

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTALARDA SİGARA İÇME
PREVALANSI VE SİGARA İÇİCİLİĞİNİN EKONOMİK BOYUTUNU
SAPTAMA ÇALIŞMASI

Dr. Rumeysa CAN

Acil Tıp Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2013

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTALARDA SİGARA İÇME
PREVALANSI VE SİGARA İÇİCİLİĞİNİN EKONOMİK BOYUTUNU
SAPTAMA ÇALIŞMASI

Dr. Rumeysa CAN

Acil Tıp Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI
Doç. Dr. Arif Alper ÇEVİK

ESKİŞEHİR

2013

TEZ KABUL ve ONAY SAYFASI

T.C.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Rumeysa CAN'a ait “Acil Servis’ e başvuran yetişkin hastalarda sigara içme prevalansı ve sigara içiciliğinin ekonomik boyutu çalışması ” adlı çalışma jürimiz tarafından Acil Tıp Anabilim Dalı’ nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:12.11.2013

Jüri Başkanı	Doç. Dr. Arif Alper ÇEVİK Acil Tıp Anabilim Dalı
Üye	Yrd. Doç. Dr. Nurdan ACAR Acil Tıp Anabilim Dalı
Üye	Yrd. Doç. Dr. Engin ÖZAKIN Acil Tıp Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu’ nunTarih ve..... Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Bekir YAŞAR
Dekan

TEŞEKKÜR

Eğitimim süresince yakın ilgi ve desteği ile bana yol gösteren, bilgi ve tecrübesiyle üzerimde büyük emekleri olan sayın hocalarım, Doç. Dr. Arif Alper ÇEVİK' e, Yrd. Doç. Dr. Nurdan ACAR' a, Yrd. Doç. Dr. Engin ÖZAKIN' a, Uzm. Dr. Filiz BALOĞLU KAYA 'ya teşekkürü borç bilirim. Ayrıca uzmanlık tezimin hazırlanmasında bana büyük yardımları olan, desteğini hiçbir zaman esirgemeyen Prof. Dr. Selma METİNTAŐ' a ve Esra TEZEL' e teşekkürlerimi sunarım..

ÖZET

Can, R. Acil servise başvuran yetişkin hastalarda sigara içme prevalansı ve ekonomik boyutu. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir,2013. Bu çalışma erişkin acil servis bölümüne başvuranlarda sigara içmenin klinik ve ekonomik önemini belirlemek amacıyla yapıldı. Veriler prospektif olarak toplandı. Acil servise Nisan-Kasım 2011 tarihleri arasında başvuran Glaskow koma Skoru (GKS) >14 olan 4000, GKS ≤ 14 156 hastaya sosyodemografik özellikleri, sigara içme alışkanlıkları, Fagerstrom nikotin bağımlılık testi ve sigarayı bırakma ile ilgili istekleri soruldu. Hastalar takip edilerek, acil servis hizmet bedelleri ve tanıları ICD-10 kodlamasına göre kaydedildi. Çalışma 1974 (%47.5) erkek, 2182 (%52.5) kadın 4156 kişide yapıldı. Yaş ortalaması 45.5 ± 20.1 idi. Hastaların %31.42 ü sigara kullanmaktaydı. Sigara kullananların 430' unun (%32.9) kadın, 876' sının (%67.1) erkek; kullanmayanların 1752' sinin (%61.5) kadın, 1098' inin (%38.5) erkekti. Sigara içenlerin 847' si (%69.2) sigarayı bırakmak istemekteydi. Fagerstrom bağımlılık derecesine göre 304' ü (%24.8) çok düşük , 371' i (%30.3) düşük, 215' i (%17.6) orta, 291' i (%23.8) yüksek, 43' ü (%3.5) çok yüksek bağımlı olarak saptandı. Sigara kullanımı ile GKS arasında anlamlı ilişki bulundu ($X^2=33.612$; $p=0.000<0.05$). GKS ≥ 14 olanların 1224' ünün (%30.6) sigara kullanan, 2776' sının (%69.4) sigara kullanmayan; GKS ≤ 14 olanların 82' sinin (%52.6) sigara kullanan, 74' ünün (%47.4) sigara kullanmayan olduğu görüldü. Hastaların 3383' ü (%82.0) taburcu oldu, 448' i (%10.9) servise, 271' i (%6,6) yoğunbakıma yatırıldı. 3' ü (%0,1) acil servisi izinsiz terk etti. 15' i (%0.4) tedaviyi reddetti. 1' i (%0.0) sevk edildi ve 7' si (%0.2) öldü. Sigara kullanan hastaların acil servis hizmet bedeli ortalamaları ($x=92.788$), sigara kullanmayanlarınkinden ($x=73.920$) yüksek bulundu. Alkol ile sigara kullanımı arasında anlamlı ilişki bulundu ($X^2=537.022$; $p=0.000<0.05$).

Anahtar Kelimeler: acil servis, sigara, fagerstrom, hizmet bedeli

ABSTRACT

Can, R. Cigarette smoking prevalence of adult patients in emergency medicine department and its economical dimension. Eskişehir Osmangazi University Medicine Faculty Emergency Medicine Department Speciality in Medicine Thesis, Eskişehir, 2013. This research was carried out in order to identify clinical and economical importance of cigarette smoking for patients in emergency medicine department. Research data was collected prospectively from April to November 2011 from patients who were consulted in emergency medicine department. 4000 of them were GKS>14 and 156 were GKS ≤14. They were asked about sociodemographic characteristics, cigarette smoking habits, fagerstrom nicotine addiction test and smoking give up motivation. Patients were tracked and their emergency department fees and diagnosis were recorded according to ICD-10 coding. Research was carried on 4156 people. 1974(47.5 %) of them were male and 2182 (52.5 %) of them were female. Age average of the patients was 45.5+₋20.1. 31.42 % of the patients were smoking cigarette. 430 (32.9 %) of smokers were female and 876 (67.1 %) of them were male. 1752 (61.5 %) of non-smokers were female and 1098 (38.5 %) of them were male. 847 (69.2 %) of smokers wanted to quit smoking. According to Fagerstorm addiction scale 304 (24.8 %) of them were very low, 371 (30.3 %) of them were low, 215 (17.6 %) of them were moderate, 291 (23.8 %) of them were high and 43 (3.5 %) of them were very high addicts. Cigarette smoking and GKS were found to be related. ($X^2=33.612$; $p=0.000<0.05$). 1224 (30.6 %) of GKS>14 were smokers and 2776 (69.4 %) of them were non-smokers. 82 (52.6 %) of GKS ≤ 14 were smokers and 74 (47.4 %) of them were observed to be non-smokers. 3383 (82.0 %) of the patients were discharged.448 (10.9 %) of them were admitted to other services and 271 (6.6 %) to intensive care unit. 3 (0.1 %) of the patients left emergency service without permission and 15 (0.4 %) of them disapproved medical care in hospital. 1 (0.0 %) of them was sent to other medical center and 7 (0.2 %) were exitus. Average of the emergency service fees of smoking patients ($x=92.788$) was found to be higher than that of non-smoking patients.

Key words: emergency medicine department, cigarette,fagerstrom,service fee.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL ve ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tütün Kontrolü	6
2.1.1. Dünyada ve Türkiye’de Tütünün Tarihçesi, Üretimi, Ticareti ve Temel Politikaları	6
2.1.2. Türkiye’ de Tütünün Tarihçesi	9
2.1.3. Tütün ve Tütün Ürünü Nedir?	10
2.1.4. Türkiye’ de Tütün Mamülleri Üretimi ve Ticareti	10
2.2. Dünya’ da ve Türkiye’ de Tütün Kullanımı ve Epidemiyolojisi	11
2.2.1. Türkiye’ de Tütün Üretimi ve Tütün Ürünü Kullanımı	14
2.3. Türkiye’ de ve Dünya’ da Tütün Tüketiminin Ekonomik Yüğü	17
2.3.1. Sigara İçmenin Bedeli	17
2.3.2. Sigara Fiyatları	18
2.3.3. Tütün ve Tütün Mamüllerinin Vergilendirilmesi	18
2.3.4. Güncel Sigara Fiyatları, Zamlar, Vergiler	19
2.4. Tütün ve İnsan Sağlığı	27
2.4.1. Tütün İçeriğı, Farmakokinetiğı ve Tütün Ürünleri	27
2.5. Tütün Bağımlılığının Biyofizyolojisi	30
2.5.1. Uluslararası Sınıflandırmalarda Madde Bağımlılığı Tanıları	30
2.5.2. Madde Bağımlılığı, Kompulsif Madde Kullanımı ve Sigara	32

	Sayfa
2.5.3. Pozitif Pekiştirici Etki ile Madde Kullanma Davranışının Sıklaşması ve Nörobiyolojisi	36
2.5.4. Koşullu Uyarıların Sigara İçimini Motive Etmesi	39
2.6. Tütün Bağımlılığının Genetik ve Çevre ile İlişkisi	43
2.6.1. Nikotin Bağımlılığı ve Genetik	44
2.6.2. Nikotin Bağımlılığı ve Farmakogenetik	46
2.7. Üst Solunum Sistemi ve Tütün	48
2.7.1. Tütün ve Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları	48
2.7.2. Otit	48
2.7.3. Rinosinüzit	48
2.7.4. Üst Aerodigestif Sistem Kanseri	49
2.8. Alt Solunum Sistemi ve Tütün	50
2.8.1. Akciğer Kanseri	52
2.8.2. Astım	53
2.8.3. Asbestozis	54
2.8.4. İnterstisyel Akciğer Hastalıkları	54
2.8.5. Good Pasture Sendromu	57
2.8.6. Enfeksiyonlar	57
2.8.7. Primer Spontan Pnomotoraks	58
2.8.8. Cerrahi Girişim Sonrası Komplikasyonlar	58
2.9. Kalp Damar Sistemi ve Tütün	58
2.10. Gastrointestinal Sistem ve Tütün	61
2.10.1. Mide ve Tütün	62
2.10.2. Barsak ve Tütün	63
2.10.3. Gastrointestinal Sistem Kanseri ve Tütün	64
2.11. Ürogenital Sistem ve Tütün	64
2.12. Kadın Sağlığı, Gebelik, İnfertilite ve Tütün	67
2.12.1. Gebelik ve Tütün	67
2.13. Sinir Sistemi ve Tütün	69
2.13.1. Serebrovasküler Olaylar	70

	Sayfa
2.13.2. Hafıza ve Demans	71
2.13.3. Multiple Skleroz	72
2.13.4. Baş Ağrısı	72
2.14. Kas İskelet Sistemi ve Tütün	72
2.15. Göz ve Tütün	74
2.15.1 Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu	74
2.15.2. Katarakt	74
2.15.3. Glokom	75
2.16. Cilt ve Tütün	76
2.16.1. Cerrahi Sonrası Yara İyileşmesinde Bozulma	77
2.16.2. Psöriyazis	77
2.16.3. Akne	78
2.16.4. Cilt Kanserleri	78
2.16.5. Diğer Cilt Hastalıkları	78
2.17. İmmün Sistem ve Tütün	79
2.18. Hematolojik Sistem ve Tütün	82
2.18.1. Hematolojik Kanserler ve Tütün	82
2.18.2. Hemostaz ve Koagülasyon	83
2.19. Tütün ve Kanser Patogenezi	83
2.20. Tütün Bağımlılığı ve Tedavisi	86
2.20.1. Nikotin Bağımlılığı ve Nikotin Bağımlılığının Klinik Değerlendirilmesi	86
2.20.2. Nikotin Bağımlılığının Değerlendirilmesi	88
2.21. Nikotin Bağımlılığının Diğer Madde Kullanım Bozuklukları ile İlişkisi	92
2.21.1. Nikotin ve Diğer Madde Kullanım Bozuklukları	93
3. GEREÇ VE YÖNTEM	95
3.1. Verilerin İstatistiksel Analizi	97
4. BULGULAR	98
5. TARTIŞMA	124
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	128
KAYNAKLAR	132

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AB	Avrupa Birliği
ACTH	Adrenokortikotropik Hormon
ADP	Adenozin Difosforik Asit
AMI	Akut Myokard İnfarktüsü
AMPA	Aminometilfosforikasit
BAT	British American Tobacco
Ca	Kalsiyum
C5a	Kompleman 5 a
COHb	Karbon Monoksi Hemoglobin
DAH	Diffüz Alveolar Hemoraji
DALY	Toplam Hastalık Yüğü
DİP	Deskumatif İnterstisyel Pnömoni
DNA	Dezoksiribonükleikasit
DSM-III-R	Diagnostic and Statistical Manuel of Mental Disorders-third Edition Revised
DSM IV	Diagnostic and Statistical Manuel of Mental Disorders-fourth Edition Revised
ED	Erektik Disfonksiyon
EEG	Elektroensefologram
FEV	Zorlu Ekspirasyon Volümü
FTND	Fagetsrom Nikotin Bağımlılık Testi
FVC	Zorlu Ventilasyon Kapasitesi
GABA	Gaba- Aminobütirik Asit
Hb	Hemoglobin
HDL	Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HL	Hodgkin Lenfoma

ICD-10	Dünya Sağlık Örgütü Uluslar arası Hastalık Sınıflaması
İAH	İnterstisyel Akciğer Hastalığı
İPF	İdyopatik Pulmoner Fibrozis
JTI	Japan Tobacco International
KDV	Katma Değer Vergisi
KML	Kronik Myeloid Lösemi
KT&G	Korea Tobacco and Ginseng
KOAH	Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
LDL	Düşük Dansiteli Lipoprotein
LTB4	Lökotrien B 4
MCP-1	Monosit kemoattractan protein-1
MS	Multiple Skleroz
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
MBG	Morphine Benzedrine Group
Na	Sodyum
nAChRs	Nikotik Asetilkolin reseptörleri
NMDA	N-metil-D-aspartik asit
NO	Nitrik Oksit
ÖTV	Özel Tüketim Vergisi
PH	Parkinson Hastalığı
PHILSA	Philip Morris Sabancı Sigara ve Tütüncülük Sanayi ve Ticaret A.Ş.
PGI ₂	Prostasklin
RHK	Renal Hücreli Karsinom
ROS	Reaktif oksijen Kaynakları
TAPDK	Tütün ve Alkol Piyasası Düzenleme Kurulu
TGF-β1	Transforming growth faktör-β
TÜFE	Tüketici Fiyatları Endeksi
TÜİK	Türkiye İstatistik Kurumu
YTL	Yeni Türk Lirası

YLL	Years of Life Lost
YLD	Years of Life Death
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
vb	Ve benzeri
x	Satır Yüzdesi
xx	Sütun Yüzdesi
%	Yüzde
↑	Artan
↓	Azalan
<	Küçüktür
>	Büyüktür
=	Eşittir

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Tütün Epidemisinin Dört Evresi	4
2.2. 1960-2000 Yılları Arasında Türkiye’de Sigara Tüketimi	5
2.3. Dünyada Sigara Kullanımının En Çok Olduğu Ülkeler	11
2.4. Kanada’ da Sigara Kullanım Sıklığı 15+ Yaşlar	12
2.5. Kanada’ da Yaş Grupları ve Cinsiyete Göre Sigara Kullanım Sıklığı	12
2.6. Seçilmiş Bazı Risk Faktörlerine Atfedilen Yükün Toplam Yüke Oranı ve YLD Karşılaştırılması	16
2.7. Tüfe, Tütün Fiyat Endeksi Ve GSYH	21
2.8. Sigara Fiyat Endeksinin Genel Fiyat Endeksine Oranı	21
2.9. Harcama Gruplarına Göre Yüzde 20’ lik Gruplara Ayrılmış Hanehalklarının Reel Tütün Harcamaları	24
2.10. Tütün Tüketen Hanelerde Tütün Harcamalarının Toplam Hane Bütçesindeki Ortalama Payı	25
2.11. Tütün Tüketiminden Elde Edilen Reel ÖTV Gelirleri Ve Nominal ÖTV Gelirlerinin Nominal Toplam Vergiler İçindeki Payı	26
2.12. Tütünün Özafagus ve Midedeki Etkileri	62
2.13. Nikotin Bağımlılığının Kansere Nasıl Yol Açtığını Gösteren Özet Çizelge	85

TABLOLAR

	Sayfa
2.1. Dünyada Yaş Gruplarına ve Cinsiyete Göre Tütün Kullanım Yüzdesi	11
2.2. Tütün Kullanma Durumuna Atfedilebilir Hastalık Yükünün ve Ölüm Sayılarının Hastalıklara Göre Dağılımı	15
2.3. Tütüne Atfedilebilir Hastalık Yükü ve Ölüm Sayılarının Cinsiyete Göre Dağılımı	16
2.4. İç Piyasa Sigara Satış Miktarları	22
2.5. Tütün Tüketen Hane Sayısı	22
2.6. Fitresiz Sigarada Ana Akım ve Yan Akım İçeriğini Oluşturan Toksik Bileşenler	29
2.7. Tütün Ve Tütün Ürünleri İle İlişkili Akciğer Hastalıkları	50
2.8. Tütün Kullanımıyla İlgili Gastrointestinal Hastalıklar	61
2.9. Sigara Tiryakilerinde Görülen Karakteristik Cilt ve Oral Mukoza Bulguları	76
2.10. Sigaranın Genel Olarak İmmün Sistem Üzerine Olan Etkileri	79
2.11. Sigaranın İmmün Sistemi Etkileyen Önemli Bileşenleri	80
2.12. Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi	90
4.1. Çalışma Grubunun Cinsiyete Göre Dağılımı	98
4.2. Çalışma Grubunun Yaşa Göre Dağılımı	98
4.3. Çalışma Grubunun Mesleklere Göre Dağılımı	99
4.4. Çalışma Grubunun Başvuru Şikâyetlerine Göre Dağılımı	100
4.5. Çalışma Grubunun Son Tanı Değişkenine Göre Dağılımı	101
4.6. Çalışma Grubunun Sigara İçme Özelliklerinin Sosyodemografik Özelliklere Göre Dağılımı	102
4.7. Çalışma Grubunun 'Şu An Sigara Kullanımı' Değişkenine Göre Dağılımı	103
4.8. Sigara İçen Hastaların Sigaranın Yasak Olduğu Durma Değişkenine Göre Dağılımı	103
4.9. Sigara İçen Hastaların Sabah İlk Sigara Zamanı Değişkenine Göre Dağılımı	104

4.10. Sigara İçen Hastaların Günlük Sigara Sayısı Değişkenine Göre Dağılımı	104
4.11. Sigara İçen Hastaların ‘Sabahın İlk Saatlerinde Günün Geri Kalanına Göre Daha Mı ok Sigara İçiyorsunuz?’ Değişkenine Göre Dağılımı	105
4.12. Sigara İçen Hastaların ‘ Günün Büyük Bölümünü Yatakta Geçirecek Kadar Hasta Olsanız Da Sigara İçer Misiniz?’ Değişkenine Göre Dağılımı	105
4.13. Sigara İçen Hastaların Sigara Bırakma İsteği Değişkenine Göre Dağılımı	105
4.14. Sigara İçen Hastaların Gelecek Ay Sigara Bırakma İsteği Değişkenine Göre Dağılımı	106
4.15. Sigara İçen Hastaların Son Bir Yılda Sigara Bırakma Denemesi Değişkenine Göre Dağılımı	106
4.16. Sigara İçen Hastaların ‘En ok Hangi Zamanda İçilen Sigarayı Bırakmak Size Zor Geliyor ?’ Değişkenine Göre Dağılımı	107
4.17. Sigara İçen Hastaların ‘Sigarayı Bırakma Programlarıyla İlgilenir Miydiniz ?’ Değişkenine Göre Dağılımı	107
4.18. Sigara İçen Hastaların Fagerstrom Bağımlılık Derecesine Göre Dağılımı	108
4.19. Çalışma Grubunda Fagerstrom Bağımlılık Derecelerinin Cinsiyete Göre Dağılımı	109
4.20. Çalışma Grubunda Fagerstrom Bağımlılık Derecelerinin Yaşa Göre Dağılımı	110
4.21. Çalışma Grubunun GKS’na Göre Dağılımı	110
4.22. GKS 14 zerinde Olan Hastalarla GKS 14 ve Altında Olan Hastaların Acil Servis Başvuru Şikâyetlerine Göre Dağılımı	111
4.23. GKS 14 ve üzerinde Olan Hastalarla GKS 14 ve Altında Olan Hastaların Acil Servis Son Tanılarına Göre Dağılımı	112

4.24. Çalışma Grubunun GKS'una Göre Sigara İçen/İçmeyen Kadın/Erkek Oranı	113
4.25. Çalışma Grubunda Sigara ile İlişkili Hastalıkların Cinsiyete Göre Dağılımı	113
4.26. Çalışma Grubunun Acil Servis İzlem Sonuçlarına Göre Dağılımı	114
4.27. Çalışma Grubunda Sigara İçme ile Acil Servis Başvuru Sonuçlarının Sistemlere Göre Dağılımı	115
4.28. Çalışma Grubunda Fagerstrom Bağımlılık Derecelerinin Acil Servis İzlem Sonuçları İle İlişkisi	118
4.29. Sigara İçen/İçmeyen Hastaların Sigarayla İlişkili Hastalıklar Açısından Dağılımı	119
4.30. Sigarayla İlişkili Hastalıkların GKS una Göre Dağılımı	120
4.31. Acil Servis Hizmet Bedeli Fagerstrom Bağımlılık Derecesi İlişkisi	121
4.32. Acil Servis Hizmet Bedelinin Sigara İçme/İçmeme ile İlişkisi	122
4.33. Çalışma Grubunun Alkol Kullanım Değişkenine Göre Dağılımı	122
4.34. Sigara İçme ve Alkol Kullanım İlişkisi	122
4.35. Alkol ve Sigara Kullanan Hastalarla Sigara Kullanıp Alkol Kullanmayan Hastalar Arasında Sigarayla İlişkili Hastalıkların Dağılımı	123

1. GİRİŞ

Tütün tüm ülkeler için en önemli halk sağlığı problemidir. Ülkemizin de içinde bulunduğu coğrafya, dünya tütün tüketiminde birinci sırayı almaktadır. Dünyada yaşı 15 in üzerinde olan 1.2 milyar kişi (her üç erişkinden birisi) tütün bağımlısı olup bunların %80 i orta ve gelişmekte olan ülkelere aittir (1). 2002 yılında yapılan bir çalışmaya göre ülke genelinde 15+ yaş erişkin nüfusta sigara içme prevalansı %35,8 (erkeklerde:%50,9 kadınlarda %25,5) bildirilmiştir (2).

Yakın zamandaki bir başka çalışmada ise, ülkemizde 20 yaş üzeri popülasyonda erkeklerde %50,9 kadınlarda %10,9 içicilik saptanmıştır. Türk Kardiyoloji Derneği tarafından 1990'dan beri yürütülen TEKHARF çalışmasına göre ise erişkin erkeklerin %59,4' ü, kadınların %18,9' u sigara içicisidir. 2000 yılındaki taramalarında erkeklerde sigara içme prevalansı %11 azalmışken özellikle genç kadınlarda artış olduğu bildirilmektedir. Ülkemizin de içinde bulunduğu Doğu Avrupa bölgesi halen dünyada tütüne bağlı yıllık ölümlerin %25' inden sorumludur ve 2020 yılında bu bölgedeki erişkin erkekler dünyada erken ölüm riski en yüksek grup olarak öngörülmektedir (3).

