, gene polymorphism & role in coronary artery disease: A review *Indian J Med Res* 2009;130:361-68.
- 80- Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-71.
- 81- Hisli N. Beck depresyon envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliği ve güvenirliği. *Türk Psikoloji Dergisi* 1989;7:3-13.
- 82- Yazıcı H, Çetinkaya B, Kahveci H, Demirci S. Genç bireylerde depresif belirtiler ve sigara içmeye dönük tutumlar. *Bağımlılık Dergisi* 2007;8:79-84.
- 83- Aksakoğlu G. Sağlıkta araştırma teknikleri ve analiz yöntemleri. Dokuz Eylül Üniversitesi Yayın Komisyonu İzmir 2001.
- 84- Çalışkan D, Çulha G, Sarışen Ö, Karpuzoğlu S, Tunçbilek A. Ankara üniversitesi tıp fakültesi öğrenci ve çalışanlarının sigara içme durumu ve etkili faktörler. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2005;58:124-31.
- 85- Kutlu R, Çivi S. Konya ili lise öğretmenlerinin sigara içme sıklığı ve etkileyen faktörler. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni* 2007;6(4):273-78.
- 86- Kutlu R, Çivi S, Karaoğlu O. The assessment of quality of life and depression among police officers. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2009;29(1):8-15.
- 87- Kutlu R, Marakoğlu K, Çivi S. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi hemşirelerinde sigara içme durumu ve etkileyen faktörler. *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2005;27(1):29-34.

- 88- Başer S, Hacıoğlu M, Evyapan F, Özkurt S, Kıter G, Zencir M. Denizli il merkezinde yaşayan erişkinlerin sigara içme zellikleri. *Toraks Dergisi* 2007;8(3):179-84.
- 89- gel K, Tamar D, zmen E, Aker T, Sağduyu A, Boratav C, Liman O. İstanbul rnekleminde sigara kullanım yaygınlığı. *Journal of Dependence* 2003;4:105-08.
- 90- Marakoglu K, Toprak D, şensoy N. Tıp fakóltesi đrencilerinde sigara içme prevalansı ve depresyon durumu arasındaki ilişki. *Kocatepe Tıp Dergisi* 2006;7(2):1-7.
- 91- nsüz MF, Topuzoğlu A, Algan A, Soydemir E, Aslan I. Sigara içen hastaların sigara paketlerinin üzerindeki uyarı yazıları hakkındaki görüşlerinin ve nikotin bağımlılık derecelerinin değerlendirilmesi. *Marmara Medical Journal* 2009;22(2):111-22.
- 92- Balbay , Annakkaya A N, Aytar G, Bilgin C. Düzce Tıp Fakóltesi Göğüs Hastalıkları Sigara Bırakma Polikliniği sonuçları. *Düzce Tıp Fakóltesi Dergisi* 2003;3:10-14.
- 93- Kutlu R. Meram ıraklık Okulu ğrencilerinde sigara kullanma sıklığı. *TAF Preventive Medicine Bulletin* 2006;5(6):424-33.
- 94- Arslan E, Yakar T, Yavaşoğlu İ. Sigaranın genç erkeklerde ortalama trombosit hacmi ve lipit düzeylerine etkisi. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi* 2008;8:422-25.
- 95- Kaleli S, Ay M, ađlayan O, Akkaya A, Göltekin F. Sigara içen ve içmeyen sağlıklı kişilerde serum lipid peroksid ve lipid parametrelerinin araştırılması. *SDÜ Tıp Fakóltesi Dergisi* 1996;3(2):17-19.
- 96- Sharma SB, Dwivedi S, Prabhu KM, Singh G, Kumar N, Lal MK. Coronary risk variables in young asymptomatic smokers. *Indian J Med Res* 2005;22:205-10.
- 97- zyurt MS, Dayıoğlu H, Bingöl N, Kılıç FG. Sigara kullanımının kandaki total kolesterol, trigliserid ve protein seviyelerine etkileri. *Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü* 2004;7:45-60.

- 98- Iribarren C, Tekawa IS, MA, Sidney S, Friedman GD. Effect of cigar smoking on the risk of cardiovascular disease, chronic obstructive pulmonary disease, and cancer in men. *N Engl J Med* 1999;340(23):1773-80.
- 99- Agarwal A, Prabakaran SA, Said TM. Prevention of oxidative stress injury to sperm. *J Androl* 2005;26(6):654-60.
- 100- Marangon K, Herbeth B, Lecomte E, Paul-Dauphin A, Grolier P, Chancerelle Y, Artur Y, Siest G. Diet, antioxidant status, and smoking habits in french men. *Am J Clin Nutr* 1998;67:231-39.
- 101- Köse E, Moçin Ö.Y, Çelik H, Gencer M. Dumansız tütün ‘maraş otu’ kullanımına bağlı artmış oksidatif stres. *Türk Toraks Dergisi* 2011;12:94-90.
- 102- Kösecik M, Erel Ö, Sevinç E, Selek S. Increased oxidative stress in children exposed to passive smoking. *Int J Cardiol* 2005;100:61–64.
- 103- Ayçiçek A, Varma M, Koç A, Koçyiğit A, Erel Ö. Maternal active or passive smoking causes oxidative stress in placental tissue. *Eur J Pediatry* 2011;170:645-51.
- 104- James WR, Leviev I, Righetti A. Smoking is associated with reduced serum paraoxonase activity and concentration in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2000;101:2252-57.
- 105- Prasad AJM, Kemparaju K, Frank EA, Jaichander P, Arun A, Raju C, JMD'souza C. Lack of correlation of paraoxonase (PON1) activity with smoking among the south Indians and risk of cardiovascular disease. *World Appl. Sci. J* 2010;9(2):194-98.
- 106- Ceylan A, Özen Ş, Palancı Y, Saka G, Aydın Y E, Kıvrak Y, Tangolar Ö. Lise son sınıf öğrencilerinde anksiyete-depresyon düzeyleri ve zararlı alışkanlıklar: Mardin çalışması. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2003;4:144-50.

- 107- Yakar T, Baran A, Gungor S, Altınsoy B, Yalcınsoy M, Can G, Akkaya E. Astımlı hastalarda Beck depresyon ölçeğini etkileyen faktörler. *Tüberküloz Ve Toraks Dergisi* 2007;55(1):11-17.
- 108- Erol A, Sarıççek A, Gülseren Ş. Asistan hekimlerde tükenmişlik: iş doyumunu ve depresyonla ilişkisi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2007;8:241-47.
- 109- Marakoğlu K, Çivi S, Şahsıvar Ş, Özdemir S. Tıp fakültesi birinci ve ikinci sınıf öğrencilerinde sigara içme durumu ve depresyon yaygınlığı arasındaki ilişki. *Bağımlılık Dergisi* 2006;7(3):129-34.
- 110- Yazıcı H, Ak İ. Üniversite öğrencilerinde depresif belirtiler, kişisel sağlık davranışları ve sigara içme. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2008;9:224-31.

11.EKLER

EK-1:DURUM SAPTAMA VE DEĞERLENDİRME FORMU

Adınız soyadınız:

Dosya no:

Tel:

Adres:

1-Kaç yaşındasınız ?.....

2-Cinsiyetiniz

KADIN

ERKEK

3-Medeni durumunuz

EVLİ

BEKAR

DUL

4- Mesleğiniz nedir?

Ev hanımı

Memur

Emekli

İşçi

Esnaf

İşsiz

5- Eğitim düzeyiniz nedir?

Okuryazar değil

Okuryazar

İlkokul

Orta

Lise

Üniversite

6- Tanı konmuş hastalığınız var mı?

EVETNedir?.....

HAYIR

7- Sürekli kullandığınız bir ilaç var mı?

EVETNedir?.....

HAYIR

8-Halen sigara içiyor musunuz?

HAYIR HİÇ İÇMEDİM (Lütfen 35. Soruya geçiniz)

İÇİYORDUM AMA BIRAKTIM (Lütfen 32. Soruya geçiniz)

HER GÜN OLMAMAKLA BİRLİKTE ARA SIRA İÇİYORUM

EVET HER GÜN

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

10- Kaç yıldır sigara içiyorsunuz:.....

11- Arabada sigara içer misiniz?

EVET

HAYIR

12- Evde sigara içer misiniz?

- EVET
 HAYIR

13- Yaklaşık sigara masrafınız ayda kaç liradır?.....

14-Yaşamınız boyunca toplam 100 adet (5 paket) sigara içmiş misinizdir?

- EVET
 HAYIR

15-Günde kaç sigara içiyorsunuz?.