Sigara içenlerde riski artmış hastalıklar; akut ülserli diş eti hastalığı, kalp spazmı, sırt ağrısı, burger hastalığı, duodenal ülser, katarakt, kolon polipleri, chron hastalığı, depresyon, diabetes mellitus, işitme kaybı, grip, impotans, optik sinir hastalığı, eklem bağ zedelenmesi, maküler dejenerasyon, kas zedelenmesi, boyun ağrısı, nistagmus, göz içi mantar hastalıkları, osteoporoz, osteoartrit, periferik damar hastalığı, pnömoni, psöriazis, cilt kırışıklığı, mide ülseri, penis ereksiyon bozukluğu, romatizma, tendon zedelenmesi, tütün körlüğü, diş dökülmesi, tüberkülozdur (4).

Sigara içicilerde işlev bozuklukları; ejakülasyon hacim azalması, oligospermi, sperm hareketi azalması, spermin yumurta dölleme yeteneğinin azalması, sperm şekil bozuklukları, doğurganlık azalması, bağışıklık sistemi bozuklukları, erken menopoz olarak bildirilmektedir (4).

Sigara içicilerde bulguları daha ağır olan hastalıklar; astım, kronik nezle, diabetes mellitus, hipertroidi, multiple skleroz, optik nörit iken, sigara içicilerde daha ağır ve inatçı olan hastalıklar; nezle, inflamatuvar barsak hastalığı, grip, pnömoni, tüberkülozdur (4).

Sigaraya bağlı ölümcül hastalıklar; akciğer, ağız ve trakea, özofagus, mesane, böbrek, mide, pankreas kanserleri, primeri bilinmeyen tümörler, lösemi, koroner kalp hastalığı, aort anevrizması, kalp kası dejenerasyonu, ateroskleroz, serebrovasküler hastalık, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, pnömoni, mide ülseri ve duodenal ülserdir (4).

Türkiye Hastalık Yüğü Çalışmasına göre tütün kullanımı, ilişkili olan hastalıklara bağlı yük içerisinde %8,6 gibi büyük bir paya sahiptir. Tütün kullanımı ile ilişkili olan hastalıklardan kardiovasküler hastalıkların %3, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAHA) % 1,4' ünden sorumludur. Tütün kullanımının önlenmesi ile kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklanan önlenebilir ölüm sayısı 21. 317 olup tüm ölümlerin % 5' idir. KOAHA'ya bağlı ölüm sayısı 12.902 (tüm ölümlerin % 3' ü) ve trakea-bronş ve akciğer kanserine bağlı ölüm sayısı ise 10.510 (tüm ölümlerin % 2,4' ü)'dur (5).

Acil servise başvuran hastalarda sigara prevalansı üzerine yapılan bir çalışmada yılda 48 000 hastanın başvurduğu bir acil serviste 1515 hasta çalışma grubuna alınmış, hastaların % 21' i sigara içicisi olarak saptanmıştır. Sigara içenlerin %46' sı orta-ciddi nikotin bağımlısı çıkmış ve hastaların %69' u sigarayı bırakmak istediğini belirtmiştir (6).

2010 yılında Yeni Zelan' da da acil serviste sigara prevalansı ve zararları üzerine yapılan bir çalışmada sigara içiciliği prevalansı %33.1 olarak saptanmıştır (7).

2002 yılında yapılan bir çalışmada erişkin acil servis başvurularının %4.9'u sigara ilişkili hastalıklar olarak bulunmuş. Bu sonuçla hastane yatışlarının %6.8'i ve hastane harcamalarının %10' u buna bağlı saptanmıştır (8).

Bu çalışma Acil servise başvuran hastalarda sigara içme prevalansını saptamak, sigara içiciliğinin acil servis hizmet bedeli, yaş, cinsiyet, meslek özellikleri, alkol kullanımı, hastaneye yatış, taburculuk, acil servis başvuru şikayeti ve alınan tanı ile ilişkisini belirlemeyi amaçlamıştır.

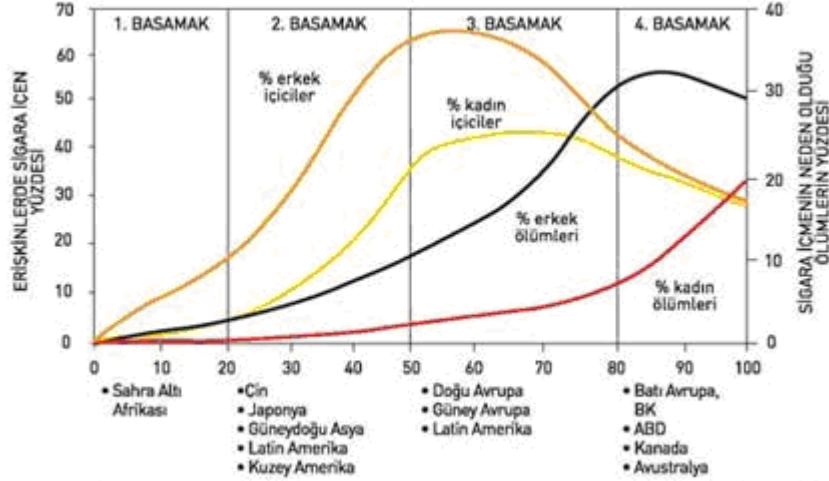
2. GENEL BİLGİLER

Sigara dünyada en yaygın, önlenebilir mortalite nedeni olmasına karşın, her sekiz saniyede bir kişi, sigaranın neden olduğu bir hastalıktan yaşamını yitirmeye devam etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımına göre her gün en az bir kez bir tütün ürünü kullanan kişiler, düzenli içicidir. Herhangi bir tütün ürününü kullanan ama her gün düzenli içmeyen kişiler de düzensiz içicidir.

Yılda yaklaşık 5 milyon kişi sigaraya bağlı nedenlerle hayatını kaybetmektedir ve bu sayının 2020 yılında iki katına çıkacağı ve bunların büyük çoğunluğunun gelişmekte olan ülkelerde gerçekleşeceği tahmin edilmektedir. 2000 yılında sigaraya bağlı ölümlerin yarısı gelişmiş olan ülkelerde gerçekleşmişken, 2030 yılında ölümlerin %70' inin gelişmekte olan ülkelerde gerçekleşeceği tahmin edilmektedir (9). 1998 verilerine göre Dünya'da en çok sigara tüketen ilk beş ülke Çin, ABD, Japonya, Rusya ve Endonezya'dır. Bu ülkeler içinde Çin, %90' ını erkeklerin oluşturduğu, 300 milyon sigara içicisi ile başı çekmektedir. Dünya çapında tüketilen sigaranın üçte biri Çin'de tüketilmektedir. Çin'de erkeklerin %63' ü, kadınların ise %4' ü sigara kullanmaktadır. 1970' lerden 1990' lara kadar Çin'de kişi başına tüketilen sigara miktarı %260 artmıştır. 1985' ten 1992' ye kadar gelişmiş ülkelerde sigara içme tüketimi %13 azalırken, aynı dönemde Çin'de %20 artmıştır (10). Özellikle gelişmiş ülkelerde sigaranın yol açtığı zararların daha iyi kavranmasına yol açması ve daha iyi bir yaşam tarzı sürdürme isteğinin baskın olarak belirmesi nedeniyle, eğitim seviyesi ile sigara arasında ters bir ilişki ortaya çıkmıştır. ABD'de ise sigara içme sıklığı son 30 yılda dramatik bir şekilde azalmıştır. 1965' te erişkinlerin %42.2' si sigara içerken 1995' te bu oran %24.7' ye düşmüştür (9). Avrupa'da ise sigara içmenin 1920-1960 arası yükseldiği, sonrasında ise özellikle Kuzey ülkelerinin başta olduğu 12 Avrupa ülkesinde istikrarlı bir düşüş olduğu gözlenmiştir. Bu oran Güneydoğu ve Orta Avrupa ülkelerinde erkeklerde yüksek kadınlarda düşük iken, Kuzey ve Batı Avrupa'da ise her iki cinsiyette de düşmeye başlamıştır (11,90).

Aşağıdaki şekilde (şekil 2.1.1.) tütün epidemisinin dört aşaması görülmektedir. Bu şekil, bölgelerdeki cinsiyet, sigara içme sıklığı ve sigaranın yol açtığı ölümler göz önüne alınarak hazırlanmıştır. Ülkemiz bu tabloda erkeklerin

kadınlara göre daha fazla sigara içtiği, sigara içme oranlarının artışının yavaşlamaya başladığı ve henüz sigaraya bağlı ölümlerin çok yükselmediği 3. evrenin başlangıç aşamasında yer almaktadır (11).



Şekil 2.1. Tütün Epidemisinin Dört Evresi

Bugün, ülkemizin de yer aldığı bölge, dünya tütün tüketiminde birinci sırada yer almaktadır. Türkiye, sigara tüketiminde Avrupa'da Yunanistan'dan sonra ikinci, dünyada ise ilk 10 ülke arasındadır ve yaklaşık her iki yetişkinden biri sigara içmektedir. 2001 yılında dünyadaki sigaraların %2'si, bölgedeki sigaraların ise %14'ü ülkemizde tüketilmiştir. Türkiye'de de diğer gelişmekte olan ülkelere benzer şekilde sigara tüketimi artmaktadır. Ülkemizdeki sigara tüketimi son 30 yılda katlanarak artmıştır. 1999 yılındaki toplam tüketim 1970 yılındaki tüketimin 3 katıdır. Bundan başka 1970-1999 arasında kişi başı tüketimin de artış göstermiş olması dikkat çekicidir. Ancak, belki de en can sıkıcı noktalardan biri, sigaraya başlama yaşının giderek düşmesidir. Bugün sigara içenlerin çoğu 12 yaş veya daha öncesinde başlamaktadır (11).

Aşağıdaki şekilde (şekil 2.1.2.) 1960' lardan 2000' lere kadar Türkiye'deki toplam sigara tüketimi ve 15 yaş üstü nüfus arasında tüketilen sigara paketi miktarını göstermektedir. Görüleceği üzere, 1970' lerde 40 binin altında olan toplam tüketim miktarı günümüzde 120 bine, 15 yaş üstünde tüketilen sigara paketi miktarı ise 90 paketten 120 pakete çıkmıştır (10).



Şekil 2.2. 1960-2000 yılları arasında Türkiye ' de Sigara Tüketimi

Türkiye'de yaklaşık 17 milyon kişi sigara bağımlısıdır ve her yıl 100.000 kişi sigaraya bağlı nedenlerle zamansız olarak hayatlarını kaybetmektedir. Sigara içme sıklığı üzerine yapılan ulusal düzeyde çalışmalar oldukça azdır. Sezer ve arkadaşlarının 1983 yılında orta dereceli okul öğrencileri arasında yaptığı çalışmada, erkeklerin %34.1' inin kadınların ise %14.9' unun sigara içicisi olduğu bulunmuştur. Bilir ve arkadaşlarının yine 1983' te yüksek öğretim öğrencileri arasında yaptığı bir çalışmada ise erkeklerin %56.9' unun kadınların ise %41.1' inin sigara içtiği bulunmuştur (12,13). Sağlık Bakanlığı tarafından 1988 yılında yapılan PİAR araştırması, 15 yaş üstü nüfusta sigara içme sıklığını erkeklerde %62.8, kadınlarda %24.3' ünün ve ortalama %43.6 olarak tespit etmiştir. 1993 yılında yapılan bir diğer geniş çaplı çalışma ise, 20 yaş üzeri erkeklerde sigara içme sıklığının %57.8, kadınlarda %13.5 ve ortalama %33.6 olduğunu göstermiştir.

Sigara içme sıklığının mesleklere göre dağılımına bakıldığında çok daha vahim sonuçlarla karşı karşıya kalınmaktadır. Yapılan çalışmalar, gazeteciler arasında sigara içme sıklığının %64 ile en yüksek olduğunu, bu meslek grubunu %51 ile öğretmenlerin, %44 ile doktorların %27 ile politikacıların takip ettiğini göstermektedir (14,90). Bu durum, öğrenciler, hastalar ve topluluklar için genel bir rol modeli olan bu meslek gruplarının sigara içme konusunda yol gösterici olmalarının yanı sıra, sigara karşıtı kampanyalarda aynı zamanda ana hedef grupları haline geldiklerinin de göstergesidir.

Aynı çalışma, annelerin ise %30'unun sigara içtiğini ve gelir durumu yükseldikçe içme sıklığının arttığını da göstermektedir. Bu çalışmada elde edilen en ilginç sonuç ise, dünyada eğitim durumu ile sigara içme sıklığı ters orantılı gelişirken, Türkiye'de tam tersine, eğitim durumu yükseldikçe sigara içme sıklığının da arttığı sonucunun elde edilmiş olmasıdır (15).

Tüm bu çabalara karşın, tütünden arındırılmış bir dünyadan söz etmek henüz mümkün görünmemektedir. Sigara ve tütün içme alışkanlığının yaygınlığını saptamaya yönelik araştırmalar, yakın bir gelecekte de bunun mümkün olmayacağını düşündürmektedir. Günümüzde, her yıl 5 milyon kişi tütün içmeyle ilgili hastalıklar nedeniyle ölmektedir. Bu alışkanlığın yaygınlığı değişmezse, 2020 yılında bu sayının 8 milyon 400 bin kişiye ulaşacağı tahmin edilmektedir. Dünyada yaşı 15' in üstünde olan 1 milyar 200 milyon kişi tütün içmektedir (16).

2.1.Tütün Kontrolü

2.1.1.Dünyada ve Türkiye'de Tütünün Tarihçesi, Üretimi, Ticareti ve Temel Politikaları

Tütünün kökeninin Asya mı Avrupa mı olduğu tartışmalı olmakla birlikte, ilk yolculuğunu Christopher Columbus ve arkadaşlarına ait gemilerle Amerika'dan Avrupa'ya doğru yapmıştır (17). 15 Ekim 1492' de San Salvador' da Columbus' un yerliler tarafından tütün yapraklarının çiğnendiğini ve çubuklarla tütürüldüğünü gördüğü, yerlilerin tütün içtikleri saz borusunun "tobacco" olan adını bitkiye verdiği kaydedilmektedir (18). Kızılderililer "petom" adını verdikleri tütün yapraklarını yine tütün yaprağına sararak ilkel bir puro şeklinde tütürerek tüketmişlerdir (19). Maya ve Aztek papazları tarafından önceleri dini ritüellerde kullanılan tütün, daha sonra tedavi edici olarak kullanılmıştır (20,90).

Mezopotomya ve Mısır'daki eski medeniyetlerde de "tütsü" olarak kullanıldığı bilinmektedir (17).

1559 da Portekiz'de Fransız elçisi olan Jean Nicot öksürük, astım, baş ağrısı gibi çeşitli hastalıklara iyi geldiğini belirterek tütünü Fransız kraliçesine sunmuştur. Bu sebepten tütüne Kraliçe otu, Sefir otu gibi isimlerde verilmiştir (19). Fransa' dan diğer Avrupa ülkelerine yayılan tütüne Jean Nicot'a ithafen "nicotiana", 1828 yılında bulunan alkaloitine de "nicotin" ismi verilmiştir (17).

1565'te Sevilalı profesör Nicolo Mondares tütünün, öksürük, astım, baş ağrısı, mide ağrısı ve kadınların dōnemsel ağrılarına iyi geldiğini ilan etmiş ve kısa sürede Vatikan'ın bahçesinde dahi yetiştirilmeye başlanmıştır (21).

Onaltıncı yüzyılın sonunda, ata binmek, avlanmak, kağıt oynamak gibi tütün içmekte İngiltere'de aristokratik bir ayrıcalık olarak kabul görmüştür. Tütün tüketiminin giderek artış göstermesi üzerine İspanya, Portekiz, İngiltere ve Fransa; Amerikan kıtasındaki sömürgelerinde tütün üretimi yaptırarak tütün ticaretinden gelir sağlamaya başlamıştır. Hızla Akdeniz ve Kuzey Avrupa ülkelerinde yayılan tütünü Macellan Filipin adalarına; Portekizliler, Hindistan ve Çin gibi doğu ülkelerine götürmüştür (17).

1596 da tütün Japonya'ya ulaşmıştır. 1639 yılında kutsal içki çay yanında ikram edilmesi zorunluluk olmuştur (20).

Keyif verici olarak tütüne verilen paranın fuzuli bir harcama olarak görülmesi ve sağlığa zararlı olduğunun ileri sürülmesi yasakları beraberinde getirmiştir. 1575 yılında İspanya ve Amerikan kiliselerinde tütün kullanımı yasaklanmıştır (21). 1603 yılında Kral I. James dine aykırı olduğu ve insanların ruhlarını teslim aldığı ileri sürerek tütünü yasaklamıştır. 1628 yılında Papa VIII. Urban tütün kullananları aforoz etmiştir (19).

1634 yılında Rusya da Çar I. Aleksi tütünün dinen caiz olmadığını ileri sürerek yasaklamıştır, ilk uyarıyı dikkate almayanlar öldürülmüştür (21).

1636 yılında Hollanda'da veba salgını çıkmış, hastalığa iyi geldiği söylentisi ile kullanımı artmıştır. İran'da 1587-1628 yılları arasında hükümdar olan Safevi Şah Abbas döneminde tütün yasaklanmış, tütün içenlerin üst dudakları kesilmiştir (19).

Tütünün ilk kullanılış şekli, kurutulmuş yaprakların ufalanarak bir boru ucunda yakılması ve borunun diğer ucundan dumanının çekilmesi şeklinde olmuştur. 18. yüzyılda Orta ve Güney Amerika'da, kıyılmış tütünlerin yine bir tütün yaprağına "cigar" veya kağıda "papelitos" sarılarak içilmesine başlanmıştır. Papelitos adı verilen sigaralar Brezilya'da çok rağbet görmüş, Avrupa'da sigara şeklinde tütün içme ilk olarak İspanya'da sonra Fransa'da gerçekleşmiştir. 1844 yılında İtalya'da kâğıt purolar yapılmıştır (17).

1856 Kırım Savaşı sırasında gazete kağıdına sarılarak içilen tütünler Türk, İngiliz, Fransız ordulara mensup askerler arasında büyük ilgi görmüştür. Savaş

şartlarının tütün kullanımını arttırması ve savaş sonrası ülkelerine dönen askerlerin bu alışkanlıklarını beraberlerinde götürerek oralarda devam ettirmesi sigara sanayinin temelini atmıştır (21).

1880 yılında Amerika’da James A. Bonsack, ilk sigara makinesinin patentini almıştır. Üretimin makineleşmesi yeni bir sanayi kolunu ortaya çıkarmıştır (22). Sanayileşme ile maliyet düşmüş, güvenli kibritin icadı ile sigara tüketimi bir anda patlamış ve tütünün sigara şeklinde tüketimi diğer tüketim şekillerinin önüne geçmiştir. Sonraki süreçte devletler, tütün tüketiminden elde edilen gelirin yüksekliği nedeniyle tütün tarımını, ticaretini ve tüketimini teşvik etmişler, tütünden vergi almak için tekeller kurmaya başlamışlardır (17).

Tüketimin artmasıyla birlikte hastalıklarda ve ölümlerde meydana gelen artışlar, bilim ve tıp dünyasını tütünün zararlarını daha çok araştırma yapmaya, yöneticileri de tütün tüketiminin kısıtlanması ve yasaklanması konusunda tedbirler almaya sevk etmiştir. 1914 yılında Birinci Dünya Savaşının başlaması ile tütün yasaklama hareketleri sekteye uğramış hatta tüketimi daha da artmıştır (21).

İkinci Dünya Savaşı ile birlikte yetişkin nüfusun yaklaşık yüzde 60-80 i sigara içer hale gelmiştir (20). 20. yüzyılın ortalarında hastalıklara ve ölümlere neden olduğu bilimsel olarak kanıtlanan tütünün insanoğlu ile girdiği ölüm kalım mücadelesi günümüzde daha da şiddetlenerek devam etmektedir.

2.1.2. Türkiye’de Tütünün Tarihçesi

Tütünün ilk defa İngiliz, İtalyan, İspanyol gemici ve tacirleri tarafından İstanbul’ a getirildiği bilinmektedir (17). Osmanlı’ da ilk tütün tarımı Makedonya, Yenice ve Kırcalı’ de; Anadolu’ da Ege Bölgesi’ nde Ayasuluk tepelerinde yapıldığı kaydedilmektedir (19).

1634 yılında IV. Murat, Cibali’ de çıkan yangın sonrası kahvehaneleri yıktırması, tütün yasağı getirmiştir. IV. Mehmet tarafından 1646’ da serbest bırakılmıştır.

1678’ de tütün ithalatından gümrük vergisi, 1686 yılında ise gümrük vergisinin yanı sıra tütün satışından da vergi alınmaya başlanmıştır. 1826 yılında II. Mahmut’ un kurduğu yeni asker ocağının masraflarını karşılamak; 1856 yılında Kırım Savaşı nedeni ile hazinenin yükünü azaltmak amacı ile vergiler artırılmıştır (17,21).

1861 yılında tütün ithalatı yasaklanmış, 1862 yılında tütünün inhisar (tekel) şeklinde idaresi ilk defa çıkarılan nizamname ile kabul edilmiştir. 1874 yılında sigara üretimi yapan fabrikalar kurulmuş, tütün satış fiyatları kayıt altına alınarak bandrol uygulanmaya başlanmıştır (17).

1881 yılında Osmanlı Bankası ve Galata Bankerleri tarafından finanse edilen ‘‘Rüsum-ı Sitte İdaresi’’ tarafından 10 yıllığına elde edilen tütün tekeli işletme hakkı, ‘‘Muharrem Kararnamesi’’ ile Osmanlı dış borçlarının tahsil edilmesi amacıyla ‘‘Duyun-ı Umumiye İdaresi’’ ne bırakılmıştır (22-23).

1883 yılında bir şartname ile tütün inhisarlarının işletilmesi hakkı 30 sene süreyle ‘‘Memaliki Osmaniye Duhanları Müşterekil Menfaa Reji Şirketi’’ adlı Fransız şirketine verilmiş. 1914 yılında 15 yıl daha uzatılmıştır (22-23).

Cumhuriyetin ilanı ile birlikte 1 Mart 1925 tarihinden itibaren Reji Şirketinin tüm hak ve alacakları ödenerek İnhisarlar İdaresi devlet inhisarı şekline dönüştürülerek millileştirilmiştir (24).

2.1.3. Tütün ve Tütün Ürünü Nedir?

A. Tütün Nedir?

Tütün patlıcangiller (solanacea) familyasından genellikle bir yıllık bitkidir. Bitki sistematiğinde solanacea familyasının ‘‘nicotiana’’ cinsi içerisinde yer alır. Yaklaşık 65 tür vardır. Türlerden sadece ‘‘Nicotiana tabacum’’ ve ‘‘Nicotiana rustica’’, sigara, puro, pipo gibi tütün mamüllerinin yapımında kullanılır. Tütünü diğer bitkilerden ayıran en önemli özelliği, yapraklarında bulunan organik azotlu bir madde olan nikotindir. Kökte sentezlenen nikotin yapraklarda birikir. Nikotin keyif verici ve alışkanlık yapıcı güçlü bir alkoloiddir (25,90).

B. Tütün Ürünü Nedir?

Genetik olarak değiştirilsin veya değiştirilmesin tütün yaprağının tamamen veya kısmen hammadde olarak kullanılması ile yapılan içme, burma, çekme, emme, ya da çiğneme amaçlı tüm ürünler ‘‘tütün ürünü’’ olarak adlandırılmaktadır. Tüketimi en yaygın tütün mamulü sigara, sarmalık kıyılmış tütün mamulü, pipo, puro, nargilelik tütün mamulü, enfiye ve çiğnemelik tütündür (26,90).