- [0] 10 ADET VEYA DAHA AZ SİGARA
[1] 11-20 ADET SİGARA
[2] 21-30 ADET SİGARA
[3] 31 ADET VE ÜZERİ

16-Sabah ilk sigaranızı uyandıktan ne kadar sonra içersiniz?

- [3] İLK 5 DAKİKA İÇERİSİNDE
[2] 6-30 DAKİKA İÇERİSİNDE
[1] 31-60 DAKİKA İÇERİSİNDE
[0] 61 DAKİKA VE ÜZERİ

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

- [1] EVET
[0] HAYIR

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

- [1] SABAHIN İLK SİGARASI
[0] DİĞER ZAMANLARDA İÇTİKLERİM

19- Uyanmayı izleyen ilk saatlerde, günün diğer saatlerine göre daha sık mı sigara içersiniz?

- [1] EVET
[0] HAYIR

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

- [1] EVET
[0] HAYIR

21- Fagerström bağımlılık puanı.....

22- Fagerström bağımlılık düzeyi değerlendirilmesi

- [] 0-2 puan: çok az bağımlı
[] 3-4 puan: az bağımlı
[] 5 puan: orta derecede bağımlı
[] 6-7 puan: yüksek derecede bağımlı
[] 8-10 puan: çok yüksek derecede bağımlı

23-Genellikle hangi marka sigara kullanıyorsunuz?.....

24-Genellikle hangi durumlarda sigara içersiniz?

- [] ARKADAŞLARIMLA BERABERKEN
[] ÖNEMLİ OLAYLARDA
[] MUTLU OLDUĞUM ZAMANLARDA
[] YORGUN OLDUĞUM ZAMANLARDA
[] SİNİRLİ GERGİN VE MORALİM BOZUK OLDUĞU ZAMANLARDA
[] DİĞER(Belirtiniz.....)

25-Sigaraya başlamanızda etkili olan en önemli etmen nedir?

- SOSYAL ÇEVRE VE ARKADAŞ GRUBU
 ÖZENTİ VE HEVES
 STRES VE SIKINTI
 KEYİF VE ZEVK
 DİĞER(Belirtiniz.....)

26-Önümüzdeki 6 ay içerisinde sigarayı bırakmayı düşünüyor musunuz?

- EVET
 HAYIR

27- Önümüzdeki 1 ay içerisinde sigarayı bırakmaya niyetiniz var mı?

- EVET
 HAYIR

28-Geçen yıl içinde sigarayı bırakmayı denediniz mi?

- EVET
 HAYIR

29-Daha önce kaç kez sigarayı bırakmayı denediniz?

- HİÇ DENEMEDİM
 SADECE BİR KEZ DENEDİM
 2-3 DEFA DENEDİM
 4 VE DAHA FAZLA DENEDİM
 BIRAKMIŞTIM AMA YENİDEN BAŞLADIM

30-Önümüzdeki yıl içerisinde sigara içmeye devam etmeyi düşünüyor musunuz?

- KESİNLİKLE İÇMEYİ DÜŞÜNMÜYORUM
 BELKİ İÇERİM
 KESİNLİKLE BIRAKMAYI DÜŞÜNMÜYORUM

31-Sigara içmenizin sağlığınız üzerindeki olası zararlı etkileri sizi düşündürüyor mu?

- ÇOK FAZLA
 OLDUKÇA
 BİRAZ
 HİÇ

32-Sigara içmeyi bırakalı kaç ay veya yıl oldu?.....

33-Sigarayı niçin bıraktınız?

- SAĞLIK PROBLEMLERİ
 EKONOMİK PROBLEMLER
 AİLE VE ÇEVRE BASKISI
 ZARARLI OLDUĞU İÇİN
 DİĞER (Belirtiniz.....)

34-Sigarayı nasıl bıraktınız?

- HERHANGİ BİR SAĞLIK PROGRAMINA KATILARAK
 BİRDEN BİRE
 AZALTIYOR YAVAŞ YAVAŞ
 MEDİKAL TEDAVİYLE (NİKOTİN BANDI, ZYBAN, NİKOTİN ÇİKLETİ, VB.)
 DİĞER(Belirtiniz.....)

35-Aile fertlerinden sigara içen var mı?(Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)

- ANNEM KULLANIYOR
 BABAM KULLANIYOR
 HEM ANNE HEM BABAM KULLANIYOR
 EŞİM KULLANIYOR
 ÇOCUĞUM / ÇOCUKLARIM KULLANIYOR

KARDEŐİM / KARDEŐLERİM KULLANIYOR

HİÇBİRİ

36-Sizin çok yakın arkadaş grubunuzdan kimler sigara kullanıyor?