C. Sigara

Sigara, kıyılmış tütünün ince bir kağıda sarılmak suretiyle hazırlandığı, genellikle silindir biçiminde bir tarafı filtreli ya da filtresiz tütün ürünüdür. Dünyada üretilen sigaralar tiplerine ve uygulanan fabrikasyon yöntemlerine göre Virginia (İngiliz), Amerikan blend, Şark, Dark (Fransız) ve Kretek olmak üzere 5 tipe ayrılır (27).

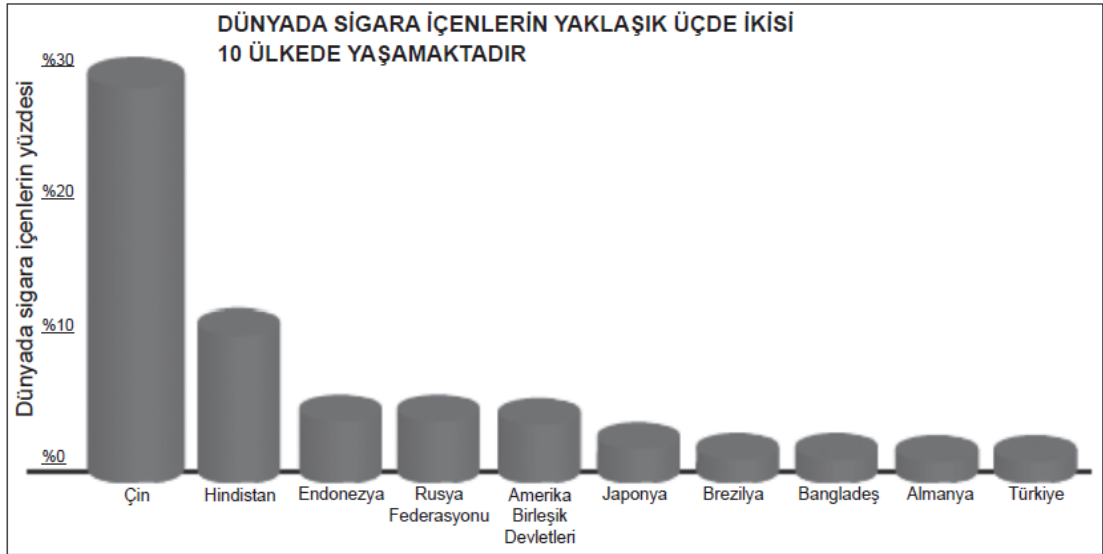
2.1.4. Türkiye’de Tütün Mamulleri Üretimi ve Ticareti

TAPDK verilerine göre, Türkiye’de 6 firma sigara (PHILSA, BAT, JTI, EUROPEAN, IMPERIAL ve KT&G), 1 firma puro (TEKA), 5 firma nargilelik tütün mamulü (İMEKS, ŞERBETLİ, SELAR, SMYRNA, KAYA) üretiminde bulunmaktadır (28).

Türkiye dünyanın 8. Büyük sigara pazarı konumundadır. 2008 yılında toplam 135 milyar adet sigara üretimi, iç piyasaya yönelik 107,8 milyar adet sigara satışı gerçekleşmiş, bu satışlardan 18,3 milyar YTL hasılat elde edilmiştir. Aynı dönemde 26,6 milyar adet sigara ihraç edilmiştir. 2008 yılında yurtiçinde 37.805 kg nargilelik tütün mamulü, 7.188 kg puro ve 1.101 kg pipo tütünü üretimi gerçekleşmiş; 22.124 kg nargilelik tütün mamulü ihraç, 9.644 kg puro ve sigarillo ithal edilmiştir. Maliye Bakanlığı kayıtlarına göre, tütün mamullerinde toplam vergi yükü yüzde 73,25 olup 2008 yılında yaklaşık 12,8 milyar YTL ÖTV+KDV geliri tahsil edilmiştir. Türkiye’de kaçak ve sahte tütün mamulü oranının yüzde 10 civarında olduğu resmi kayıtlarda ifade edilmektedir. Yurtiçinde tütün üretim tesislerinde yaklaşık 6000 kişi, pazarlama ve dağıtım faaliyetlerinde yaklaşık 4000 kişi istihdam edilmektedir. Tütün mamulleri ve alkollü içkilerin satışını yapan yaklaşık 187 000 civarında toptan ve perakende satıcı bulunmaktadır (28).

2.2. Dünyada ve Türkiye’de Tütün Kullanımı Epidemiyolojisi

Dünya genelinde ortalama iki erkekten birisi sigara kullanmaktadır. Kadınlarda oran daha düşük olup 5 kadından biri sigara kullanmaktadır. Dünyada toplam olarak 1.3 milyar kişi sigara içmektedir. Bu sayının en büyük bölümü Çin, Hindistan ve Endonezya’da bulunmaktadır. Dünyada sigara içenlerin üçte ikisi, Türkiye’nin de aralarında olduğu 10 ülkede yaşamaktadır (29) (şekil 2.3.).



Şekil 2.3. Dünyada sigara kullanımının en çok olduğu ülkeler

Tütün ürünleri kullanım sıklığı bakımından ülkeler arasında önemli farklılıklar vardır. Gelişmiş olan ülkelerde tütün ürünü kullanımı çok düşük düzeydedir, buna karşılık gelişmekte olan ülkelere genellikle yüksek değerler söz konusudur. Ancak gelişmiş ülkelere kadınlar arasında sigara kullanımı gelişmekte olan ülkelere göre daha yüksektir (29) (tablo 2.3.).

Tablo 2.1. Dünya’ da yaş gruplarına ve cinsiyete göre tütün kullanım yüzdesi

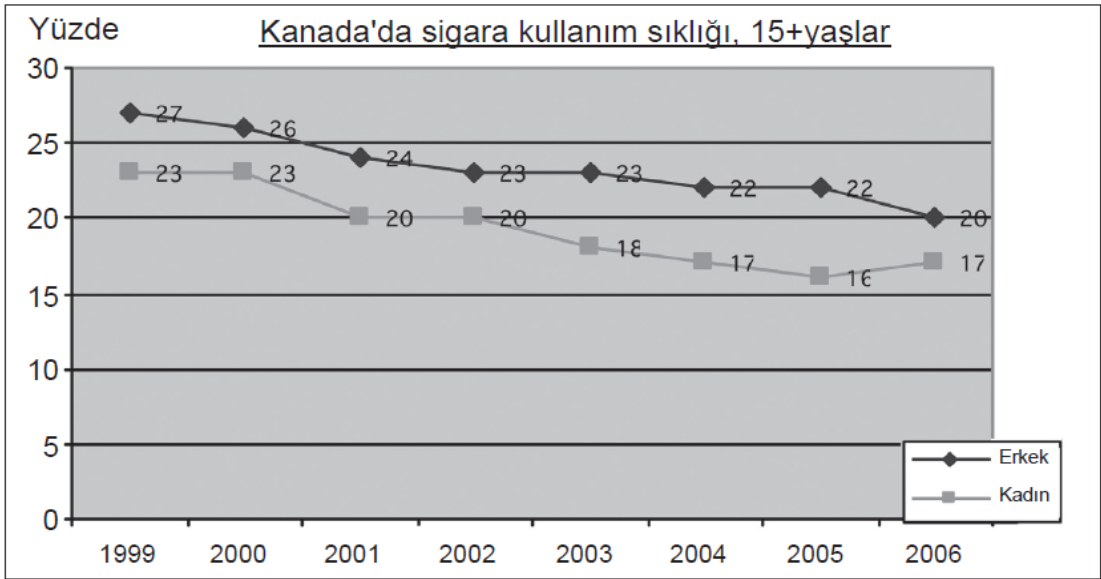
Ülke, yıl	Yaş grubu	Tütün kullanımı (%) (halen kullanan)	
		Erkek	Kadın
Almanya (2005)	15+	33.2	22.4
ABD (2005)	18+	27.5	19.0
Brezilya (2006)	18+	20.3	12.8
Çin (2002)	15-69	66.0	3.1
Endonezya (2004)	15+	63.2	4.5
Fransa (2005)	12-75	33.3	26.5
Hindistan (2005)	18-49	57.0	3.1
İspanya (2003)	18+	40.0	26.8
İtalya (2005)	14+	28.3	16.2
Japonya (2004)	20+	43.3	12.0
Tayland (2004)	11+	40.2	2.4
Ukrayna (2005)	15+	66.8	19.9

Tütün ve sigara kullanımı bakımından dünyada son 100 yıllık süre içinde 4 evre yaşandığı ifade edilmektedir (29).

1. **Evre:** Bu evre tütün kullanımının henüz düşük düzeyde olduğu ama zaman içinde artma yönünde gelişmesinin beklendiği evredir. Artma öncelikle erkekler arasında olacaktır, kadınlarda sigara kullanımı henüz çok düşük düzeydedir.
2. **Evre:** İkinci evre tütün kullanımı bakımından hızlı artışın yaşandığı dönemdir. Artış daha çok erkelerde olmakla birlikte kadınlar arasında da sigara kullanımı yaygınlaşmaya başlamıştır. Bu evrede tütün kullanımına bağlı sağlık sorunlarında da artmalar başlamıştır.
3. **Evre:** Tütün kullanımına bağlı sağlık sorunlarının çok görüldüğü evre olup sigara kullanımında da azalma başlamıştır. Sigara kullanımındaki azalma da öncelikle erkekler arasında olacak, kadınlardaki azalma bunu izleyecektir. Bu dönemde erkeklerde sigaraya bağlı sağlık sorunları ve bu nedenle ölümler hızlı artış göstermektedir. Kadınlarda da sigaraya bağlı ölümlerde artma başlamıştır.
4. **Evre:** Tütün kullanımında bu son evrede hem erkeklerde hem de kadınlarda sigara kullanımı önemli şekilde azalma göstermektedir. Erkeklerde sigaraya bağlı ölümlerde de azalma olmaktadır, ancak kadınlarda bu nedenle olan ölümler halen artma yönünde sürmektedir. Bugün için Batı Avrupa ülkeleri ile İngiltere, ABD, Kanada ve Avustralya dördüncü evreyi yaşamakta olan ülkelerdir.

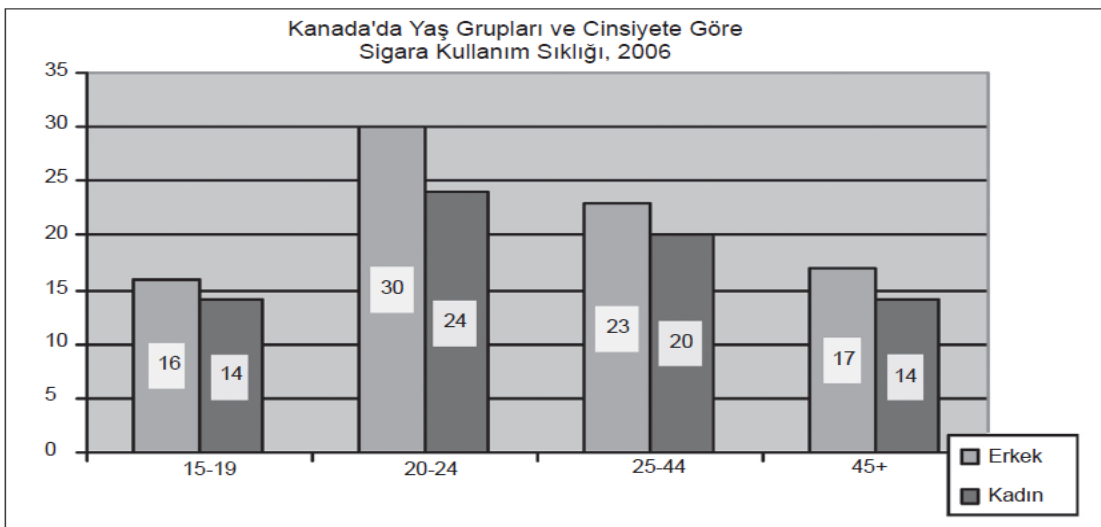
Bazı ülkeler tütün kontrolü çalışmalarında daha başarılı konumdadır. Bu ülkelerde tütün kullanım sıklığı düşük düzeydedir ve tütün kullanım sıklığına ilişkin bilgiler ayrıntılı olarak elde edilmektedir. Tütün kullanımı ve tütün kontrolü bakımından Kanada'nın özel bir yeri vardır. Kanada' da tütün kontrolü çalışmaları oldukça eski yıllarda başlamıştır ve bu konuda en başarılı ülkelerden birisidir. Bu ülkede sigara kullanımına ilişkin bilgiler yıllık olarak çeşitli yaş gruplarında toplanmaktadır. Kanada'da 2006 yılı itibariyle 15 yaş ve üzeri grupta erkeklerin %20' si, kadınların da %17' si sigara içmektedir ve sigara içenlerin yüzdesi konusunda erkeklerle kadınlar arasındaki fark bir önceki yıla göre %6' dan %3 değerine inmiştir (30). Değişik yaş grupları olarak incelendiği zaman ise 15-19

yaşlarındaki gençler arasında sigara içenler %15 olarak saptanmıştır. Gençler arasında da 2005-2006 yılları arasında sigara içenlerde %18'den %15'e azalma olduğu gözlenmiştir. Genç yetişkinler (20-24 yaşlar) arasında ise sigara içme sıklığı 2006 yılında %27 olarak bulunmuş olup bu yaş grubunda erkek kadın farkının daha belirgin olduğu saptanmıştır. Kanada'da 1999-2006 yılları arasında erkek ve kadınlarda sigara kullanım sıklığı şekil 2.4. de görülmektedir (30,90).



Şekil 2.4. Kanada' da da sigara kullanım sıklığı, 15+ yaşlar

Kanada'da 2006 yılında değişik yaş gruplarında sigara kullanım sıklığı şekil 2.5. de görülmektedir (30).



Şekil 2.5. Kanada' da Yaş Grupları ve Cinsiyete Göre Sigara Kullanım Sıklığı, 2006

2.2.1. Türkiye’de Tütün Üretimi ve Tütün Ürünü Kullanımı

A. Tütün Üretimi ve İthalı

Türkiye Dünya tütün üretiminin %2’ lik bölümünü üretir. Türkiye tütün ithalatı yapmazken 1988 yılından beri tütün ithal eder hale gelmiştir. Son 10 yıl içinde Türkiye’de tütün üretim miktarı 202 bin tondan 80 bin tona, üretici sayısı da 622 binden 207 bine azalmıştır. İlk kez 1988 yılında 610 ton olarak yapılmış olan tütün ithalatı ise yıllar içinde artarak devam etmiş ve 2007 yılında 67 bin tona ulaşmıştır (31,90).

B. Tütün Tüketimi

Türkiye’de tütün ürünleri üretimi ve kullanımı 1980’ li yıllardan başlayarak belirgin şekilde artmıştır. Bu artış 2000 yılına kadar sürmüştür, bu yıldan sonra tütün ürünü tüketiminde hafif de olsa bir azalma meydana gelmiştir. Bu azalma aynı süre içinde artan nüfus ile bir arada değerlendirildiğinde kişi başına sigara tüketiminde %11 dolayında bir azalma meydana geldiği ortaya çıkmaktadır. Türkiye’ de 1993-2003 ve 2006 yıllarında 18 ve üzeri yaş grubunda yapılan sigara prevalans çalışmalarının sonuçları da sigara kullanımındaki azalmayı ortaya koymaktadır. Sigara kullanımındaki azalmanın erkeklerde gözlendiği, kadınlarda ise önemli bir değişme olmadığı görülmektedir (31).

Türkiye erkeklerdeki sigara kullanım oranı ile Avrupa ülkeleri arasında 11. Sırada yer almaktadır. Kadınlardaki sigara kullanım sıklığı ile de Türkiye Avrupa ülkeleri arasında en sonda yer alan 10 ülkeden bir tanesidir (32).

C. Yetişkinlerde Sigara Kullanımı

Türkiye’ de yetişkinlerde sigara kullanımına ilişkin ilk çalışma 1988 yılında ülkeyi temsil eden 2500 kişilik bir örnek grupta yapılmıştır. Bu çalışmada sigara kullanım sıklığı %44 olarak saptanmıştır (14) (erkeklerde %63, kadınlarda %24).

1995 yılında Ankara’da, toplumda rol modeli olan bazı gruplarda yapılan çalışmada sigara kullanım sıklığı öğretmenlerde %50.8, doktorlarda %43.9 ve sanatçılarda ise %34.9 olarak saptanmıştır (33). 2003 yılında yapılan Ulusal Hane halkı çalışmasının sonuçlarına göre Türkiye’de 18 yaş ve üzerinde sigara içme sıklığı %32.1 dir. Sigara içenler ortalama olarak 19 yaşında sigaraya başlamışlardır ve günde ortalama 17 adet sigara içmektedirler (34, 35).

D. Tütün Kullanımına Bağlı Sağlık Sorunları ve Hastalık Yükü

Tütün kullanımının akciğer kanserinin başlıca etkeni olduğu iyi bilinmektedir. Akciğer kanseri dışında, koroner kalp hastalıkları başta olmak üzere kalp-damar hastalıklarının oluşundaki başlıca nedenlerden birisinin sigara kullanımı olduğu öteden beri bilinmektedir. Ulusal Hastalık Yükü Araştırmasında hipertansiyon, sigara kullanımı, şişmanlık, fiziksel aktivite azlığı gibi başlıca risk faktörlerine atfedilen hastalık yükleri hesaplanmıştır. Toplam hastalık yükünün (DALY) %8.6' sının sigara kullanımına atfedileceği bulunmuştur. Sigara ile ilişkili hastalıklar arasında kalp-damar hastalıkları (%3) ve kronik obstruktif akciğer hastalıkları (%1.4) büyük bölümü oluşturmaktadır. Önlenebilir ölümlerin çoğunluğunun (%97) 30-59 yaşlar arasındaki erkeklerde olduğu görülmektedir. Sakatlığa Uyarlanmış Yaşam Yılları şeklindeki hesaplamada da erkeklerde toplam DALY'nin %15.4' ünün, kadınlarda ise %1.2' sinin sigara kullanımına atfedileceği bulunmuştur (34-35).

Tablo 2.2. Tütün Kullanma Durumuna Atfedilebilir Hastalık Yükünün ve Ölüm Sayılarının Hastalıklara Göre Dağılımı, (Türkiye, 2004)

Hastalık	Atfedilebilir Ölümler	Atfedilebilir YLL	Atfedilebilir DALY	Toplam DALY İçindeki Atfedilebilir DALY Oranı
Trakea, bronş ve akciğer kanserleri	10510	107075	112634	1,0
Üst aerodigestiv kanser	1340	15593	16469	0,2
Diğer kanserler	3341	43163	45833	0,4
Kronik obstruktif akciğer hastalığı	12902	72689	150406	1,4
Diğer solunum hastalıkları	2105	33387	58377	0,5
Kardiyovasküler hastalıklar	21317	274770	321237	3,0
Seçilmiş diğer medikal nedenler	3185	50006	226953	2,1
Tüm nedenler	54699	596684	931909	8,6

Tütün kullanımının önlenmesi ile kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklanan önlenebilir ölüm sayısı 21.317 olup tüm ölümlerin % 5' i dir. KOAH'a bağlı ölüm sayısı 12.902 (tüm ölümlerin % 3' ü) ve trakea-bronş ve akciğer kanserine bağlı ölüm sayısı ise 10 510 (tüm ölümlerin % 2,4' ü)'dur (34).

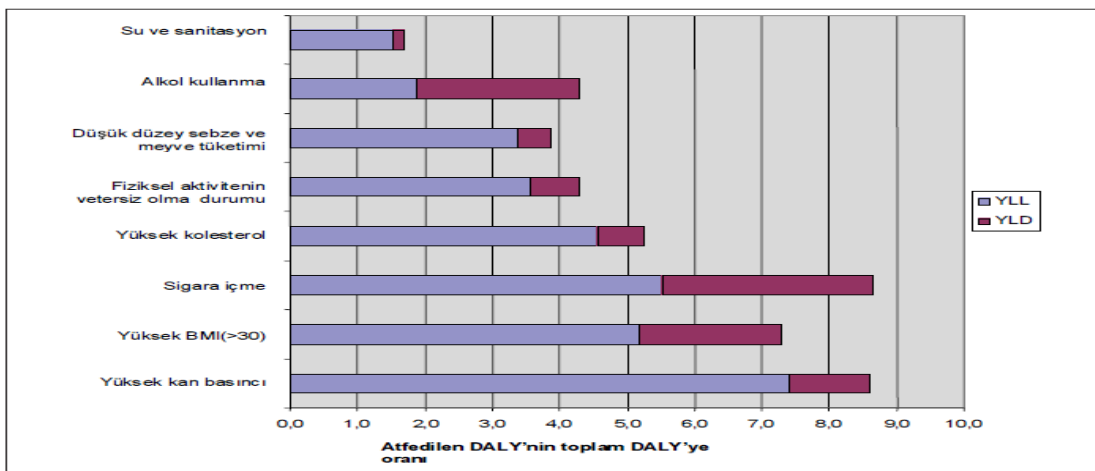
Tütüne atfedilen toplam hastalık yüküne bakıldığında, kadınlarda 30-44 yaş grubunun toplam DALY 'si 28000 olup 45-59 yaş grubunun ise yaklaşık 25000' dir. Erkeklerde ise 30-44 yaş grubunda 310.000 iken 45-59 yaş grubunda 320.000 DALY gibi çok yüksek değerlere çıkmaktadır (34).

Tablo 2.3. Tütüne Atfedilebilir Hastalık Yükü ve Ölüm Sayılarının Cinsiyete Göre Dağılımı (Türkiye, 2004)

	ERKEK		KADIN		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Ölümler	52.905	22.7	1.794	0.9	54.699	12.7
YLL	573.573	23.110	23.110	0,9	596.684	10.0
YLD	297.030	13.0	38.196	1,5	335.225	6.9
DALY	870.603	15.4	61.306	1,2	931.909	8.6

Sigara içme ve yüksek kan basıncında atfedilen yükün toplam yüke oranı % 8,6' dır. Ancak, yüksek kan basıncında YLL ve YLD dağılımları % 5,5 ve % 3,1 iken sigara içme durumunda sırası ile % 7,4 ve % 1,2' dir. Yüksek beden kitle endeksinde atfedilen yükün toplam yüke oranı % 7,3' tür. YLL ve YLD dağılımları ise sırası ile % 5,2 ve % 2,1' dir (34).

Şekil 2.6. Seçilmiş Bazı Risk Faktörlerine Atfedilen Yükün Toplam Yüke



Oranın YLL ve YLD Karşılaştırılması (Türkiye, 2004) (34).

2.3. Türkiye’de ve Dünyada Tütün Tüketiminin Ekonomik Yükü

2.3.1. Sigara İçmenin Bedeli

Sigara hem içene hem de topluma çok pahalıya mal olmaktadır. Tütün endüstrisinin dünyadaki yıllık cirosu yaklaşık 500 milyar dolardır (36). Dünya bankası verilerine göre gelişmiş ülkelerde tütüne bağlı hastalıkların tüm sağlık harcamalarının %6-15’ ne yol açtığı bildirilmektedir (37). ABD’ de 1993’ te sigaraya bağlanabilen tıbbi giderler 50 milyar dolar olarak hesaplanmıştır. İşgücü ve üretim kaybı da eklendiğinde kayıp 97 milyar dolar veya kişi başına 373 dolardır. 1998 yılında, tıbbi giderlerin maliyeti 75.5 milyara yükselmiş, her sigara içicisinin toplamda 3.391 dolara mal olduğu ve bunun da ABD’ de sağlık giderlerinin %8’ ini oluşturduğu belirlenmiştir. Ekonomik kayıplar 1990’ ların sonunda ABD’ de 157 milyar dolara ulaşmıştır (38). Günümüzde ABD de satılan her bir paket sigaranın 10.47 dolar sağlık harcamasına yol açtığı hesaplanmaktadır. İngiltere’ de sigara içmeye bağlı hastalıklar Ulusal Sağlık Hizmetlerine her yıl yaklaşık 1.5 milyar sterline mal olmaktadır (39,90).

2030 yılında sigara içenlerin beşte dördünü geliştirmekte olan ülkelerdeki insanların oluşturacağı ve tütün kullanımına bağlı hastalıkların ekonomik kayıplarının bu ülkelerin sağlık hizmetlerinde ciddi yük oluşturacağı beklenmektedir.

Ülkemizde her yıl yaklaşık 100.000 kişinin kanserden öldüğü, kanser ölümlerinin en az üçte birinin sigaradan kaynaklandığı bilinmektedir. 2002-2003 yılları arasında üniversite hastanesinde akciğer kanseri hastalarının ortalama 6,8 ay yaşatılabildiği, bunun hasta başına 14.300 dolara mal olduğu gösterilmiştir (40). Sadece akciğer kanserinin devlete bir yılda maliyeti 1 milyar dolara yakındır. Ülkemizde tütüne bağlı ekonomik kayıpların 22-60 milyar TL kadar olabileceği Sağlık Bakanlığı yetkililerince hesaplanmıştır (41-42).

Sigaradan alınan vergileri artırarak sigara fiyatlarının artırılması halk sağlığı yetkilileri tarafından kazan-kazan stratejisi olarak belirtilmektedir. Vergi artışı ile sigara fiyatları arttığında, kişiler içtikleri miktarı azaltarak ya da sigarayı bırakarak tüketimlerini azaltmakta, hükümetler sigaradan topladıkları vergi gelirlerini artırabilmektedir. Özellikle geliştirmekte olan ülkelere tütün ürünlerinden alınan vergiyi artırmak tütün tüketimini azaltmada etkili bir yoldur. Ülkemizde tütünden ve

sigaradan toplanılan vergiler 2006 yılında vergi gelirlerinin %8.1' ini, toplam gelirlerin %6.6' sını oluşturmaktadır (11).

2.3.2. Sigara Fiyatları

Ülkemizde markalara göre sigara fiyatları farklılık göstermektedir. 2008 Aralık ayında en ucuz sigara 1.75 TL den satılırken, en yüksek sigara fiyatı 6.00 TL dir. Bu farklılık sigara fiyatları artırıldığında kişilerin daha düşük fiyatlı sigaralara yönelmeleri nedeniyle, sigarayı bırakma eğilimini azaltmamaktadır (11).

Resmi Gazetenin 26 Şubat 2013 sayısına göre nispi vergi oranı yüzde 65' ten yüzde 65.25' e yükselmiştir. Asgari maktu tutarı enflasyon oranında artırılarak paket başına 2.9 liradan 3 lira 15 kuruşa çıkarılmıştır. Ayrıca paket başına 9 kuruş daha maktu vergi getirilmiştir. Böylece devletin bir paket sigara üzerinden aldığı vergi yükü yüzde 80' den yüzde 81.6' ya çıkmıştır. 8 liralık sigaradan devletin aldığı vergi 5 lira 22 kuruştan 6 lira 53 kuruşa yükselmiştir. Yeni yılda sigaraya paket başına 50 kuruşla bir lira arasında zam gelmiştir. **Sigarada Özel Tüketim Vergisi** oranı yüzde 65.25 olmuştur.

2.3.3. Tütün ve Tütün Mamullerinin Vergilendirilmesi

Türkiye' nin tütün tarımında arz fazlalılığı, bu sektörde çalışanların geleceği, iç pazarın durumu, yabancı sigara tüketiminin yaygınlaşması, tütün ve tütün mamullerinde kalite ve maliyet gibi birçok problemleri vardır. Türkiye' nin içinde bulunduğu süreç artık tamamen bağımsız olarak hareket etmesine imkan vermemektedir. Türkiye AB' ye tam üye olmadığı halde 1/95 sayılı Ortaklık Konseyi Kararı ile tam üyeler gibi AB hukukunu kabul etmek durumunda bırakılmıştır. Türkiye, AB Adalet Divanı' nın verdiği ve vereceği kararlar ile AB' nin Gümrük Birliği' ne ait çıkardığı veya çıkaracağı tüm mevzuatlara, AB üyelerinin tercih ve politikalarına uymak zorundadır. Üçüncü ülkelerle ilişkili ekonomik, ticari, mali ve sınai anlaşmaların onayı, AB karar organlarına verilmiştir. Ülkemizin ithal tütünlere uyguladığı Gümrük Vergisi ve Tütün Fon'unda herhangi bir indirim yapmayacağı düşünüldüğünde, bunun yaprak tütün sektörüne doğrudan bir etkisinin olmayacağı görülmektedir. Ancak sigara ve sigara için kısılmış tütünün Gümrük Vergisi ve Tütün Fon' undan muaf olması, olayın şeklini değiştirmektedir. Bunun kaçınılmaz sonucu, tamamen Türk tütünlerinden üretilmiş sigaraların yerini Virginia ve Burley tütünlerinden üretilen sigaraların almasıdır. Ayrıca ülkemiz tütün ihracatının yaklaşık

3/4' ünün üçüncü ülkelere olması, Türkiye' nin üçüncü ülkelerle olan ticari ilişkilerinde AB' nin uyguladığı Ortak Gümrük Tarifelerini ve Ortak Ticaret Politikasını uygulayacak olması sonucunu doğurmuştur. Bu durum Türkiye' nin üçüncü ülkelerle olan ekonomik ve ticari ilişkilerinde AB kararlarına bağımlı kalma zorunluluğunu doğurmuştur. Türkiye'de tütün ve tütün mamulleri üzerinden Katma Değer Vergisi, Özel Tüketim Vergisi ve ithalde Tütün Fonu alınmaktadır.

Katma Değer Vergisi:

Türkiye' de genel KDV oranı %18 olup tütün mamulleri de bu orana tabidir.

Özel Tüketim Vergisi:

Tütün mamulleri ÖTV Kanununa ekli III sayılı listede yer almaktadır. Vergiyi Doğuran Olay, (III) sayılı listedeki mallar için bunların ithali, imalatçıları tarafından teslimi veya ÖTV uygulanmadan önce müzayede suretiyle satışdır.

Verginin mükellefi, bu malları imal veya ithal edenler ile müzayede suretiyle satışını gerçekleştirenlerdir. Verginin matrahı, KDV dahil olmak üzere perakende satış fiyatıdır. Buna göre paket sigara için ÖTV, perakende satış fiyatına %58 oranı uygulanarak hesaplanmaktadır. Tütün mamullerinin tabi olduğu ÖTV oranına göre hesaplanan vergi, bu mamuller için belirlenen asgari vergi tutarından az ise asgari vergi, fazla ise oransal olarak hesaplanan vergi ödenecektir.

Tütün mamullerinin ÖTV gelirleri içerisindeki payı 2009 yılında diğer yıllara göre artarak %26.5 olmuştur. Ayrıca toplam vergi gelirinin de %6.7' sini oluşturmaktadır. Görüldüğü üzere 2009 yılında tütün mamullerinin toplam vergi gelirlerine oranı artmıştır (43).

2.3.4. Güncel Sigara Fiyatları, Zamlar, Vergiler:

Ekim 2011 itibariyle tütün ve tütün mamüllerine büyük bir ÖTV zammı yapılmıştır. Yeni düzenlemeyle birlikte, bu vergi artışının sigara tiryakileri üzerinde önemli bir etkisinin olacağı ve yaklaşık 300 bin kişinin sigarayı bırakabileceği düşünülmüştür.

Geçtiğimiz yıllarda sigara fiyatlarında gerçekleşen nispi fiyat artışlarına ve çeşitli yasal düzenlemelere rağmen sigara tüketiminde önemli bir düşüş görülmemiştir. Sigara fiyat endeksi, genel fiyat endeksinden 2005 yılından itibaren kopmaya başlamıştır.

Sonuç olarak, sigara nispi fiyatı son 8 yılda yüzde 80' lik bir artış göstermiştir. Sigaranın nispi fiyatındaki bu yüksek artışa paralel olarak tiryakileri sigara kullanımından caydırmaya yönelik kampanya ve yasal düzenlemeler gerçekleştirilmiştir. Buna rağmen iç piyasaya satılan ve sigara tüketen hane sayısında kayda değer bir azalma olmamıştır.

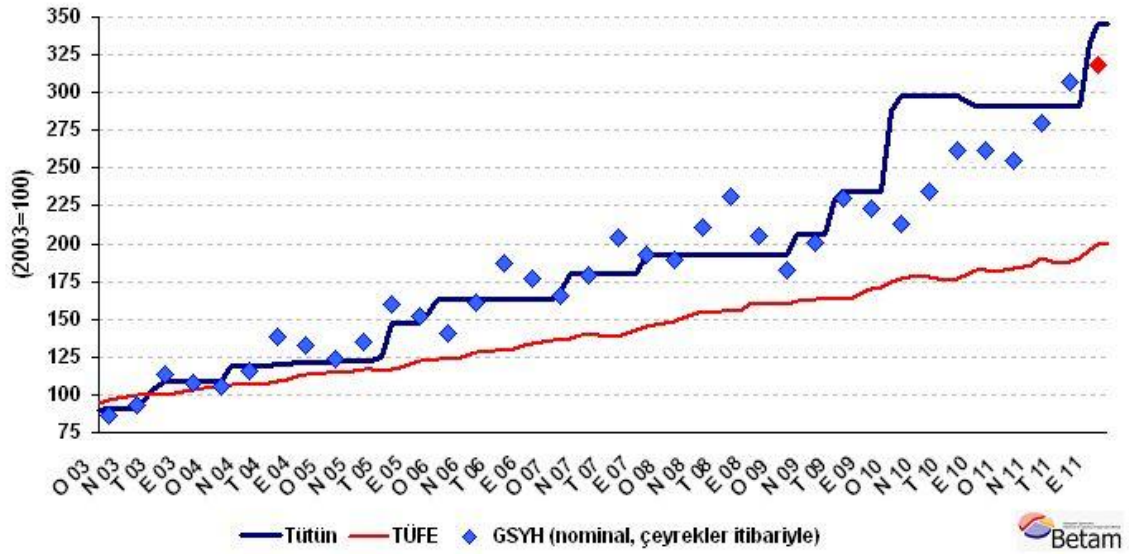
2008 krizine kadar reel gelirden görülen artış sayesinde sigara fiyat artışının tüketim üzerindeki etkisi büyük ölçüde telafi edilmiştir. Krizle birlikte gelir artışı sigaranın nispi fiyat artışının gerisinde kalmasına rağmen 2010 yılına kadar reel tütün harcamalarında, en yüksek gelirli yüzde 20'lik grup hariç, diğer grupların reel tütün harcamalarında yüzde 15-25 kadar artışlar gözlemlenmiştir. 2010 yılı itibariyle görüldü ki, reel harcama düzeyi 2003'e kıyasla düşen tek grup en zengin yüzde 20 oldu. Bu bulgu sigarayı bırakma politikalarının en yüksek gelir grubunda etkili olduğunu göstermiştir. Bunun muhtemel nedeni, en zengin grubun aynı zamanda en eğitilmiş grup olması ve/veya sigara bırakmanın net maliyetini en rahat hesaplayacak ya da karşılayacak tiryakileri barındırması olabilir. 2004-2010 yılları arasında zamlar sayesinde reel ÖTV gelirleri yüzde 40'lık bir artış göstermiş ve 2010 yılı itibariyle de ÖTV gelirleri, toplam vergi gelirleri içinde yüzde 6,3 gibi küçümsenmeyecek bir paya sahip olmuştur (45).

A. Yüksek Zamlara ve Sigara Karşıtı Kampanyaya Rağmen Tüketim

Azalmadı

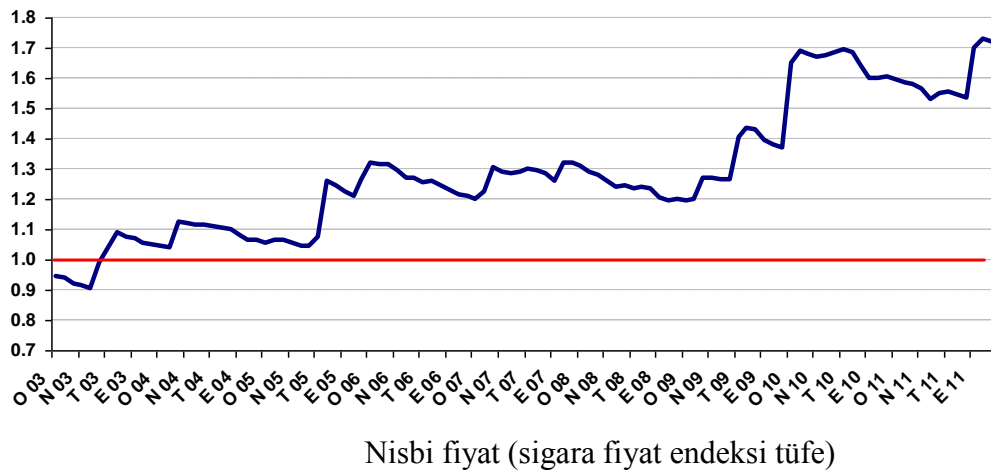
Tütün ve tütün mamulleri fiyatları 2003'ten itibaren son 8 yılda 3,8 kat artış göstermiştir. Buna karşılık, genel tüketici fiyatları (TÜFE) aynı dönemde 2 katına çıkmıştır. Sigaranın nispi fiyatında yüzde 80' lik bir artış meydana gelmiştir.

Sigara fiyatlarındaki nispi artış çok büyük ölçüde ÖTV' nin artırılmasından kaynaklanmıştır. Nispi fiyatta iki önemli artış dönemi göze çarpmaktadır: Ocak 2003- Ağustos 2005 döneminde yüzde 33' lük artıştan sonra nispi fiyat uzun süre yatay seyretmiş (sigara fiyat artışının TÜFE'ye paralel seyretmesi), ardından da Mart 2009' dan itibaren yaklaşık bir yıl içinde nispi fiyat yüzde 32,8'lik ikinci bir artış kaydetmiştir. Bu artışı sınırlı bir azalma takip etmiş, son zamlarla birlikte (Ekim 2011) nispi fiyat yeniden yaklaşık 2010 başındaki düzeyine yükselmiştir (45).



Şekil 2.7. TÜFE, Tütün fiyat endeksi ve GSYH

Tütün ve Alkol Piyasası Düzenleme Kurumu (TAPDK) verileri incelendiğinde sigara fiyat artışının talep üzerinde uzun süre bir etkisinin olmadığı, ülke içinde sigara satış miktarlarının 2010 yılına kadar hemen hemen sabit kaldığı görülmektedir. 2010 yılında ise iç piyasaya satılan sigara miktarında düşüş gözlemlenmektedir (tablo 2.3.1.) TAPDK' nın aylık verileri 2005' e endekslediğinde de, aylık yüksek dalgalanmalara rağmen 2010' a kadar eğilimin sigara nispi fiyatına paralel bir şekilde yatay olduğu gözlemleniyor. 2010 yılı zamlarının ardından da talebin olumsuz etkilendiğini gözlemlenmektedir (45).



Şekil 2.8. Sigara fiyat endeksinin Genel fiyat endeksine (TÜFE) oranı (45).

Tablo 2.4. İç piyasa sigara satış miktarları (milyon adet)

2006	107,908
2007	107,455
2008	107,859
2009	107,555
2010	93,355

Sigara talebinin nispi fiyat artışlarından ve sigara karşıtı kampanya ve yasaklardan pek etkilenmediğinin dolaylı bir kanıtı da, Hanehalkı Bütçe Anketi verilerinden elde edilen “Tütün tüketen hane” sayısının 2008’ e kadar 2,6 yüzde puan arttığı, bu yıldan itibaren de 2011’ e kadar 3,6 yüzde puan azalarak yüzde 57 civarına gerilediğidir (Tablo 2.5.) 2010 öncesinde yaşanan ekonomik krizin gelirleri düşürmesi ile fiyat artışının şiddeti bir arada düşünüldüğünde bu değişimler oldukça sınırlı boyutta kalmaktadır ve sigara talebinde kalıcı bir azalmanın başladığını kanıtlamak için yeterli değildir (44).

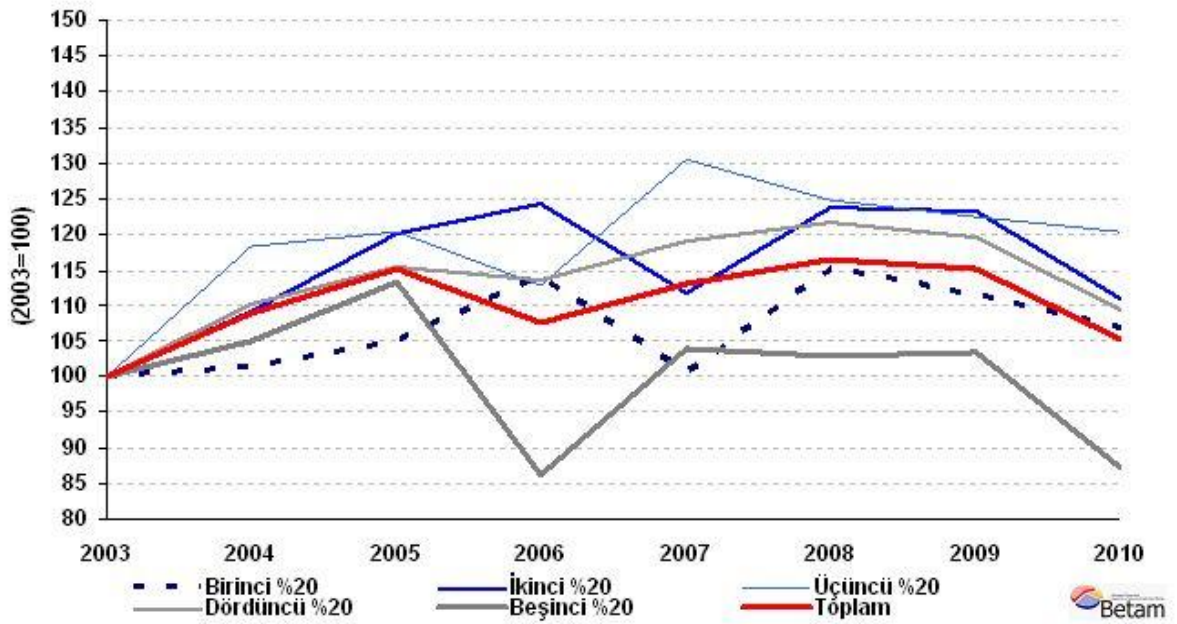
Tablo 2.5. Tütün tüketen hane sayısı (2003-2010)

2003	16,744,495	9,647,536	% 57,6
2004	17,096,537	10,079,258	% 59,0
2005	17,549,020	10,564,039	% 60,2
2006	17,689,552	10,004,134	% 56,6
2007	17,337,894	10,330,212	% 59,6
2008	17,794,238	10,487,845	% 58,9
2009	18,427,320	10,631,670	% 57,7
2010	18,808,172	10,624,995	% 56,5

Sonuçta sigaranın nispi fiyatındaki yüksek artışa rağmen sigara tüketiminde belirgin bir azalma olmaması ilk bakışta şaşırtıcı gelebilir ancak bu durum iktisat teorisinin öngörülerıyla uyumludur. Bilindiği gibi tütün ve alkollü içecekler talebinin fiyat esnekliği oldukça düşüktür. Ama yine de nispi fiyat artışının büyüklüğüne paralel olarak sınırlı da olsa talepte bir gerileme beklenebilirdi. Böyle bir gerilemenin ortaya çıkmamasının en önemli nedeni yüksek büyüme sayesinde reel gelirlerin artması, bu artışın sınırlı da olsa gelir eşitsizliğinde azalış ile birlikte gerçekleşmesidir (44).

B. Yoksul ve zenginin sigara harcamaları

TÜİK tarafından yayınlanan Hanehalkı Bütçe Anketi'nden yapılan hesaplamalara göre, yoksuldan zengine sıralanan yüzde 20'lik gelir gruplarında reel tütün harcamaları (nominal tütün harcaması / tütün fiyat endeksi) dikkate alındığında, gelir düzeylerine göre farklı gelişmelerin ortaya çıktığını gözlemliyoruz (Şekil 2.9). 2005 yılı nispi fiyat artışını takip eden 2006 yılında orta ve yüksek gelirli yüzde 20'lik dilimlerin sigara harcamaları azalmıştır. Bu iktisat teorisinin öngörülerıyla uyumlu bir gelişmedir. Ama buna karşılık en düşük gelirli birinci ve ikinci yüzde 20'lik dilimlerin reel sigara harcamaları artmıştır. Böyle bir artış, eğer ölçüm hatasından kaynaklanmıyorsa, ancak alt gelir düzeylerinde reel gelir artışlarının tütün nispi fiyat artışından daha yüksek olması ile açıklanabilir. Böyle bir durumda yoksul tiryakilerin düşük kalite sigara markalarından kaliteli, dolayısıyla daha pahalı, markalara geçiş yaptıkları tahmin edilebilir. Oysa, yüzde 20'lik gelir gruplarının kullanılabilir gelirleri her bir grubun kendine özgün enflasyonu ile düzeltilerek reelleştirildiğinde, diğer ifadeyle gelir gruplarının ortalama satın alma gücündeki değişimler dikkate alındığında, 2006 yılında tüm gruplarda satın alma gücü kaybı yaşanırken en yoksul birinci ve ikinci gelir gruplarındaki kayıpların daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir (45).

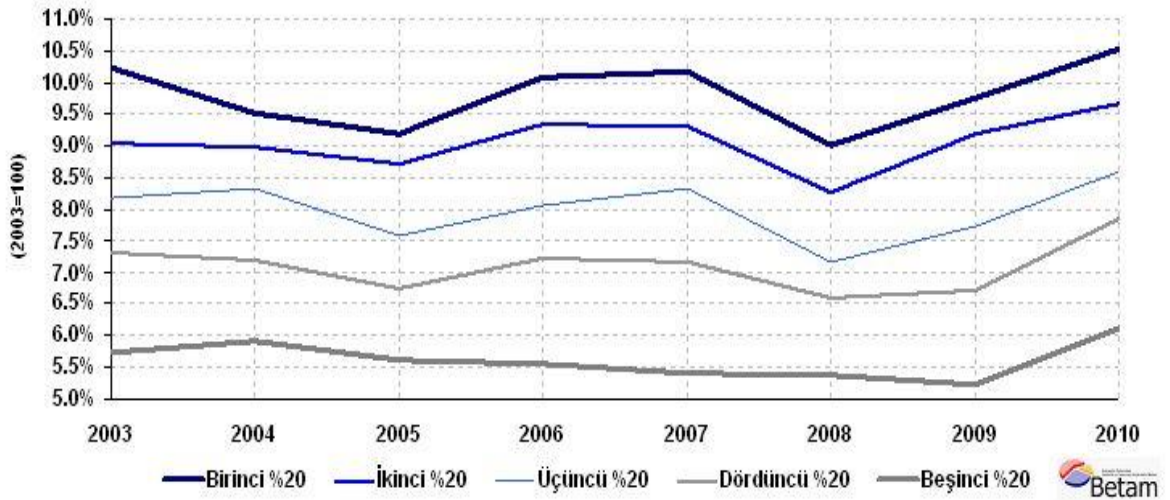


Şekil 2.9.Harcama gruplarına göre yüzde 20' lik gruplara ayrılmış hane halklarının reel (Sigara fiyat endeksi ile düzeltilmiş) tütün harcamaları

2010 yılına kadar reel tütün harcamalarında, en yüksek gelirli yüzde 20' lik grup hariç, diğer grupların reel tütün harcamalarında yüzde 15-25 kadar artışlar gözlemleniyor. 2010 yılındaki gerilemeye rağmen de bu grupların reel harcama düzeyleri 2003' ün üzerinde bulunuyor (Şekil 2.3.3.). Bu artışlar ancak reel gelir artışlarına bağlı olarak ve sigara talebinin fiyat esnekliğinin çok düşük olduğu varsayımı altında daha kaliteli daha pahalı sigara tüketimine geçişle açıklanabilir. Nitekim incelenen 2003-2010 döneminde her gelir grubunda tütün tüketen hanelerin bütçeleri içinde sigara harcamalarının paylarında yaklaşık 0,5 yüzde puanlık artışlar gerçekleştiği görülmektedir (44) (Şekil 2.10.).