ÇOĞU

BAZILARI

HİÇBİRİ

37-Sigaranın zararları konusunda sizce medyada yeterince yayın yapılıyor mu?

EVET

HAYIR

Boy:	Kilo:	Bel çevresi:	Kalça çevresi:	TA:
AKŞ:	T.kolesterol:	TG:	LDL:	HDL:
TAS:	TOS:	PON1:		

EK-2.

Aşağıda, kişilerin ruh durumlarını ifade ederken kullandıkları bazı cümleler verilmiştir. Her madde, bir, çeşit ruh durumunu anlatmaktadır. Her maddede o ruh durumunun derecesini belirleyen 4 seçenek vardır. Lütfen bu seçenekleri dikkatle okuyunuz. Son bir hafta içindeki (şu an dahil) kendi ruh durumunuzu göz önünde bulundurarak, size en uygun olan ifadeyi bulunuz. Daha sonra, o maddenin yanındaki harfin üzerine (x) işareti koyunuz.

1. (a)Kendimi üzgün hissetmiyorum.
(b)Kendimi üzgün hissediyorum.
(c)Her zaman için üzgünüm ve kendimi bu duygudan kurtaramıyorum.
(d)Öylesine üzgün ve mutsuzum ki dayanamıyorum.
2. (a)Gelecekte umutsuz değilim.
(b)Geleceğe biraz umutsuz bakıyorum.
(c)Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
(d)Benim için bir gelecek yok ve bu durum düzelmeyecek.
3. (a)Kendimi başarısız görmüyorum.
(b)Çevremdeki birçok kişiden daha fazla başarısızlıklarım oldu sayılır.
(c)Geriye dönüp baktığımda, çok fazla başarısızlığım olduğunu görüyorum.
(d)Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.
4. (a)Her şeyden eskisi kadar zevk alabiliyorum.
(b)Her şeyden eskisi kadar zevk alamıyorum.
(c)Artık hiçbir şeyden gerçek bir zevk alamıyorum.
(d)Bana zevk veren hiçbir şey yok. Her şey çok sıkıcı.
5. (a)Kendimi suçlu hissetmiyorum.
(b)Arada bir kendimi suçlu hissettiğim oluyor.
(c)Kendimi çoğunlukla suçlu hissediyorum.
(d)Kendimi her an için suçlu hissediyorum.
6. (a)Cezalandırıldığımı düşünmüyorum.
(b)Bazı şeyler için cezalandırılabilirim hissediyorum.
(c)Cezalandırılmayı bekliyorum.
(d)Cezalandırıldığımı hissediyorum.
7. (a)Kendimden hoşnudum.
(b)Kendimden pek hoşnut değilim.
(c)Kendimden hiç hoşlanmıyorum.
(d)Kendimden nefret ediyorum.
8. (a)Kendimi diğer insanlardan daha kötü görmüyorum.
(b)Kendimi zayıflıklarım ve hatalarım için eleştiriyorum.
(c)Kendimi hatalarım için çoğu zaman suçluyorum.
(d)Her kötü olayda kendimi suçluyorum.
9. (a)Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
(b)Bazen kendimi öldürmeyi düşünüyorum, fakat bunu yapmam.
(c)Kendimi öldürebilmeyi isterdim.
(d) Bir fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.

10. (a) Her zamankinden daha fazla ağladığımı sanmıyorum.
(b) Eskisine göre şu sıralarda daha fazla ağlıyorum.
(c) Şu sıralarda her an ağlıyorum.
(d) Eskiden ağlayabilirdim, ama şu sıralarda istesem de ağlayamıyorum.

11. (a) Her zamankinden daha sinirli değilim.
(b) Her zamankinden daha kolayca sinirleniyor ve kızıyorum.
(c) Çoğu zaman sinirliyim.
(d) Eskiden sinirlendiğim şeylere bile artık sinirlenemiyorum.

12. (a) Diğer insanlara karşı ilgimi kaybetmedim.
(b) Eskisine göre insanlarla daha az ilgiliyim.
(c) Diğer insanlara karşı ilgimin çoğunu kaybettim.
(d) Diğer insanlara karşı hiç ilgim kalmadı.