2010 yılında reel harcama düzeyi 2003' e kıyasla düşen tek grup en zengin yüzde 20 (Şekil 2.9.). Bu grubun reel gelirleri diğer gruplar kadar olmasa da arttığına göre, bu düşüş ancak sigara karşıtı kampanyanın aynı zamanda en eğitimli olan bu en yüksek gelirli yüzde 20' lik grupta etkili olması ile açıklanabilir. Aynı zamanda sigarayı bırakmanın bilginin yanı sıra nispeten yüksek harcama da gerektirdiğini hatırlamak gerekir. Bu maliyetler hayat boyu yapılan sigara harcamalarıyla karşılaştırıldığında düşük kalabilir. Ancak, eğitim düzeyi düşük haneler bu hesabı

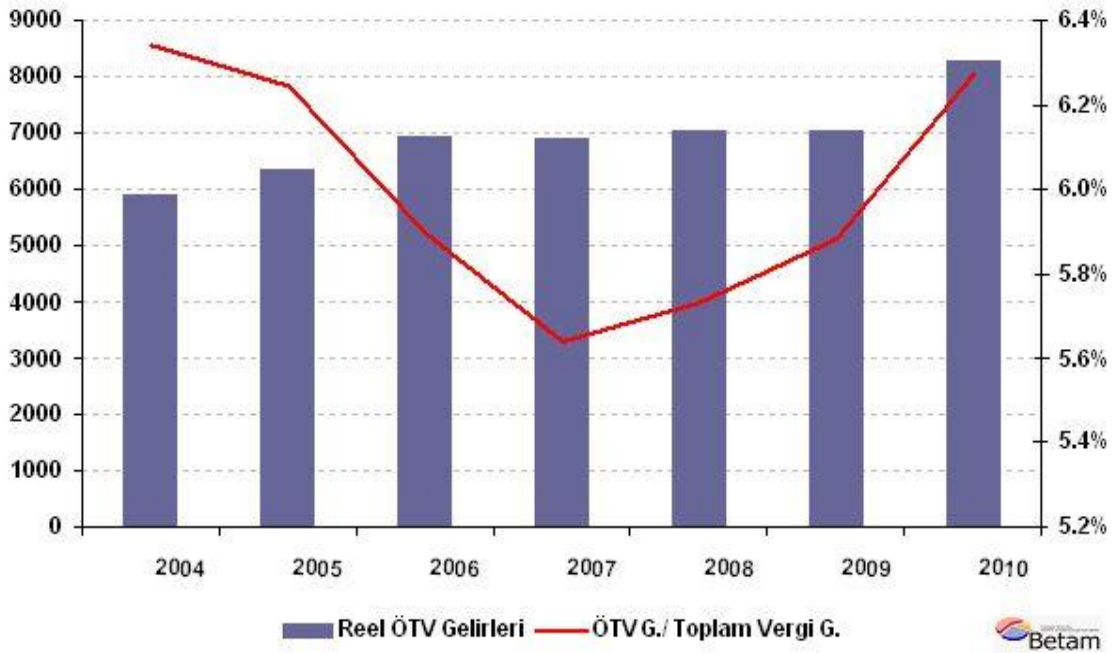
yapamıyor ya da hesabı yapmalarına rağmen düşük gelirlerinden dolayı kısa vadeli olan bu maliyetleri karşılayamıyor olabilir.



Şekil 2.10. Tütün tüketen hanelerde tütün harcamalarının toplam hane bütçesindeki ortalama payı (44).

C. Vergi aracı olarak sigara zamları

Zamlara rağmen direnen tütün talebinin dolaylı etkisi ise artan ÖTV gelirleri olmuştur. Tütün fiyatlarındaki ÖTV kaynaklı artışların TÜFE ile düzeltilmiş (2003 fiyatlarıyla) ÖTV gelirlerine de yansıdığı Şekil 2.4.5. de görülmektedir. 2004 yılında yaklaşık 5,9 milyar TL olan tütünden alınan reel ÖTV geliri (2003 fiyatlarıyla), 2010 yılında yüzde 40 artışla yaklaşık 8,3 milyar düzeyine çıkmıştır. Ayrıca, 2007 yılından itibaren nominal ÖTV gelirlerinin nominal toplam vergi gelirleri içindeki payının belirgin biçimde arttığı görülmektedir. Bir bakıma krizde düşen vergi gelirlerini, sigara zamlarının kısmen de olsa telafi ettiği söylenebilir. 2010 itibariyle tütün mamullerinden alınan ÖTV' nin toplam vergi gelirleri içinde yüzde 6,3 gibi küçümsenmeyecek bir paya sahip olmasının altı çizilmelidir (44) (Şekil 2.11.).



Şekil 2.11. Tütün tüketiminden elde edilen reel ÖTV gelirleri ve nominal ÖTV gelirlerinin nominal toplam vergiler içindeki payı

Sigara tüketiminin zam kaynaklı nispi fiyat artışlar ile sigara karşıtı kampanya ve yasaklara direnmesi, Maliye açısından sağlam bir vergi kaynağı anlamına geliyor. Sigaraya yönelik vergi-zam politikası Hükümet'in gelecekte de en azından sigaranın nispi fiyatının düşmesine izin vermeyecek bir zam politikası sürdüreceğini gösteriyor. Bunun anlamı, sigara fiyatlarının ÖTV artışları ile TÜFE (Tüketici Fiyatları Endeksi) artışına paralel olarak yükseltilmesidir. Ancak reel gelir artışlarına (büyümeye) bağlı olarak sigara nispi fiyatının artmaya devam etmesi de mümkündür. Bu da daha yüksek ÖTV zamları demektir. Bu politikanın enflasyon katılığına katkı yapmaya devam edeceği muhakkaktır. Son tahlilde sigara zamlarının amacının halk sağlığını korumaktan ziyade vergi gelirlerini artırmaya yaraşanlaşılmaktadır (45).

BÖLÜM 2

2.4. Tütün ve İnsan Sağlığı

2.4.1. Tütün İçeriği, Farmakokinetiği ve Tütün Ürünleri

Tütün yaprağının sahip olduğu nitelikler ile kimyasal bileşimi ve fiziksel yapısı arasında sıkı bir ilişki vardır. Belli bir tip için nikotin, şekerler, proteinler gibi karakteristik yaprak içerikleri miktarı belli sınırlar içinde bulunmalıdır. Bir tip için renk farklılıkları, yanma, rutubet tutma, doldurma kabiliyetleri de belli sınırlar içinde olmalıdır. Bütün bu özellikler ise kısmen genetik faktörlere bağlı olmakla beraber, daha çok dış faktörlerin yani üretim şartlarının etkisi altındadır. Tütün içeriği ekolojik şartlar, tarım metodunun şartları, kurutma metodunun şartları ve fermantasyon metodu değişikliklerinden etkilenmektedir. Kurutulmuş tütün büyük oranda karbonhidratlar ve proteinlerden oluşur. Alkoloidler, terpenler, polifenoller, aromatik hidrokarbonlar, aldehitler, ketonlar, aminler, nitriller, azot ve oksijen heterosiklik bileşikleri, pestisidler gibi birçok bileşik içerir. Alkoloidlerin %95'i nikotindir. Nikotinin %97 kadarı kök uçlarında sentezlenir, yapraklarında depolanır. Buna bağlı olarak nikotin miktarı kök gelişmesi ile yakından ilgilidir. Kurak koşullarda yetiştirilen tütünlerde kökler su bulmak amacıyla büyümeye ve gelişmeye devam ettiklerinden nikotin oranları yüksek olur (91,90).

Dünya tütün ticaretinde geçerli olan sınıflandırmada tütünler açık renkli ve koyu renkli olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Tütün yaprağının içim kalitesi ile rengi arasında bir ilişki vardır. Tütün alımlarında istenen rengin olması fiyatı belirleyen en önemli özelliklerden biridir. Genellikle açık renkli tütünler yumuşak içimli, koyu renkli tütünler ise sert içimlidir. Sigaralar açık renkli tütünlerden yapılırlar. Koyu renkli tütünlerden pipo, puro, enfiye yapımında yararlanılır (91).

A. Tütün Dumanı

Tütün mamullerinin en yaygın tüketim biçimi, tütünün yanması sonucu oluşan dumanın organizmaya alınması şeklindedir. Bu guruba sigara, puro, pipo ve nargile girmektedir.

Sigara dumanı şu aşamalardan oluşmaktadır (91). Yanan bir sigarada:

1. Kül bölgesi (tütün dokusunun organik bileşikleri yandıktan sonra geri kalan kesim)

2. Ateş bölgesi (Kül bölgesinin ardında yanmakta olan, kızıl dereceye kadar ısınmış olan kesim)
3. Kömürleşme bölgesi (ateş bölgesinden yayınlanan ısının etkisi ile bozulan kesim)
4. Kuruma bölgesi (ateş bölgesinden yayınlanan ısının etkisiyle henüz parçalanmaya başlamamış olan kurumuş kısım)
5. Kondensasyon bölgesi (Kuruma bölgesinin kuruma kesiminin arkasında bulunan kesim)
6. İzmarit (sigaranın tüketilmeden atılan kısmı) bulunmaktadır.

Sigara dumanında 4000'den fazla madde bulunmaktadır. Bu maddeler polisiklik aromatik hidrokarbonlar, azaarenler, N-nitrozaminler, aromatik aminler, aldehitler, çeşitli organik maddeler, inorganik bileşikler gruplarında yer alırlar (91,90).

Tablo 2.6. Fitesiz 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
Polonium-210 (pCi)	0.03-0.5	?

B. Tütün Ürünleri

Tütünün sağlığa zararları 20. yüzyılın ortalarında kesinleştikten sonra arayışlar tütünün daha az zararlı ya da zararsız olabileceği düşünülen ürünlerine doğru kaymıştır. Bunlar sigara türleri (light, mild, ultra-light vb.), duman çıkaran sigaraya benzer ürünler, dumansız tütün ürünleridir. Ayrıca sigara bırakmada kullanılan nikotin yerine koyma preparatları da nikotin içeren ürünler arasında yer alırlar. Puro, pipo, nargile gibi geleneksel tütün ürünleri de sigara ile aynı oranda sağlık riskleri oluştururlar.

Yurdumuzda güney-doğu bölgesinde özellikle Kahramanmaraş ve Gaziantep çevresinde çok sayıda tiryakisi bulunan, ağızda bekletilerek kullanılan “Maraş Otu veya Ağız Otu” (Maraş Powder) denilen, “Deli Tütün” (Nicotiana Rustica Linn) adındaki nikotin düzeyi yüksek bir tütün türü ile külün karışımından elde edilen dumansız tütün kullanımı tipi mevcuttur (90).

2.5. Tütün Bağımlılığı Biyofizyolojisi

2.5.1. Uluslararası sınıflandırmalarda Madde Bağımlılığı Tanımları

a- Dünya Sağlık Örgütü'nün Bağımlılık Tanımı: Dünya Sağlık Örgütü'nün “Mental ve Davranışsal Bozuklukların Sınıflandırılması 10. Sürümü” nde (46) bağımlılık sendromu, aşağıdaki gibi tanımlanmıştır:

Bağımlılık, maddeyi kullanma davranışının daha önceleri daha çok önem verilen diğer davranışlara göre öncelik kazandığı, fizyolojik, davranışsal, bilişsel olaylar veya durumlar kümesidir. Bağımlılığın en tanımlayıcı niteliği, genellikle kuvvetli bazen çok kuvvetli olan madde kullanma isteğidir. Bağımlı olunan maddenin bir süre bırakılmasını veya alınamamasını takiben madde yeniden alınmaya başlandığında sendromun diğer özellikleri ilk oluşumundan daha hızlı bir şekilde yeniden ortaya çıkar. Kesin bağımlılık tanısı için aşağıdakilerden en az üçü geçen bir yıl içinde ve herhangi bir zamanda birlikte saptanmış olmalı veya halen var olmalıdır:

1. Maddeyi almaya yönelik kuvvetli bir isteğin varlığı,
2. Başlama, bırakma veya sınırlama anlamında madde kullanma davranışlarının kontrolünde güçlük çekme,
3. Madde azaltıldığında veya kesildiğinde özgün belirtilerle kendini gösteren bir yoksunluk tablosunun ortaya çıkması veya yoksunluk tablosunun oluşmaması için ya da oluştuysa giderilmesi için aynı maddenin kullanılması,
4. Toleransın oluşması: Daha önceleri daha az dozla oluşan etkiler için artmış dozların gerekmesi,
5. Madde kullanımı yüzünden diğer bazı haz seçeneklerinin giderek ihmale uğraması; Maddenin elde edilmesi, kullanılması veya etkisinden kurtulunması için daha fazla zaman harcanması,
6. Madde kullanımının zararlı sonuçları konusunda açıkça kanıtların varlığına karşın madde kullanma davranışında ısrar (Bu durumun varlığından söz

edebilmek için, kişinin, zararın boyutunun ve tabiatının farkında olması gereklidir).

b-Amerikan Psikiyatri Birliği'nin Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı, IV. Sürümü'nde (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV) madde bağımlılığı:

Bu sınıflandırmada madde bağımlılığı, madde ile bağlantılı önemli sorunlara karşın kişinin madde kullanımını sürdürdüğünü gösteren bilişsel, davranışsal ve fizyolojik belirtiler kümesi olarak tanımlanmaktadır (47). Tekrarlayan madde kullanımı; genellikle kompulsif (engellenemez bir istekle süren) kullanıma, toleransa ve madde alınmadığında özgün çekilme sendromuna neden olmaktadır. Bu tasnifte bağımlılık, maddeyle bağlantılı bozukluklar arasında sayılmakta, maddeler, şu 11 sınıf içinde ele alınmaktadır: Alkol, amfetamin, kafein, kannabis (cannabis, esrar), kokain, hallusinojenler, inhalasyon yoluyla alınanlar (inhalants), nikotin, opioidler, fensiklidin (phencyclidine), sedatifler, hipnotikler, anksiyolitikler. Tasnifte, bağımlılık tanısının kafein dışındaki maddeler için uygulanabilir olduğu belirtilmektedir.

DSM-IV'te yer alan madde bağımlılığı kriterleri: 12 aylık bir dönemde herhangi bir zaman ortaya çıkan, aşağıdakilerden üçü ile kendini gösteren, klinik olarak belirgin bir bozulmaya ya da sıkıntıya yol açan uygunsuz bir madde kullanım örüntüsü:

1. Tolerans gelişmiş olması: Entoksikasyon ya da istenen etkiyi sağlamak için belirgin olarak artmış miktarlarda madde kullanma gereksinmesinin varlığı veya sürekli olarak aynı miktarda madde kullanılması ile belirgin olarak etki azalması,
2. Çekilme (withdrawal): Söz konusu maddeye özgü yoksunluk sendromunun oluşması veya yoksunluk semptomlarından kurtulmak veya kaçınmak için aynı maddenin (ya da yakın benzerinin) alınması.
3. Maddenin niyet edilenden daha uzun süre ve daha yüksek miktarlarda kullanılması,
4. Madde kullanımını bırakmaya veya azaltmaya yönelik sürekli bir isteğin veya en az bir başarısız denemenin varlığı,

5. Maddeyi temin etmek, kullanmak veya etkisinden kurtulmak için fazla zaman harcanması,
6. Madde kullanımı nedeniyle önemli sosyal, mesleki veya boş zamanları değerlendirme etkinliklerinin bırakılması veya azaltılması,
7. Maddenin neden olduğu veya hızlandırdığı, sürekli ya da yineleyici sosyal, psikolojik ya da fizik bir sorunun varlığının bilinmesine karşın madde kullanımının sürdürülmesi.

Bu yedi kriterden ilk ikisinin dışındakiler, bağımlılığı karakterize eden kompulsif (engellenemez bir istekle süren) madde kullanımını yansıtmaktadır. Madde bağımlılığı, yukarıdaki 1. veya 2. kriterlerden herhangi birini içeren tipte ise 'Fizyolojik bağımlılık gösteren', aksi takdirde 'Fizyolojik bağımlılık göstermeyen' olarak tasnif edilmektedir. Böylece DSM-IV, bağımlılığı, kompulsif madde(drug) kullanımı olarak tanımlamış olmaktadır. Kompulsif madde kullanımı, tolerans veya çekilme sendromlarından en az biri ile birlikte ise bağımlılığa, fizyolojik bağımlılık adı verilmektedir.

c- ABD Sağlık Bakanlığı 1988 Raporu'nda Madde Bağımlılığı: ABD Sağlık Bakanlığı'nın ünlü 'Nikotin Bağımlılığı' raporunda (Nicotine Addiction, a Report of the Surgeon General), bağımlılığın birincil ölçütü şu şekilde tanımlanmaktadır (48): 'Kullanma davranışını pekiştirme özelliği olan psikoaktif bir maddenin kompulsif kullanımı'. Aynı raporda, madde kullanımının belirli bir kalıp içinde sürmesi, zararlı etkilere rağmen kullanımın devamı, bırakmayı takiben yeniden başlama (relaps) ve tekrarlayıcı özellikte madde kullanma isteğinin varlığı, ek ölçütler olarak yer almıştır. Rapora göre bağımlılık yapıcı maddeler için genellikle tolerans ve çekilme (withdrawal) söz konusudur ve bu maddeler genellikle hoşagiden (öforik) etkilere sahiptir. Bu raporda sözü edilen ek ölçütlerin tamamı, sigara içenlerin çoğu için sağlanmaktadır. Fakat her sigara içenin bu özelliklere uyduğu da söylenemez. Örneğin, sigara kullanan bazı kişiler hastalık baskısı ortaya çıkınca sigarayı bırakabilmekte ve tekrar başlamamaktadır. Benzer gözlemler, alkol, eroin ve kokain bağımlısı bazı kişiler için de söz konusudur (49).

2.5.2. Madde Bağımlılığı, Kompulsif Madde Kullanımı ve Sigara

Mevcut tanımlara göre madde bağımlılığı, kompulsif madde kullanımıdır. Kompulsif madde kullanımı, maddenin kullanma davranışı üzerinde kontrolü ele

geçirme durumudur. Kompulsif madde kullanımında, kuvvetli istekle ve belirli kalıplar içerisinde otomatik olarak sürüp giden kullanma davranışı söz konusudur. Maddeyi kullanma kişinin önemli öncelikleri arasına yükselmiştir. Madde kullanımı, bırakma ve azaltma isteklerine ve maddeden zarar görmeye veya bu zararı bilmeye karşın devam eder. Kompulsif kullanım, maddenin tekrarlayan kullanımı sonunda otomatik olarak oluşmakta, madde tarafından belirlenmekte, maddenin kullanma davranışını kontrol altına almasını yansıtmaktadır. Kompulsif kullanılan maddelerin ortak özelliği; psikoaktif etkiye yol açmaları ve ödül olarak algılanan bu etkileriyle madde kullanma davranışını pekiştirebilmeleridir (48).

Kompulsif kullanımın kuvveti bireyden bireye değişmektedir. Larenks kanseri nedeniyle laringoektomi yapılmış sigara bağımlıları trakeostomi deliğine sigaralarını yerleştirerek sigara kullanmaya devam edebilirken kalp krizi geçirmiş sigara bağımlılarının % 50'si sigara kullanımını sürdürebilmektedir (49).

Madde alınmadığında ortaya çıkan yoksunluk belirtileri, bunları gidermek veya bunlardan kaçınmak için madde kullanımını gerektirdiğinden kompulsif kullanımın kuvvetlenmesine katkı sağlar. Maddenin kişinin yararlandığı bazı etkilerinin olması da kompulsif kullanımının oluşmasına katkı sağlayabilir. İlk kullanımlarda bu faktör, kişiyi kullanıma çekebilir. Örneğin şizofreni hastalığı olanların sigara kullanarak bazı hastalık bulgularını ve/veya ilaç yan etkilerini kontrol etmeye çalıştıkları ileri sürülmektedir (49,50). Şizofreni hastalığı olanlarda sigara bağımlılığı daha yaygın olduğu gibi kullanılan ortalama miktar da daha yüksektir (50). Normal popülasyonda sigara kullanımının % 25 olduğu toplumlarda, şizofreni hastalığı olanların sigara kullanım oranı, % 90'dan daha yüksek olarak bildirilmiştir (51,52).

Bağımlılıkta kullanma davranışı, maddenin belirlediği bir kontrolün altında olduğundan bağımlıların madde kullanma davranışları benzer özelliktedir. Sigara bağımlılarının benzer kullanım özelliklerinin başlıcaları şunlardır (48):

- Başlamayı izleyen dönemde günlük kullanılan miktar giderek artar, ta ki kişiden kişiye değişen belli bir miktara ulaşıncaya kadar.
- Bağımlılar, uyanmayı izleyen kısa bir süre içinde ilk sigaralarını içerler, sonra gün boyunca belirli bir düzenle ve belirli miktarda kullanmayı

sürdürürler. Aynı kullanma düzeni, her gün birbirine oldukça benzer biçimde tekrar eder.

Aşağıda iki grup halinde sunulan bazı araştırma bulguları; kompulsif olan ve belirli bir örüntü içinde süren sigara kullanma davranışının, belirli bir kan nikotin düzeyinin sağlanması temelinde oluştuğunu göstermektedir. Bu özellik, eroin, alkol gibi prototip bağımlılık yapıcı maddelerin temel özellikleri arasındadır.

- Sigara kullanma kalıbına yapılan müdahalenin etkisi ile ilgili bazı araştırma bulguları ve gözlemler: Sigara kullanan deneklerde deney başında içilen sigara miktarı ile onu izleyen 40 dakika içinde içilen deneklerin kendilerinden içtikleri sigara miktarı arasında ters ilişki gösterilmiştir (48,53). Bir çalışmada günde ortalama 37 sigara içmekte olan sigara bağımlılarının günde içtikleri miktar beş sigaraya düşürülmüştür. Bu durumda deneklerin içme sıklığını ve derinliğini artırma yoluyla sigara başına soludukları nikotin miktarını üç misli yükselttikleri gözlenmiştir (48,54). Bir başka deneyde de deneklere yaktıkları sigaradan belirli sayıda içme imkanı tanınmıştır. Bu deneyde her sigara yakıldığında bazı denekler sadece bir kere içme yapabilirken, bazıları 12 kere, diğerleri 1 ile 12 arasında kendilerine bildirilen sayıda içme yapmışlardır. Bu denekler bir süre izlenmişler ve bu sürede istedikleri zaman yeni bir sigara yakabilmişlerdir. Fakat izin verilen içme sayısı aynı tutulmuştur. Sigara yakma davranışları arasındaki süreler kaydedilmiştir. Bu deneyde izin verilen içme sayısı arttıkça yeni bir sigara içme için geçen sürenin uzadığı gözlenmiştir (48, 55,90).
- Nikotinin veya nikotinin etkilerini bloke eden maddelerin verilmesinin, sigara içme davranışını etkilediğine dair bazı araştırma bulguları: Değişik çalışmalarda ağız yoluyla veya damar yoluyla nikotin verilen tiryakiler, bu nikotini aldıktan sonra izlenmiş, verilen nikotin dozu arttıkça izleyen dönemde örneğin 90 dakika içinde içilen sigara sayısı azalmıştır (48, 56, 57). Nikotinin beyindeki etkilerini bloke eden mecamylamine gibi maddelerin sigara içenlere verilmesi halinde ise bu kişilerin içtikleri sigara miktarı artmıştır (58, 59, 60). Nikotinin etkilerini sadece beyin dışı yerlerde bloke eden maddelerden ganglion blokörü pentolinium'un verilmesi ise sigara içme miktarını ve hızını etkilememiştir(58). Bir maddenin morfin, kokain, alkol

gibi bağımlılık yapıcı özelliğinin olup olmadığının araştırılmasında aşağıda yer alan dört çeşit test uygulanmaktadır (48).

1. Maddenin vucüda girdiğini kişi veya canlı ayırt edebilmelidir. Maddenin ayırt edilmesini sağlayan özgün etkiler, periferik etkileri değil beyindeki etkileri (psycoactive, subjective, interoceptive or discriminating effects) olmalıdır.
2. Madde, merkez sinir sistemi üzerinde ödül etkisi yapmalı; bu etki, madde kullanma davranışının tekrarlatıcısı, kuvvetlendiricisi olmalı, başka bir deyişle pekiştirici (reinforcer) olarak işlev görebilmelidir. Maddenin merkez sinir sistemini doğrudan etkilemesi ve vücudun buna bir tepki vermesi, bu maddenin doğal bir uyaran (unconditioned stimulus) olması demektir.
3. Maddenin verilmesine tekrar tekrar eşlik eden uyarılara karşı, bu uyarılar tek başınayken de, maddeye verilen tepkiye benzer bir tepkinin, koşullu tepkinin (conditioned stimulus) gelişmesi .
4. Maddenin kesilmesi, veya yüksek dozda verilmesi halinde rahatsız edici belirtilerin oluşması.

Sigaradaki nikotin, hem hayvanlar hem de insanlar üzerinde yapılan testlerde; sinavı bağımlılık yapıcı bir madde olarak geçmiştir (48). Nikotinin özgün etkilerinin merkez sinir sistemindeki nikotinic asetilkolin reseptörlerinin uyarılmasından kaynaklandığı anlaşılmıştır (48, 49, 50). Bu etkilerin hoş gittiği ve hoş giden etkileri ölçen bir ölçek (morphine benzedrine group ‘MBG’ scale) olan MBG skalası ile ölçülebildiği de gösterilmiştir (48). Nikotin MBG ölçeğiyle saptanan puanı doza bağlı olarak yükseltmiştir (61,62). Sigaranın etkilerinin pekiştirici olarak işlev gördüğünün anlaşılması ancak 1980 sonrası çalışmalarla mümkün olabilmıştır. Nikotinin, kullanma davranışını pekiştirici etkisinin gösterilmesiyle ilgili testlerde 1980 sonrasında farklı yaklaşım kullanılmış ve devamlı pekiştirme tarifesi yerine aralıklı pekiştirme tarifesi seçilmiştir. Bu yeni yaklaşımla yapılan deneyler kararlı bir şekilde nikotinin pekiştirici özelliğini göstermiştir (48, 63).

A. Kompulsif sigara kullanımı ile bağlantılı psikolojik süreçler:

Sigara kullanmayı deneyenlerin önemli bir kısmı kompulsif kullanıcıya dönüşmektedir. Deneyenlerin bağımlılık geliştirme oranı farklı çalışmalarda % 33 ile % 94 arasında değişmektedir (65). Genel olarak kompulsif madde kullanımının, özel

olarak kompulsif sigara kullanımının temelinde aşağıda belirtilen çağrışımlı öğrenme (associative learning) süreçleri vardır;

- Edimsel (operant, enstrumental) koşullanma süreci,
- Klasik koşullanma süreci,

Bu süreçlere ilişkin ayrıntılı bilgi değişik kaynaklardan edinilebilir (66,67).

B. Edimsel (Operant, Enstrumental) Şartlanma Süreci: Bu sürece göre hoş giden veya sıkıntıdan kurtaran davranışın yapılma sıklığı artarken; sıkıntıya sokan veya ödülün mahrum eden davranışın yapılma sıklığı azalmaktadır. Davranışın yapılma sıklığını arttıran etkiler veya bu etkileri sağlayan maddeler pekiştirici (reinforcer) olarak tanımlanmaktadır. Pekiştirici özelliği olan maddelerin kullanılmasını takiben bu maddeleri kullanma davranışı önce sıklaşmakta, sonra klasik koşullanma sürecinin de desteğiyle öğrenilmiş davranış olmaktadır. Bir pedala bastığında damarına nikotin çekme olanağı verilen deney hayvanları, pedala basma sıklıklarını arttırmakta, pedala basarak nikotin sağlamayı öğrenmektedir. Kendine nikotin verme (nicotine self-administration), deney hayvanlarında ve insanlarda kararlı bir şekilde gösterilmiştir (48, 49, 50, 68, 69). Nikotinin merkezi etkilerini bloke eden mekamilaminin nikotinden önce verilmesi, nikotinin pozitif pekiştirici etkisini ve kendine nikotin vermeyi (nicotine self-administration) önlemektedir (49,50). Kullanılan madde duygulanımda haz doğrultusunda yükselme sağlayarak kullanma davranışını sıklaştırıyorsa, bu maddenin pozitif pekiştirici özelliği vardır denilmektedir. Bir maddenin kullanımı, var olan bir sıkıntıyı gidererek madde kullanımını sıklaştırıyorsa negatif pekiştirici etkiden söz edilmektedir(48, 66, 67). Sigara ve nikotin hem pozitif pekiştirici hem de negatif pekiştirici olarak tanımlanmıştır (48-50, 70, 71). Pekiştirici olma, bağımlılık yapıcı maddelerin ortak özelliklerinden biridir (48).

2.5.3. Pozitif Pekiştirici Etki ile Madde Kullanma Davranışının

Sıklaşması ve Bunun Nörobiyolojisi:

Tüm bağımlılık yapıcı maddelerde pozitif pekiştirici etkinin, nucleus accumbensdeki dopamin artışından kaynaklandığı görüşü halen yaygın olarak kabul bulmaktadır (49, 50, 64, 70, 71). Her madde bunu farklı bir mekanizmayla gerçekleştirmektedir. Opiatlar bunu opioid reseptörler (özellikl mü opioid reseptör alt tipi) üzerine agonist etkiyle; amfetamin monoamin salınımını uyarak; kokain

nucleus accumbens'te dopamin geri alımını inhibe ederek (108); esrar ise cannabinoid reseptörler üzerine olan agonist etkiyle sağlamaktadır (49, 50, 70, 71,90). Bağımlılık yapıcı maddelerin, dopamin düzeyini doğal davranışlardan daha yüksek düzeyde arttırdığı bildirilmiştir (71, 74). Pozitif pekiştirici özelliği olan bazı maddeler için nucleus accumbens' deki dopamin artışına opioid peptid artışı da eşlik etmektedir. Nikotin, endojen opioid peptidlerin salınımını etkilemektedir (50, 75, 77). Sistemik nikotin verilmesi, nucleus accumbens'te opioid peptid düzeyini artırır (50, 78, 79). Genişletilmiş amigdala (the extended amygdala), nucleus accumbens ile birlikte stria terminalisin yatak çekirdeğini (bed nucleus of stria terminalis) ve amigdalin merkezi çekirdeğini (central nucleus of amygdala) içeren daha geniş bir beyin bölgesinin adıdır (55). Buradaki hücreler yapı olarak ve uzantılarıyla benzer özelliktedir (55,74). Bu bölgenin genelinde pozitif pekiştirici etkide rol oynayabileceği öne sürülmektedir (50).

Nikotinin davranışlar üzerine olan etkileri; onun, beyinde çok yaygın bulunan nikotinik asetilkolin reseptörlerini uyarmasının sonucudur (49, 50, 83). Nikotin verilmesini takiben nucleus accumbens'de gözlenen dopamin artışı, ventral tegmental bölgede bulunan ve aksonları nucleus accumbens'e ve prefrontal cortex'e ulaşan mesocorticolimbic dopaminerjik nöronların nikotinle uyarılmasıyla açıklanmaktadır (50, 64, 69, 83-85). Bu nöronların üzerinde nikotinik asetilkolin reseptörleri vardır. Ventral tegmental bölgeye nikotinik asetilkolin reseptörlerini bloke eden mecamylamine'in infuzyon olarak verilmesiyle, sistemik olarak verilen nikotinin nucleus accumbens'te yol açacağı dopamin artışı engellenebilmektedir (50,83). Mesocorticolimbic dopaminerjik nöronların nöromodülasyonunda nikotinik asetilkolin reseptörleri aracılığıyla glutamaterjik ve gabaerjik nöronların rol aldığı bildirilmektedir. Ventral tegmental bölgedeki glutamaterjik terminallerde presinaptik olarak yer alan nikotinik asetilkolin reseptörlerinin uyarılması glutamat salınımını arttırmakta, glutamat da ventral tegmental bölgede bulunan dopaminerjik nöronların şiddetli düzeyde uyarılmasını sağlamaktadır (50,90). Yakın dönemde yapılan araştırmalarda önce kokain daha sonra amfetamin, morfin, nikotin ve alkol için glutamaterjik sistemin, ventral tegmental bölge dopaminerjik nöronlarının uyarılmasında devreye girdiği, tekrarlayan madde kullanımlarında bu devreye girişin uzun süreli ve güçlü potansiyelizasyon (long term potentiation) oluşturma şeklinde

olduğu gösterilmiştir (86). Bu uzun süreli potansiyalizasyonun sonucu daha çok dopamin salınımıdır. Nedeni ise ilk karşılaşmadan sonraki karşılaşmalarda AMPA reseptörlerinin uyarılmasıyla oluşan akımın NMDA reseptörlerinin uyarılmasıyla oluşan akıma göre daha güçlü hale dönüşmesidir. Böylece nucleus accumbensteki dopamin artışı kuvvetlenmektedir. Gabaerjik nöromodulasyon, mesocorticolimbic dopaminerjik sistemin inhibisyonu doğrultusundadır (55,90). Gabaerjik inhibisyonun inhibisyonu yani disinhibisyon yoluyla da nikotinin pozitif pekiştirici etkisinin gerçekleşebileceği ve bu etkiye ventral tegmental bölgede bulunan mu-opioid reseptörlerin aracılık edebileceği öne sürülmektedir (85,90).

Nikotinic asetil kolin reseptörü beş alt ögeye sahiptir (49,82). Merkez sinir sistemindeki nikotinic asetil kolin reseptörlerinde çoğunlukla beş ögenin ikisi alfa (α), üçü beta (β) tipindedir (51, 105). Alfaların ligand bağlamada betaların ise işlevsellikte önemli olduğu öne sürülmüştür (49). Bazı nöronlardaki nikotinic asetil kolin reseptörlerinde beş ögenin hepsi aynı alfa tipindedir (α_7 veya α_8 veya α_9). Beyindeki nikotinic asetilkolin reseptörleri α_{2-9} , β_{2-4} alt tiplerinde olabilmektedir (83). Gamma (γ), delta (δ) ve ebsilon (ϵ) olarak isimlendirilmiş nikotinic asetil kolin reseptör ögelerinin, kas hücresi nikotinic reseptörlerinin yapısında yer aldıkları düşünülmektedir (105). Nikotinin reseptöre bağlanmasıyla Ca ve Na iyon kanalları açılmakta ve bu şekilde nöron uyarılmaktadır. Nikotin, nikotinic asetilkolin reseptörlerini önce uyarmakta sonra ise geçici olarak duyarsızlaştırmaktadır (51, 55, 86, 105). Tekrarlayan nikotin maruziyeti bu nedenle nikotinic reseptörlerin sayısında artışa neden olmaktadır (105). Nikotinin nucleus accumbenste dopamin arttırıcı etkisi β_2 ve α_4 reseptör ögeleriyle ilgilidir (50,87,102,103). Nikotinic asetilkolin reseptörünün β_2 veya α_4 reseptör ögesi genetik teknikle eksik hale getirilen ratlarda nikotin verilmesiyle nucleus accumbens'te dopamin düzeyi artmamakta ve bu ratlar kendilerine nikotin vermeyi öğrenememektedir (50,87,102). Bir deneysel çalışmada α_4 ile ilgili genin bir aminoasidinin değiştirildiği farelerde nikotininin bağımlılık yapması için yeterli doz 50 kat azalmıştır (93,90). İnsanlar için benzer mutasyonların olabileceği ve bu durumun bağımlılığa yatkınlıktan sorumlu olabileceği öne sürülmektedir (103,104). Bir nikotinic asetilkolin reseptörünün α ve β kombinasyonu değiştikçe uyarılma eşiği ve uyarıyı takiben oluşan desensitizasyon süresi de değişebilmektedir (50,90). Nikotinic asetilkolin reseptörlerin beyinde en

yaygın bulunduğu yerler: korteks, talamus ve interpedünküler çekirdek; yaygın olduğu diğer yerler ise: amigdal, septum, beyin sapı motor çekirdekleri ve locus coeruleus'tur (82).

2.5.4. Koşullu Uyarıların Sigara İçimini Motive Etmesi:

Klasik şartlanma süreci açısından sigara kullanımı (nikotin alımı) doğal uyarı, nikotinin vücutta neden olduğu tepkiler ise doğal tepkilerdir. Bu süreçte doğal uyarana belirli bir süre eşlik eden uyarıların (koşullu uyarıların) doğal uyarıdan bağımsız tek başına verilmeleri, doğal uyarana benzeyen tepkinin bir benzerinin ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Koşullu uyarıya verilen bu tepkiye koşullu tepki denmektedir. Bir sigara bağımlısı için arkadaşının elinde gördüğü bir sigara, masa üzerinde gördüğü bir sigara paketi, daha önce sigara içtiği ortama ait görüntüler ve sesler veya sigara içimiyle eşleşmiş ruh hali, nikotinin pekiştirici etkilerine benzeyen ayrıca hareketlenmeyi ve içme isteğini de içeren bir koşullu tepkiye neden olur. Bu hareketlenme ve isteklilik sigara içimiyle sonlanır. Böylece edimsel ve klasik şartlanma süreçleri sigara içme dürtüsünü sürekli tazelerken sigara içimi bilinç dışı otomatik bir davranış olarak sürer gider. Sigara içiminin çok basamaklı bir işlev olması (pakete ulaşma, paketi açma, paketten sigara çıkarma, sigarayı ağza yerleştirme, yakma, içe çekme, dumanı algılama ve seyretme gibi), sosyal ilişki aracı olarak işlev görmesi, nikotin sağlayan davranışa eşlik eden çok zengin bir koşullu uyarı takımının oluşmasına yol açmaktadır. Sonuç, gün boyu tazelenen sigara kullanma dürtüsünün oluşmasıdır. Koşullanma süreci bağımlılık yapıcı maddelerin hepsi için geçerli olup kompulsif kullanımının ana etmenlerinden biridir (48,90). Yakın dönemde yapılan bir çalışmada koşullu tepki sırasında beyinde oluşan değişim tanımlanmaya çalışılmıştır. Her zaman kaldıkları kafesin dışında farklı bir kafeste birbirini izleyen 10 gün morfin verilen ratlarda bu şekilde farklı kafes görüntüsünün koşullu uyarı olması sağlanmıştır (88,90). İzleyen günlerde her zamanki kafeslerinde yaşarken morfin aldıkları test kafesine götürüldüklerinde ratların hareketlenme düzeylerinin arttığı ve bu artışla birlikte amaçlı hareketlerle bağlantılı prefrontal kortekste, koşullanma ve ödül ile bağlantılı cingulate kortekste ve yine ödül bağlantılı preoptik kortekste fos protein miktarında artış saptanmıştır. Fos protein beyin hücresi regülasyonunda rol oynayan genlerin yaptığı ve beyin hücresi aktivasyonunu yansıtan bir maddedir.

Koşullu uyarılar sigara bağımlılarında içme isteği yaratırken ventral anterior cingulate kortekste metabolizmayı da artırmaktadır (92). Yakın dönemde yapılan bir çalışmada sigara bağımlılarından oluşan bir grup ikiye bölünmüş bir kısmı bupropion alırken bir kısmı almamıştır (93,90). Sonra bu kişiler koşullu uyarılara ve nötr oldukları ses ve görüntülere maruz bırakılmışlardır. Bu sırada bir yandan F-fluorodeoxyglucose pozitron emisyon tomografi tekniğiyle bu kişilerin ventral anterior cingulate kortekslerinde aktivasyon ölçülürken diğer yandan sigara içme isteğinin ortaya çıkıp çıkmadığı ve ortaya çıktıysa şiddetinin ne kadar olduğu sorgulanmıştır. Bupropion kullananlarda koşullu uyarılar karşısında oluşması beklenen anterior cingulate kortekste aktivasyon artışı zayıflarken, koşullu uyarana tepki olarak oluşan içme isteği skoru düşük olarak gözlenmiştir. Bupropion, yoksunluk belirtilerinin ve spontan içme isteklerinin kontrolünde katkı sağladığı gibi koşullu uyarılara tepki olarak ortaya çıkan içme isteklerinin kontrolünde de etkili gibi görünmektedir.

A. Nikotin Çekilmesi ve Negatif Pekiştirici Etki ile Sigara Kullanma

Davranışının Kuvvetlenmesi:

Sigara içmeye başlayanların çoğu günde kullandıkları sigara miktarını belirli bir düzeye varıncaya kadar artırırlar. Günlük tüketimi arttırma dönemi genellikle sigara kullanımının ilk 4-8 yılıdır(93). Günlük tüketimi arttırma eğiliminin nedeni sigaranın beklenen etkilerini elde edebilmek için giderek daha fazla sigaranın alınmasına ihtiyaç duyulmasıdır. Sigara kullananlarda nikotinin birçok etkisine karşı tolerans gelişmiştir. Bu kişiler sigara içmeyen kişilerde akut entoksikasyon yapabilecek miktardaki sigarayı rahatsız olmadan içebilmektedir. Nikotin toleransının, nikotinin etkilerine tekrar tekrar maruz kalan sinir hücrelerinde oluşan yapısal değişiklikler sonucu ortaya çıktığı öne sürülmektedir (49, 50, 82). Nikotinic asetilkolin reseptörlerinde sayısal artış (up-regulation) bu değişikliklerdendir (49, 51, 82). Nikotinic asetilkolin reseptörlerindeki sayısal artış, nikotinin bu reseptörleri önce aktive etmesi fakat daha sonra desensitize etmesiyle açıklanmaktadır(49, 50, 82,90). Gece uzunca bir süre nikotine maruz kalmayan birey sabah uyandığında düşük bir kan nikotin düzeyine sahiptir. Buna bağlı olarak bir çekilme sendromu oluşurken nikotinic reseptörler de uyarıya cevap verecek duruma dönmüştür. Bu nedenle günün ilk sigarası oluşturduğu etkiler nedeniyle günün izleyen saatlerinde

içilen sigaralardan farklıdır (48, 65). Günün ilk sigaraları kalp atım sayısını artırır, diz refleksinin şiddetini düşürür, duygulanım düzeyini hazzla doğru yükseltir. Bağımlıların genellikle en hoşlandıkları sigara günün ilk sigarasıdır (48, 65). Sigara bağımlılarında sigaranın kesilmesi kişiyi rahatsız eden belirtilerin ortaya çıkmasına neden olur. Genel olarak yoksunluk tablosu veya sigara (nikotin) çekilmesi olarak tanımlanan bu durum, nikotin alımıyla ya da sigara içimiyle geçer. Nikotin yoksunluğu sendromu şu şekilde tanımlanmaktadır(48): ‘En azından haftalardır sigara içen bir kişide nikotin kesilmesini takip eden 24 saat içerisinde şu belirtilerden en az dördünün ortaya çıkması durumu; 1-Disforik veya depressif duygudurumu, 2-Uykusuzluk, 3-Çabuk sinirlenme, huzursuzluk, 4-Anksiete, 5-Konsantrasyon zorluğu, 6-Sakin duramama (restlessness), 7-Kalp atım hızında düşme, 8-İştahta artış veya kilo alma. Yukarıda sayılı belirtiler kişinin sosyal yaşamında, işinde veya başka bir önemli etkinlik alanında kişiye sorun çıkartmış olmalıdır ve bu durum başka bir nedenle açıklanamamalıdır.’. Toleransın gelişmesi ve yoksunluk belirtilerinin ortaya çıkması, nikotinden etkilenen sistemlerde nikotinin devamlı varlığına dayalı yeni bir dengenin oluştuğunun ifadesi olarak kabul edilmektedir. Nikotinin kesilmesiyle birlikte bu denge bozulmakta ve çekilme belirtileri ortaya çıkmaktadır. Nikotinden etkilenen sinir hücrelerinde tekrarlayan nikotin maruziyetine uyum sağlamak amacıyla oluşan yapısal değişiklikler nöroadaptasyon olarak nitelenmektedir. Sigara veya nikotin çekilmesi belirtileri, sigara içilmesiyle birlikte geçer böylece kişi kendini sıkıntıdan kurtaran bir ödül almış olur. Nikotin çekilmesi içindeyken içilen sigaranın hem sıkıntıdan kurtarıcı hem de keyif verici özelliği vardır. Dolayısıyla hem negatif pekiştirici hem de pozitif pekiştirici olarak işlev görür. Böylece kompulsif sigara kullanımının oluşumu, negatif pekiştirici etki ögesini de içerir.

Bağımlılık yapan maddelere ait çekilme durumlarında saptanan ortak bir özellik, nucleus accumbente dopamin düzeyinin düşmesidir (50,94). Ratlarda yapılan çalışmalarda spontan kokain çekilmesinde mikrodializle in vivo saptanan (50)dopamin azalması % 30-40, spontan morfin çekilmesinde(96) yaklaşık % 50, spontan alkol çekilmesinde(98) % 64, mecamylamine ile hızlandırılmış nikotin çekilmesinde(53,90) % 25 olarak bildirilmiştir. Mecamylamine ile hızlandırılmış nikotin çekilmesinde nucleus accumbense ek olarak amigdalin merkez çekirdeğinde de dopamin düzeyi azalmıştır (50,99,100). Hayvan çalışmalarında saptanan bir diğer

ortak özellik de çekilme tablosu sırasında intrakranial self-stimulus eşiğinin yükselmesidir (70). Lateral hipotalamustan pedunculo-pontine tegmental çekirdeğe uzanan medial ön beyin demetini bir elektrotla uyarma olanağı verilen deney hayvanlarının bitkin düşünceye kadar kendilerini uyardıkları intrakranial self-stimulus çalışması olarak bilinmektedir. Pedunculo-pontine çekirdekten ventral tegmental bölgeye uzanan nöronlar, uyarılmaları halinde ventral tegmental bölgedeki dopaminerjik nöronları uyararak pozitif pekiştirici etkiye aracılık etmektedir(50,85). Çekilme durumunda intrakranial self stimulus eşiğinin yükselmesi, ödül etkisi için daha şiddetli uyaran gereğinin oluştuğunu ifade etmekte ve ödül devrelerinin duyarlılığının azalmasını yansıtmaktadır. Çekilmeyi takiben oluşan bu durum hedonic disregülasyon olarak isimlendirilmiştir (49, 101). Çekilmenin emosyonel belirtilerinin oluşumunda, çekilme sırasında aktivitesi artan kortikotropin salgılatıcı hormonun (Cortico-tropin releasing factor) rol oynayabileceği de hipotez olarak öne sürülmektedir. Nikotin çekilmesinin, dolaşımdaki kortikosteron miktarını arttırdığı gösterilmiştir (50). Alkol, esrar, ve kokain çekilmelerinde kortikotropin serbestleştirici hormon miktarında artışlar bildirilmiştir (50).