13. (a) Kararlarımı eskisi kadar kolay ve rahat verebiliyorum.
(b) Şu sıralarda kararlarımı vermeyi erteliyorum.
(c) Kararlarımı vermekte oldukça güçlük çekiyorum.
(d) Artık hiç karar veremiyorum.

14. (a) Dış görünüşümün eskisinden daha kötü olduğunu sanmıyorum.
(b) Yaşlandığımı ve çekiciliğimi kaybettiğimi düşünüyorum ve üzülüyorum.
(c) Dış görünüşümde artık değiştirilmesi mümkün olmayan olumsuz değişiklikler olduğunu hissediyorum.
(d) Çok çirkin olduğumu düşünüyorum.

15. (a) Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
(b) Bir işe başlayabilmek için eskisine göre kendimi daha fazla zorlamam gerekiyor.
(c) Hangi iş olursa olsun, yapabilmek için kendimi çok zorluyorum.
(d) Hiçbir iş yapamıyorum.

16. (a) Eskisi kadar rahat uyuyabiliyorum.
(b) Şu sıralarda eskisi kadar rahat uyuyamıyorum.
(c) Eskisine göre 1 veya 2 saat erken uyanıyor ve tekrar uyumakta zorluk çekiyorum.
(d) Eskisine göre çok erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.

17. (a) Eskisine kıyasla daha çabuk yorulduğumu sanmıyorum.
(b) Eskisinden daha çabuk yoruluyorum.
(c) Şu sıralarda neredeyse her şey beni yoruyor.
(d) Öyle yorgunum ki hiç bir şey yapamıyorum.

18. (a) İştahım eskisinden pek farklı değil.
(b) İştahım eskisi kadar iyi değil.
(c) Şu sıralarda iştahım epey kötü.
(d) Artık hiç iştahım yok.

19. (a) Son zamanlarda pek fazla kilo kaybettiğimi sanmıyorum.
(b) Son zamanlarda istemediğim halde üç kilodan fazla kaybettim.
(c) Son zamanlarda istemediğim halde beş kilodan fazla kaybettim.
(d) Son zamanlarda istemediğim halde yedi kilodan fazla kaybettim.

20. (a)Sağlığım beni pek endişelendirmiyor.

(b)Son zamanlarda ağrı, sızı, mide bozukluğu, kabızlık gibi sorunlarım var.

(c)Ağrı, sızı gibi bu sıkıntılarım beni epey endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zor geliyor.

(d)Bu tür sıkıntılar beni öylesine endişelendiriyor ki, artık başka hiçbir şey düşünemiyorum.

21.(a)Son zamanlarda cinsel yaşantımda dikkatimi çeken bir şey yok.

(b)Eskisine oranla cinsel konularla daha az ilgileniyorum.

(c)Şu sıralarda cinsellikle pek ilgili değilim.

(d)Artık, cinsellikle hiçbir ilgim kalmadı.

12.TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim süresince yetişmeme katkıda bulunan ve kendilerinden çok şey öğrendiğim hocalarım Konya Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof.Dr. Selma Çivi ve öğretim üyesi Sayın Doç.Dr. Ruhuşen Kutlu'ya teşekkür ederim. Rotasyon eğitimlerim süresince destek veren İç Hastalıkları, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Psikiyatri, Genel Cerrahi, Göğüs Hastalıkları, Kardiyoloji bölümlerindeki öğretim üyesi hocalarıma ve asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Uzmanlık tezimin hazırlanmasında yardım ve katkılarını esirgemeyen tez danışmanım Sayın Doç.Dr. Ruhuşen Kutlu'ya ve Sayın Prof.Dr. Selma Çivi hocama teşekkürü bir borç bilirim. Ayrıca bu çalışmanın yürütülmesinde yardımları olan araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve aile hekimliği polikliniği çalışanlarına teşekkürlerimi sunuyorum. Tezimde biyokimyasal parametrelerin çalışılmasında katkılarından dolayı Biyokimya Anabilim Dalı araştırma görevlisi Dr. Erkan Taşyürek'e yardımlarından dolayı teşekkür ederim. Tezimin yürütülmesi için 11102005 no'lu projemize vermiş olduğu maddi destekten dolayı Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğüne teşekkür ederim.

Çalışmalarımnda daima yanımda olan ve beni destekleyen eşime ve aileme teşekkür ederim.

Dr. Raziye ASLAN

Konya 2012