Yoksunluk belirtilerinin süresi, belirtiden belirtiyeye değişmektedir. En şiddetli yoksunluk tabloları 3-4 haftada sona erer (48,65). Yoksunluk belirtilerinin şiddetinin, sigaranın kesilmesi öncesinde günde içilen sigara miktarıyla, daha çok içenlerde daha şiddetli olacak şekilde ilişkili olduğu bildirilmiştir (48, 65). Bir çalışmada çok sigara içmekte olanlardan oluşan gönüllü bir grupta 10 günlük sigara çekilmesinin etkileri izlenmiştir. Sigara içme arzusunun ilk 24 saatte en üst düzeye çıktığı ve sonra azalmaya başladığı, kalp atım sayısında ilk gün dakikada beş atımlık bir düşüş olduğu, bunun altıncı günden itibaren başlangıç değere doğru yükselmeye başladığı, bilişsel icra yeteneğinin ilk bir kaç günde en çok etkilendiği, izleyen günlerde düzelmeye başladığı 10. güne ulaşıldığında tam olmayacak şekilde düzeldiği gözlenmiştir. Bu grup daha sonra dört günlük sigara içme, onu takiben üç gün sigarasız bırakılma durumunu birbiri ardına üç kez yaşamıştır. Sigarasız bırakılma dönemlerinde bu kişilerden bir kısmına sabah sekizden itibaren ve bir saat ara ile 12 kez 2 mg'lık, bir kısmına da aynı şekilde 4 mg'lık nikotin cikleti verilmiştir. Bir grup ise aynı dönemde plasebo (nikotinsiz) ciklet almıştır. Plasebo ciklet alan grupta kalp atım sayısında beş atımlık bir düşüş gözlenmiş; bu düşme 2 mg'lık ciklet alanlarda

daha az olmuş, 4 mg' lık ciklet alanlarda ise hiç olmamıştır. Bilişsel icra gerilemeleri plasebo ciklet alanlarda gözlenmiş, ancak 4 mg' lık ciklet alanlarda bu gerilemeler güvenilir düzeyde önlenmiştir. Sigara içme isteği açısından bu üç grup arasında önemli bir fark bulunmamıştır. Bu gözlemler (93), bir yandan yoksunluk belirtilerinin seyrini tanımlarken diğer yandan yeterli nikotin alımıyla sigara içme arzusu dışındaki yoksunluk belirtilerinin önlenebildiğini göstermektedir. Bırakanlarda uzun süre gözlenen sigara içme arzularının, koşullamalara bağlı olduğu düşünülmektedir.

Çekilme tablosu, maddenin ani olarak çekilmesine vücudun doğal tepkisidir. Bu tepki, sigaranın kesilmesine eşlik eden çevresel uyarılara şartlanabilir. Bunun sonucu olarak çekilme belirtileri, akut çekilme dönemi sonrasında akut çekilmeye eşlik eden çevresel uyarılara koşullu tepki olarak ortaya çıkabilir. Akut çekilme dönemi sonrasında çekilme belirtilerinin daha hafif düzeyde sürmesi ve kendini koşullu tepki olarak zaman zaman daha belirgin olarak hissettirmesi, kronik bir çekilme tablosunu tanımlamaktadır. Buna uzamış çekilme (protracted withdrawal) denmektedir (48). Koşullu çekilme tepkisi, içme isteğine ve dürtüsüne, içme doğrultusunda hareketlenmeye, içme isteği savuşturulamazsa içmeye neden olmaktadır. Sigarayı bırakanlarda, içme döneminde oluşan nöroadaptasyona bağlı olarak pozitif pekiştirici etkiye karşı ileri düzeyde bir hassasiyetin olduğu ve içilen bir sigaranın güçlü pozitif pekiştirici etki nedeniyle bağımlılığının nüks etmesine (relapsa) yol açabileceği öne sürülmektedir (50). Uzamış çekilme döneminde çevresel uyarıların tetikleyeceği koşullu çekilme tepkilerinden birisinde içme isteğinin savuşturulamaması bir sigara yakılmasıyla ve içilmesiyle sonlanabilir. Pozitif pekiştirici etki konusunda var olan ileri düzeydeki duyarlılığın varlığı nedeniyle bu durumlar kişinin yeniden sigara içmeye başlamasıyla (relapsla) sonlanabilir.

2.6. Tütün Bağımlılığının Genetik ve Çevre ile İlişkisi

Nikotin bağımlılığı hem genetik ve çevresel etkenlerden etkilenen hem de çok sayıda genin etkilediği bir hastalıktır(107). İkiz çalışmaları, genlerinin %100'unu paylaşan monozigot ikizler ile genlerinin %50'sini paylaşan ve ikiz olmayan kardeşlere benzeyen dizigot ikizlerin araştırılması ile yapılır. Biyolojik aileleri ve evlat edinen aileleri ile, aynı veya farklı çevrelerde büyüyen homozigot ve dizigot

ikizlerde yapılan çalışmalar konuya ışık tutmuştur (108-109). Nikotin bağımlılığının kalıttan etkilenme oranı farklı çalışmalarda %50-70 oranında bildirilmiştir (110,111). Bu çalışmalardan birinde McGue ve arkadaşları, adolesanlarda nikotin bağımlılığına genetik katkısının %44, paylaşılmış çevrenin etkisinin %37 olduğunu rapor etmişlerdir (112). Genetik etkilerin yaş, cinsiyet, kültürel faktörler gibi bazı değişkenlerden etkilenmesi mümkündür. Cinsiyetin nikotin bağımlılığında genetik üzerine etkisi olmadığını gösteren çalışmaların yanı sıra (113), Madden ve arkadaşları 26-35 yaş aralığında erkek cinsiyette kalıtımın daha etkili olduğunu göstermişlerdir. Yine aynı çalışmada 18-25 yaş kadınlarda kalıtım ve paylaşılan çevrenin etkisi hemen hemen eşit iken (%43-48), 36-46 yaş aralığında genetik %59 ve paylaşılan çevresel faktörler %16 oranında etkili bulunmuştur (114). Irk farklılığına bakıldığında siyahlarda beyazlara göre daha az sayıda sigara ile bile bağımlılık riskinin yüksek olduğu dikkati çekmektedir (115). Tüm bu çalışmalara bakıldığında adolesan dönemde ve kadınlarda paylaşılan çevrenin sigara içme davranışı üzerine genetikten daha etkili olduğu, erkeklerde ise genetik özelliklerin daha baskın olduğu söylenebilir (108). 17 çalışmanın toplandığı bir meta analizde nikotin bağımlılığının erkeklerde %59, kadınlarda %46 oranında, genel popülasyonda %56 oranında kalıtımla belirlendiği bildirilmiştir (116,90).

2.6.1. Nikotin Bağımlılığı ve Genetik

Hangi gen lokuslarının nikotin bağımlılığında sorumlu olduğunu araştıran çok sayıda linkaj çalışması vardır. Linkaj, aynı kromozom üzerinde bulunmaları nedeniyle iki genin birlikte kalıtılmaları anlamına gelir. Eğer genetik belirleyici ve fenotip birlikte kalıtılıyorsa linkaj varlığından söz edilebilir. Anlamlı linkaj $p < 2.2 \times 10^{-5}$, LOD skor > 3.6 olarak tanımlanır. $3.6 > \text{LOD} > 2.2$ ve $p < 7.4 \times 10^{-4}$ olası linkaj olarak değerlendirilir (107). Bu bilgiler ışığında, yapılan genetik çalışmalar 11 kromozomda 13 bölgenin nikotin bağımlılığı ile ilişkisi kanıtlarını sunmaktadır: “Kromozom 3-7, 9-11, 17, 20 ve 22”. Bunlar arasında kromozom 9, 10, 11 ve 17 çok sayıda bağımsız çalışma ile en kuvvetli sonuçlara sahip olanlardır. Kromozom 1, 5, 10, 11, 12, 16, 20 ve 22 de yine anlamlı linkaj olarak tanımlanmış kromozomlardır (107,90).

A. Nikotin Bağımlılık Tedavisi ve Genetik

Nikotin bağımlılığı tedavisi, herkese uygun olabilecek tek bir tedavi şeklinden, en uygun ilacın, dozun ve tedavi süresinin genetik çalışmalar ile belirlendiği kişiye özel tedavilere doğru değişmektedir (117). Sigara bırakma tedavisi ile genetik ilişkisi hakkındaki çalışmalar nikotini metabolize eden enzimlerdeki genetik varyasyonlar üzerinde yoğunlaşmıştır. Bağımlılığın ve relapsların bir göstergesi olan dopamin ve opioid yollarını kodlayan genlerin rolünü kanıtlayan çalışmalar bulunmaktadır (118,119,90).

Nikotin metabolizmasının ilk fazında nikotinin yaklaşık %80'i karaciğerde CYP2A6 enzimi tarafından biyoaktif kotinine çevrilir. CYP2B6, CYP2E1 enzimleri daha az miktarda etkilidir. Daha sonra yine CYP2A6 enzimi ile kotinin, 3 hidroksi kotinine çevrilir. 3 hidroksi kotinin/kotinin oranı CYP2A6 enzimi ve nikotin metabolizmasının fenotipi olarak kullanılabilir (120). Nikotin ve kotinin kalan az bir kısmı da UGT 1A4, 1A9 ve 2B10 aracılığıyla glukronidasyon ile metabolize edilir. Bu metabolizasyon ırklar ve cinsiyete göre değişebilir. örneğin beyazlara oranlara siyahlar, kadınlara göre erkekler nikotini daha yavaş metabolize ederler (119,120). CYP2A6 genetik polimorfizmi ile kanser bağlantısı da pek çok çalışma ile gösterilmiştir (35). Sonuçlara göre CYP2A6 genotipleri nikotin metabolizmasındaki yavaşlama ile ilişkili bulunmuş, oral kontraseptif kullanan kadınlarda hızlı metabolizasyon izlenmiştir (119,121). Genetik olarak nikotini hızlı metabolize edenler (sigara içenlerin %80'i), yavaş metabolize edenlere (sigara içenlerin %20'si) göre daha fazla sigara içerler. Hızlı metabolize edenler sigara bırakmada 2 kat başarısız, transdermal nikotin bantları kullanımıyla daha fazla relaps riskine sahiptir ve bırakma esnasında daha fazla yoksunluk semptomları yaşarlar (119,90).

B. Nikotin Reseptörleri ve Genetik

Nikotinin norofarmakolojisine bakıldığında, nikotin mukozalardan emilerek saniyeler içinde beyne ulaşır. Beyinde nikotinik asetilkolin reseptörlerine (nAChRs) bağlanır. nAChRs, dokuz α subuniti (α -2- α -10) ve üç β subuniti (β -2- β -4) içermektedir. α -4 ve β -2 reseptörleri nikotini en fazla bağlayanlardır. Nikotin kolinerjik reseptörlere bağlandığında dopamin, norepinefrin, asetil kolin, glutamat, serotonin, β endorfin ve GABA nörotransmitterleri aracılığıyla etkilerini gösterir (120). Nikotinik reseptör genleri, özellikle de CHRNA4, CHRNB2, CHRNB3 -

CHRNA6, CHRNA5 - CHRNA3 - CHRNB4 subunitleri hakkında yapılmış pek çok çalışma bulunmaktadır (122,123). Bu çalışmaların sonuçlarına göre nAChR subunit genleri çok sayıda sigara içme fenotipi ile ilişkili bulunmuştur ve bu ilişkinin ırk ve cinsiyetten etkilenebildiği saptanmıştır (123-124,90).

C. Dopamin Yolağı ve Genetik

Nikotin, alkol ve diğer bağımlılık yapıcı ilaçların ödül yolağı olan dopaminin santral etkileri üzerine yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır, ancak çelişkili sonuçlar vardır (125,126). Dopamin D2 reseptör (DRD2) geni olduğu düşünülen Taq1A polimorfizmi ile ilgili çalışmalar sonrasında Taq1A ANKK1 geni olarak tanımlanmıştır. Sigara içicilerde içmeyenlere göre DRD2Taq1'A1 allelinin düşük aktivitesi daha sıktır, ancak tüm çalışmalar bu bulguyu desteklememektedir (127). Yine farklı sonuçlar "3 end of the dopamine transporter" (SLC6A3) geninde polimorfizm ile de söz konusudur. Protein transkripsiyonu ile ilgili çalışmalarda DRD4 geni ve COMT (catecholo- methyl-transferase) geni üzerinde yoğunlaşmaktadır. Yine endojen opioidler (GABA gibi) ve bunların reseptörleriyle ilgili çalışmalar özellikle kadınlardaki nikotin ödül sisteminin azlığını açıklayabilecek gibi görünmektedir. Serotonin yolağı ile ilgili sigara içme alışkanlığını etkileyen gen yoktur (118,90).

2.6.2. Nikotin Bağımlılığı ve Farmakogenetik

A. Nikotin Yerine Koyma Tedavisi ve Genetik

Nikotin transdermal bantları, ANKK1 geni Taq1 A1 alleli taşıyıcılarında plaseboya üstün bulunmuş, ancak A2 allelinde aynı bulgular saptanmamıştır. Uzun dönem izlemlerde bu bulgular sadece kadınlarda izlenmiştir (128). Kadınlarda yine dopamini nörepinefrine çeviren dopamin beta hidroksilaz enzimini kodlayan genler üzerine yapılan çalışmalar da mevcuttur (129). Bu bulgular farmakoterapinin etkinliğinin kadınlarda ve erkeklerde farklı genetik ve biyolojik faktörlerden etkilendiğini göstermektedir. Dopamini inaktive eden primer enzim olan COMT polimorfizmleri ve OPRM1 geninin, daha fazla yoksunluk semptomu görülmesiyle ilgili olduğu bulunmuştur(118). Bir başka çalışmada, asetil kolin nikotinik reseptörü subuniti CHRNA4 varlığının nazal nikotin spreyi kullanımında yoksunluk olasılığını artırdığı, ancak aynı bulgunun nikotin bantlarıyla ilişkili olmadığı vurgulanmıştır (130,90).

B. Bupropion ve Genetik

CYP2B6 geninde azalmış aktiviteye sahip yavaş metabolize eden bireylerde planlanan sigara bırakma gününe kadar daha fazla sigara kullanımı ve yüksek relaps oranı saptanmıştır. Bu etki kadınlarda daha belirgin olarak bulunmuştur (131). DRD2'de genetik değişiklikler ile bupropion yanıtını ilişkili bulan çalışmalar vardır. DRD2 Taq1-A2/A2 genotipi ile başarılı bupropion tedavisi ilişkili bulunmuştur. Yine A1 allele sahip kadınlarda A2 allele göre başarı şansı daha düşük saptanmıştır (132). Vareniklin yeni kullanılmaya başlayan bir ajan olduğu için bu ilaçla ilgili genetik çalışmaların henüz sonuçları ortaya konmamıştır. Genel olarak değerlendirildiğinde, dopamin ve opioid yollarla ilgili genlerin ve nikotini metabolize eden enzimlerle ilgili genlerin nikotin yerine koyma tedavisinde, dopamin yolağının da bupropion tedavisinde etkili olduğu izlenmektedir. Birçok çalışmada da cinsiyet önemli bir bulgu olarak dikkati çekmektedir. Genetik testleri şu anki klinik pratiğimizde kullanabilmek için henüz erken olabilir. Ancak ilerleyen zaman içinde farmakogenetik çalışmalar sayesinde bireysel sigara bırakma tedavilerini gerçekleştirebilmek mümkün olacaktır. Artmış nikotin metabolizması ile ilgili genetik özellikler taşıyanların, nikotin yerine koyma tedavisi standart dozlarına iyi yanıt vermediği, DRD2 de azalmış aktivitenin tedaviye niyi yanıtın göstergesi olduğu söylenebilir (90).

C. Nikotin Bağımlılığı ve Çevre

Nikotin yasal kullanımı olan ve kolay bulunabilen bir madde olması nedeniyle, bağımlılığı çevreden kolayca etkilenir. Bu konuda en fazla çalışma, çevrenin en etkili olabileceği adolesan yaşlarda yapılmıştır. Çevresindeki yaşlıları sigara içen öğrencilerin, tek başına içenlere nazaran daha fazla sigara içtiği bildirilmiştir (133). Yine, aileleri sigara içen adolesanların sigara içme riskinin daha fazla olduğu vurgulanmıştır (134). Ailenin, arkadaşların sigara içmesi, sigara içen genç ve yetişkinleri izlemenin sigara içme oranını artırdığı açıktır (135). Bu bulgular toplumda sigara içme alanlarını kısıtlayan kanunların, özellikle çocuk ve gençlerin sigaraya başlama oranları üzerine olumlu etki göstereceğini açıkça desteklemektedir. Adolesanlarda yapılmış kohort çalışmalar, sigara ve sigara dışı tütün tiplerini denemiş adolesanların ileride nikotin bağımlısı olma olasılıklarının, hiç denememiş olanlara göre yüksek olduğunu, her iki tütün tipini deneyenlerde daha da yüksek

olduğunu belirtmektedir (136). Yine tütün dışı kullanımında hızlı artış erkeklerde, sigara kullanımında yüksek tüketim oranları kadınlarda daha sık, her ikisini de kullananlarda tütün kullanımı çok daha fazla olarak saptanmıştır (137). Düşük sosyoekonomik durum, sigara kullanımı açısından risk faktörü olarak bildirilmiştir (138). Alkol kullanımı, farklı mekanizmalar üzerinden sigara kullanımını da tetikler. Alkol ve sigara kullanımının yasal olduğu ülkelerde ikisi arasındaki ilişki belirgindir ve bırakma üzerine de yansır (139,90).

2.7. Üst Solunum Sistemi ve Tütün

Tüm aerodijestif sistemin mukoza yüzeyleri -burun, geniz, ağız, yutak, gırtlak ve yemek borusu- sigara dumanındaki kimyasal maddelerin irritan ve kanserojen etkilerine hedef olur(140). Sigara, üst solunum yolu enfeksiyonlarına yatkınlığı artırır ve aerodijestif bölge kanserlerinin en önemli etyolojik ajanıdır (141-142).

2.7.1. Tütün ve Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları

Sigara dumanı üst solunum yollarında fiziksel ve kimyasal etkiyle mukosilyer aktiviteyi azaltmakta, inflamasyonu ve bakteriyel kolonizasyonu artırarak enfeksiyona yatkınlık sağlamaktadır (143,144). Diğer önemli nokta lökositlerin fonksiyonlarının bozulmasıdır (145). Nazofarenkste bakteri kolonizasyonunun arttığı, sigarayı bıraktıktan 15 ay sonra kolonizasyonun sigara içmeyenlerle aynı orana geldiği gösterilmiştir (144). Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada'da yapılan bir çalışmada 8-11 yaş çocuklar arasında ailede sigara içiciliğinin üst solunum yol enfeksiyonunu 1.7 kat artırdığı saptanmıştır (146,90)

2.7.2. Otit

Sigara dumanı kulak hastalıkları açısından çocukları erişkinden daha çok etkiler, orta kulakta goblet hücre hiperplazisi ve mukus hipersekresyonuna yol açarak efüzyonlu otit oluşumunda önemli rol alır (147).

2.7.3. Rinosinuzit

Burun ve sinüslerin normal fonksiyonu için mukozanın günde 1-2 litrelik mukus salgılaması ve bu mukusun epitele ait siliyaların mukosilyer hareketi ile sürekli sirkulasyonu gerekir. Siliya fonksiyonunun bozulması mukusun taşınmasında staz oluşturur; ardından viral ve özellikle bakteriyel enfeksiyonların gelişmesini kolaylaştırır. Sigara dumanı siliyer hücre harabiyetine, mukosilyer harekette bozulmaya ve mukus viskozitesinde değişikliğe yol açar (143,148,149). Kronik

rinosinuzit ve nazal polipozis hastalarında sigaranın etkili olduğu, hastalığın uzun dönemde kontrol altında tutulabilmesi için sigaranın bırakılması, sigara dumanına maruziyetin önlenmesi gerektiği bildirilmiştir (150). Sigara içenlerin daha sık nezle (soğuk algınlığı) ve grip (influenza) geçirdikleri, bu viral enfeksiyonların daha ağır seyrettiği görülmektedir (151,152). Solunum yollarının savunma mekanizmaları üzerine kötüleştirici etkisi nedeniyle sigara içicilerinde gribe bağlı morbidite ve mortalite önemli ölçüde artmaktadır (151).

2.7.4. Üst Aerodijestif Sistem Kanseri

En sık skuamoz hücreli kanser görülür ve hastanın yaşam kalitesini ileri derecede bozar. Sigara üst solunum ve sindirim yollarının en önemli kanserojen maddesidir. Alkol ve sigaranın birlikte olması kanserojen etkiyi önemli ölçüde artırmaktadır. Oral kavite, farenks ve larenks kanseri sigara ve alkol kullanmayanlarda nadiren gelişir. Risk sigara içiciliğinin süresi ve miktarı ile orantılı olarak artar, erken yaşta sigara içmeye başlayanlarda risk daha yüksektir (153). Nazofarenks ve tükürük bezi kanserlerinde direkt etkisi tartışmalıdır (154) ama sistemik etkisi göz önüne alındığında tüm baş boyun kanserlerinin oluşumunda etkili olduğu düşünülebilir.

A. Oral ve Farengeal Kanseri

Dudaklardan itibaren ağız boşluğu organları larenksten sonra ikinci en sık baş boyun kanser bölgesidir. Sigara ve alkolün direkt kanserojen etkisine maruz kalır. Sigara ve alkol ayrı ayrı kanserojen etki gösterirken ikisi bir arada olduğunda ağız boşluğunda kanserojen etki katlanarak artar (153). Tütünü zararlı etkileri ilk olarak oral kavite tümörlü hastalarda bildirilmiştir (155).

B. Larenks Kanseri

Sigara larenks epitelinde skuamoz intraepitelyal lezyonların gelişmesine yol acar. Bu lezyonlar hafiften şiddetliye doğru ilerleyen prekanseröz değişikliklerdir (156,157). Displazi ve metaplazi, klinikte larenks mukozasında beyaz lezyonlar olarak sıklıkla görülür ve ağız boşluğunda olduğu gibi lökoplazi olarak adlandırılır. Eğer vokal kordlarda ise erken ses kısıklığı oluşturduğu için prekanseröz evrede yakalanarak sigaranın terk edilmesi durumunda ilerleme önemli ölçüde önlenebilir (142). Bazı hastalarda sigara bırakılsa bile kanser gelişmeye devam edebilir (153). Baş boyun bölgesinde kanserin en sık görüldüğü organ larenkstir, ülkemizde

erkeklerde en sık görülen kanserler arasındadır. Larenks kanseri nadiren hiç sigara içmemiş insanlarda görülür (159). Etyolojide en önemli etken sigaradır, ikinci sırada alkol gelmektedir. Günde 20 sigara ve 40 yıldan uzun tiryakilerde risk katlanarak artmaktadır (153,142). Epidemiyolojik çalışmalar sigara ve alkolün larenkste supraglotik bölgeyi direkt etkilediğini, supraglotik kanser oluşturduğunu göstermektedir (153,142,158).

2.7.5. Larenks Ödemi

Sigara larengofarengal reflüyü kolaylaştırarak veya Reinke ödemi yaparak larenks ödemi oluşturabilir. Larengofarengal reflü, kusma veya zorlama olmadan mide içeriğinin üst özofagus sfinkterini geçerek farenks ve larenksi etkilemesidir. Boğazda globus hissi, öksürük ve ses kısıklığı yapar. Sigara farengo-glotal refleksi azaltarak reflünün solunum yollarını etkilemesini kolaylaştırır (160). Yapılan çalışmalarda reinke ödemli bayanlarda %94, erkeklerde %98 oranında sigara içimine rastlanmakta, sigaranın bırakılması tedavinin en önemli basamağını oluşturmaktadır (161).

2.8. Alt Solunum Sistemi ve Tütün

Tablo 2.7. Tütün ve Tütün Ürünleri ile İlişkili Akciğer Hastalıkları

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

KOAH akciğerin zararlı partikül veya gazlara verdiği anormal inflamatuvar yanıtla ilişkilidir. Tütün, KOAH gelişmesi için en önemli risk faktörüdür. KOAH'lıların %80'i sigara içen hastalardır. Tütün ve KOAH arasında doza bağımlı ilişki vardır; fazla sigara içenlerde KOAH gelişme riski daha yüksektir. Hem sigara içme süresi hem de günlük içilen sigara miktarı önemli görülmüşse de, sigara içme süresinin KOAH gelişme riski açısından daha önemli olduğu saptanmıştır. Pasif sigara maruziyeti de KOAH gelişme riskini artırmaktadır. Sigara içenlerin %20'sinde KOAH gelişmektedir. Sigara içenlerin tümünde değil de, neden sadece %20'sinde KOAH geliştiği tam bilinmemektedir, genetik başta olmak üzere diğer faktörlerin de burada etkili olabileceği düşünülmektedir. Diğer yandan sigara içen kişilerin hangisinde KOAH gelişeceğini gösteren bir ön test veya belirteç bulunmamaktadır (162,163,164,165). Yaşamları boyunca sigara içenlerin %40'ında, hatta daha fazlasında kronik bronşit semptomları gelişmektedir (166). Kronik bronşit, solunum fonksiyonlarında hızla azalmayla ilişkili olup, KOAH gelişme riskini ve mortalitesini artırmaktadır (167,168). Genel nüfus örneklem verileri hem kadınlar hem de erkekler arasında solunum semptomlarının sigara içenlerde sigara bırakanlara ve sigara içmeyenlere göre daha sık olduğunu göstermiştir. Kronik öksürük erkek ve kadınlarda sigara içme durumuna göre sırasıyla, sigara içenlerde %24-%20.6, sigarayı bırakanlarda %4.7-%6.5 ve sigara içmeyenlerde %4-%5 oranında saptanmıştır. NHANES III çalışmasında sigara içen erkek ve kadınlarda KOAH prevalansı sırasıyla %14.2 - %13.6, sigara bırakan ve içmeyen erkek ve kadınlarda sırasıyla %6.9-%6.8 ve %3.3-%3.1 olarak bulunmuştur (162,163). Tütündeki oksidanların direkt etkisi ve inflamatuvar hücrelerden salınan oksidanlar akciğer hasarına neden olur. Tütün akciğerlerdeki antiproteaz savunma ve onarım mekanizmalarını da bozmaktadır. Sigara içenlerde gelişen goblet hücre metaplazisi, proteaz inhibitörlerinin salınımından sorumlu "clara" hücrelerinin yerini alarak fonksiyonlarını yapmalarını engellemektedir. Sigaranın yol açtığı hasar, savunma ve onarım mekanizmalarıyla düzeltilemezse amfizem gelişmektedir. Tütün birçok inflamasyon ve immün hücre tipinde değişikliğe yol açar, elastaz aktivitesini artırır. Sigara içilmesine bağlı olarak büyük hava yollarında silya kaybı, mukus gland hiperplazisi, goblet hücre sayılarında artış, skuamoz metaplazi, küçük hava yollarında mukus birikimi, alveol destrüksiyonu ve küçük arter sayılarında azalma

görülür. Tütün akciğerlerde nötrofillerin hızla toplanmasını sağlar, makrofajları stimüle eder. Nötrofillerde interlökin-8 (IL-8), kompleman 5a (C5a), lokötrien B4 (LTB4) salınımına yol acar. KOAH' lı sigara içenlerin bronş epitellerinden salınan monosit kemoatraktan protein-1 (MCP-1), transforming growth faktör-β1 (TGF-β1), interferon-gamma ile indüklenen protein-10 (IP-10/ CXCL-10) ve IL-8 miktarları sigara içmeyen KOAH' lılara göre daha fazladır. Tütün, reaktif oksijen kaynakları (ROS) ve müsin üretimini indükler, küçük hava yollarında inflamasyon ve fibrozise neden olur. Alveollerde oluşturduğu destrüksiyonla KOAH'a yol açmaktadır (169-163, 164). Belirgin KOAH' ı olanlarda sigara dumanındaki karbon monoksit (CO), kötü olan solunum fonksiyonlarını daha kötüleştirir ve egzersiz toleransını azaltır. CO, Hb'e bağlanarak, Hb'in O2 taşıma kapasitesini azaltır. Karboksi-hemoglobin seviyesi sigara içmeyenlerde %1'den azdır, sigara içenlerde %5-10 oranındadır (169). KOAH'ta pulmoner vasküler yapılarda da patolojik değişiklikler olmaktadır. Ventilasyon ve gaz değişimindeki bozulma hipoksemiye yol açmakta, pulmoner arterlerde hipoksiye bağlı gelişen vazokonstrüksiyon pulmoner arterlerde rezistans artışına ve pulmoner hipertansiyona neden olmaktadır. Pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale gelişmesi hastalıkta yaşam süresini kısaltan ve prognozu olumsuz etkileyen bir durumdur (162,163). Ayrıca, genetik olarak α1 antitripsin eksikliği olan hastaların sigara içmesi halinde daha erken dönemde ve daha şiddetli KOAH gelişmektedir (170). Sigaranın bırakılması KOAH' ı önleyen veya ilerlemesini durduracak tek yöntemdir (162,163). Sigara bırakanlarda sigara içme süresi ve miktarına bağlı değişmekle birlikte, mortalite riski sigara içenlere göre %32-84 oranında azalır (171). Akciğer Sağlığı Çalışması'nın sonuçlarına göre sigara içenlerde FEV1 kaybı erkeklerde 66.1 ml, kadınlarda 54.2 ml'dir. Çalışmanın başında sigarayı bırakanlarda yıllık FEV1 kaybının erkeklerde 30.2 ml ve kadınlarda 21.5 ml olduğu bulunmuştur (162,90).

2.8.1. Akciğer Kanseri

Tütün, en sık görülen ve en önemli önlenebilir kanser nedenidir, tüm kanserlerin %30'undan sorumludur. Akciğer kanserinin %94'nun nedeni tütündür. Akciğer kanseri gelişme riski sigara içenlerde sigara içmeyenlere göre 20 kat daha yüksek bulunmuştur. Avrupa Birliği'nde akciğer kanserinin prevalansı yüz binde 26-242, insidansı yüz binde 8-62'dir. Akciğer kanseri mortalite riski sigara içen

erkeklerde hiç sigara içmeyenlere göre 23.9, sigara içen kadınlarda sigara içmeyen kadınlara göre 14 kat daha yüksektir. Hiç içmeyenlerde rölatif risk %1'den azdır (169,170 ,172, 173). Ülkemizde akciğer kanseri hastalarında sigara içme oranının %91.5 olduğu saptanmıştır (174). Akciğer kanseri gelişme riski sigara içme süresi ve günlük içilen sigara miktarına göre değişmektedir. ABD Kanser Önleme Çalışması II, akciğer kanseri riskini ön görmede yıl bazında sigara içme süresinin, günlük içilen sigara adedinden çok daha önemli olduğunu göstermiştir. Sigaraya başlama yaşı da kanser riskini etkilemektedir (170,175).

Tütün kanser oluşumunun tüm safhalarını etkilemektedir. Tütünün tümör başlatıcıları (initiyator), tümör düzenleyicileri (promoterlerin), kokarsinojenler ve tümör önleyici (supressor) genlerin gelişmesinde rolleri vardır. Tütündeki toksinler hücrelerde mutasyona, epitel hücre bozukluğuna, hafif-orta metaplazik değişikliklerden ağır displaziye varan değişikliklere yol açarak kanser gelişmesine neden olur. Tütün p53 gen mutasyonunu indükler, p53 tümör supressor geni küçük hücreli akciğer kanserinde %90, küçük hücreli dışı akciğer kanserinde %30-50 oranında saptanır. DNA eklentileri (DNA adduct) kansere neden olan kimyasala kovalent olarak bağlanmış DNA parçasıdır. Bu kanser oluşumunun ilk basamağı olarak kabul edilir. DNA eklenti seviyeleri sigara içme düzeyiyle ilişkilidir. Tütündeki kanserojenler DNA eklentilerinde G-T transversiyonuna sebep olur. Tütün CYP1A1 ve CYP2D6 enzimlerini, mspI ve exon7 polimorfizmini, glutatyon S transferaz (GSTM1) null genotipi etkileyerek akciğer kanseri riskini artırmaktadır (173,176,177,90).

Son çalışmalarda tütündeki kanserojenlere kadınların erkeklere göre daha hassas olduğu, aynı düzeyde sigara içen kadınlarda erkeklere göre akciğer kanseri riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (178).

Akciğer kanseri gelişme riski, sigara bırakan kişilerde sigara içenlere göre giderek azalmaktadır ve sigara bırakma süresi artıkça kanser riski azalmaktadır. Ancak uzun süre bırakma dönemlerinde bile akciğer kanseri riski hiç sigara içmeyenlere göre daha yüksek oranlarda kalmaktadır.

2.8.2. Astım

Tütün astımlı hastaları birçok açıdan olumsuz etkilemektedir. Astımlı hastalarda allerjik duyarlılık riskini, bronş aşırı duyarlılığını, total immunglobulin

(Ig) E düzeylerini artırmakta, inhaler ve sistemik kortikosteroidlere yanıtı azaltmaktadır. Astımlılarda yıllık FEV1 değerlerindeki azalma, astımı olmayanlara göre daha fazladır, eğer kişi sigara da içiyorsa bu azalmanın daha da fazla olduğu görülmektedir.

Sigara içen astımlıların sigara içmeyen astımlılara göre semptomları daha ciddi, atakları daha sık ve ağır seyretmekte, astımla ilişkili hastane başvuru ve olum riskinin arttığı saptanmaktadır (179,180). Ulusal İngiliz Çalışması sonuçlarına göre, kişinin düzenli sigara içmesi genç erişkinlerde astım riskini 4.4 kat artırmaktadır. Bir çalışmada atakla başvuran 1847 astım hastasında sigara içme oranı %35 olarak saptanmıştır. Sigara içen astımlı hastalarda acil başvurusu daha siktir ve sigara içenlerin yarısında tütün astımı kötüleştirir (164,181). Astımlı hastalarda sigara içme prevalans oranları genel topluma benzerdir. Sigara içen astımlı hastaların hava yollarında sigara içmeyen astımlı hastalardan farklı bir inflamatuvar patern vardır. Sigara içen astımlıların balgam nötrofil sayıları, IL-8 seviyeleri artmış, eozinofil sayıları azalmıştır. Tütün, astımdaki inflamasyon fenotipini eozinofillerden nötrofillere değiştirmekte, hastalığın kliniğini ve tedaviye yanıtını olumsuz etkilemektedir (179,180). Sigarayı bırakan astımlılarda, sigaraya devam eden astımlılara göre, solunum semptomlarında ve histamine bağlı solunum yolları aşırı duyarlılığında iyileşme gözlenmiştir (179,180,90).

2.8.3. Asbestozis

Tütün asbestozis oluşumunu etkilemektedir. Hem sigara içenler hem de sigarayı bırakanlarda sigara içmeyenlere göre, akciğer grafisinde yüksek oranda asbeste bağlı düzensiz opasiteler saptanmaktadır. Tütün asbest maruziyeti olanlarda interstiyel fibrozis gelişimini artırmaktadır. Asbestozis, asbest maruziyetinden yıllar sonra ortaya çıkmaktadır. Sigara içen asbest maruziyeti bulunan olgularının solunum fonksiyon testlerinde sigara içmeyenlere göre daha düşük FVC, FEV1, FEV1/FVC değerleri saptanmıştır. Akciğer kanseri riski, sigara içen ve asbest maruziyeti olanlarda; sigara içen ve asbest maruziyeti olmayanlara göre 9 kat, sigara içmeyen ve asbest maruziyeti olmayanlara göre 92 kat daha fazladır (182-183,90).

2.8.4. İnterstiyel Akciğer Hastalıkları (İAH)

İnterstiyel akciğer hastalıkları (İAH), nefes darlığı, diffüz parankim infiltrasyonu ve gaz değişim bozukluğu ile seyreden geniş bir hastalık grubudur.

Etyolojisinde çok değişik faktörler bulunmakla birlikte, bazı İAH' larının nedeni bilinmez. Respiratuvar bronşiolit ile ilişkili interstisyel akciğer hastalığı (RB-İAH), deskuamatif interstisyel pnomoni (DİP), erişkin tütünle ilişkili İAH' larını oluşturur. Bu hastalıklarda tütünün etkisine bağlı olarak terminal ve respiratuvar bronşiyoller ile akciğer parankiminde çeşitli patolojiler ortaya çıkmaktadır. Tütünle ilişkili İAH' larında; KOAH, akciğer kanseri gibi diğer tütünle ilgili akciğer hastalıklarından farklı olarak, tütünün hastalığa etkisini açıklayan fizyopatolojik mekanizmalar tam bilinmemektedir. Bunun en önemli nedeni bu hastalıkların daha az görülmesi ve özellikle pnömositlerin birbirinden ayrımının bazen yapılamamasıdır. Tütünle ilişkili İAH' larında sigaranın bırakılmasının çok önemli ve etkili bir tedavi seçeneği olduğu kanıtlanmıştır (184, 185,90).

A. İdiyopatik İnterstisyel Pnömoniler (İİP)

Respiratuvar bronşiyolit (RB), RB-İAH ve DİP patogeneğinde tütünün önemli rolü vardır. Bu hastalıkların seyri diğer idiyopatik interstisyel pnomonilerden (İİP) farklıdır. İdiyopatik pulmoner fibrozis (İPF) olgularında sigara içme oranları yüksektir. Ayrıca, tütün kriptojenik organize pnomoni (idyopatik bronşiolitis obliterans organize pnömoni) risk faktörleri arasında yer almaktadır (184,185).

B. Respiratuvar Bronşiolit İle İlişkili İnterstisyel Akciğer Hastalığı (RB-İAH) - Deskuamatif İnterstisyel Pnomoni (DİP)

RB-İAH 40-50 yaşlarda ve sigara içen hastalarda görülür. Genellikle hastalar 30 paket-yıl sigara içmişlerdir, daha erken yaşlarda hastalık saptananlarda en az 10 yıl süreyle günde 2-3 paket olmak üzere daha yoğun sigara içme anamnezi gözlenmektedir. DİP 40'lı yaşlarda görülür, hastaların %90'nının sigara içtiği tespit edilmiştir. Her iki hastalıkta erkeklerde daha sıktır. Radyolojik bulgular açısından RB-İAH'ında yaygın yamalı buzlu cam görünümü ve sigara içenler için tipik olan sentrilobüler amfizem saptanır. DİP'te ise genellikle akciğerlerin bazallerinde ve periferik alanlarında buzlu cam paterni ve retiküler çizgiler vardır. RB-İAH ve DİP saptanan hastaların histopatolojik bulgularını inceleyen bir çalışmada, interstisyel fibrozis, lenfoid follikül ve eozinofilik infiltrasyonun DİP hastalarında RB-İAH olanlara göre daha fazla görüldüğü saptanmıştır. Bu çalışmada RB-İAH bulunan 29 hastanın 27'si (%93) sigara içerken, 20 DİP hastasının 12'si (%60) sigara içmekteydi. Hastaların sigara içme durumuna göre histopatolojik bulgularında bir

fark saptanmamıştır. DİP hastalarının yaşam sürelerine bakıldığında sigara içenlerde yaşam süresi sigara içmeyenlere göre daha az olmakla birlikte (7 ve 8.8 yıl), istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Sigaranın bırakılması bu hastalıkların temel tedavisidir, hastaların büyük bir kısmında yarar sağlar. Bazı kişilerde sigara bıraktıktan sonraki dönemde, tutunun neden olduğu kronik inflamasyonun devam etmesine bağlı olarak semptomlar uzun süre devam edebilir. Tekrar sigaraya başlayan hastalarda nöksler olabilmektedir. Sigara içimine devam eden DİP'lerde hastalığın ilerlemesi kaçınılmazdır (164,169,184 -186,90).

C. İdiyopatik Pulmoner Fibrozis (İPF)

Tütünün İPF gelişmesiyle de ilişkisi gösterilmiştir; hastalık sırasında ve öncesinde sigara içenler arasında İPF gelişme oranı daha yüksektir ve çeşitli çalışmalarda İPF hastalarında sigara içme oranı %41-83 arasında değişmektedir (184). İleri patolojik evre, erkek cinsiyet ve ileri yaşla birlikte sigara içme öyküsü varlığının hastalığın uzun dönem mortalitesini etkileyen bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (170,90).

D. Pulmoner Langerhans Hücreli Histiositozis

Pulmoner langerhans hücreli histiositozis (PLHH) genç sigara içen kişilerde görülen nadir bir hastalıktır. PLHH tek başına görülebileceği gibi deri, kemik ve hipofiz bezi tutulumu şeklinde birçok sistemi ilgilendiren bir sendromun parçası olabilir. Hastaların %90'ından fazlası sigara içmektedir. Hastalığın patogenezi tam bilinmemektedir. Terminal ve respiratuvar bronşiyol epitellerinde akciğere özgü histiositler olan langerhans hücrelerinin aşırı birikimi görülür. Buna yol açan neden tam bilinmese de, histopatolojik incelemelerde hastalığın bronşiyoler dağılımından dolayı inhaler bir antijenin neden olduğu düşünülmektedir. Tutunun nöroendokrin hücrelerden bombesin benzeri peptidlerin salınımını artırdığı, bunların da monosit kemotaksisine, sitokin salınımına ve epitelyal hücre ve fibroblast yapımına yol açtığı düşünülmektedir. Ayrıca tütün içeriğinde bulunan tütün glikoproteinlerinin anormal T hücre çoğalmasına katkıda bulunarak hastalığın patogenezinde rolü olduğu düşünülmektedir.

Sigaranın bırakılması en önemli ve tek tedavi yaklaşımıdır. Prognoz sigara bırakanlarda iyidir. (172, 184, 185, 187, 188).

2.8.5. Good-Pasture Sendromu

Good-Pasture sendromu akciğer ve renal tutulumun beraber görüldüğü otoimmün bir hastalıktır. Hastaların %60-80'ni erkekler oluşturur. Hastalık 20-30 yaşlarda erkeklerde daha sık, ileri yaşlarda her iki cinsiyette eşit sıklıkta görülmektedir. Good-Pasture sendromu %5-10 oranında sadece akciğer yakınmalarıyla klinik vermektedir. Tütün Good-Pasture sendromlu olgularda diffuz alveolar hemorajinin (DAH) gelişmesine neden olur. DAH, sigara içen Good-Pasture sendromlularda %100 görülürken, sigara içmeyen Good-Pasture sendromluların %20'sinde ortaya çıkmaktadır. Sigarayı bırakanlarda DAH nökslerinde azalmalar saptanır. Tütün, kapiller permeabilityyi artırarak, hastalığa yol açan antibazal membran antikörlerin alveolar bazal membrana geçişlerini sağlamaktadır (189,90).

2.8.6. Enfeksiyonlar

A. Nonspesifik Enfeksiyonlar ve Pnömoni

Tütünün erişkinlerde toplum kökenli pnömoni(TKP) için önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. TKP gelişmesinde sigara içimine atfedilen riskin %32.4 olduğu bildirilmiştir. KOAH' lılarda sigara içilmesi pnömokoksik pnomoni (*Streptococcus pneumoniae*) gelişmesi için önemli bir risk faktörüdür. Tütün sağlıklı erişkinlerde invaziv pnömokokal hastalıkla ilişkilidir. Pnömoni riski sigara içenlerde, pasif sigara maruziyeti olanlara göre daha yüksektir. Ayrıca her iki durumda da pnömoni riski sigara içmeyen ve sigara maruziyeti olmayanlara göre daha yüksek gözlenmektedir.

Pnömokoksik pnomoni riski sigara bırakıldıktan 10 yıl sonra sigara içmeyenlerin düzeyine inmektedir. Tütün, influenza, grip, varisella gibi viral enfeksiyonların gelişmesini artırmaktadır. İnfluenza sigara içenlerde daha şiddetli seyretmekte, daha fazla iş kaybı gözlenmektedir. Sigara içen ve kronik bronşiti olan hastalarda önceki 3 ayda antibiyotik kullanımı solunum florasında değişikliğe yol açmakta, daha agresif mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Sigara bırakma sürelerinin pnomoni riskini etkilediği, dört yıldan uzun süredir sigarayı bırakmış olanlarda pnomoni riskinin bir yıldan az süredir bırakmış olanlara göre daha fazla azaldığı gözlenmektedir. Hiç sigara içmeyen 65 yaşından büyük kişilerde pasif sigara maruziyetinin de TKP için risk faktörü olduğu kabul edilmektedir (190-191).

B. Tüberkuloz

Tüberkulozda tütünün etkisini araştıran 1988-2006 yılları arasında yayınlanan 34 makalenin verileri ve bu verileri inceleyen derlemenin sonucuna göre; tütün, Mycobacterium tuberculosis ile enfeksiyon ve tüberkuloz hastalığı gelişme riskini, tüberkuloza bağlı mortaliteyi artırmakta, daha ağır hastalık formlarının gelişmesine neden olmaktadır (192,90).

2.8.7. Primer Spontan Pnömotoraks

Spontan pnömotoraks gelişen hastaların %91'inde sigara içme öyküsünün olduğu görülmüştür. Sigara içenlerde spontan pnömotoraks oranı sigara içmeyenlere göre 7-102 kat daha fazladır. Spontan pnömotoraks akciğer apekslerinde yer alan subplevral amfizematöz bleplerin rüptürüne bağlı gelişmektedir (193,194).

2.8.8. Cerrahi Girişim Sonrası Komplikasyonlar

Sigara içen kişilerde cerrahi sonrası pulmoner komplikasyonlar, sigara içmeyen kişilere göre daha sık görülmektedir. Akciğer ve kalp hastalığı olmayan sigara içen kişilerde de pulmoner komplikasyonlar görülebilmektedir. Yaşlı ve fazla sigara içenlerde komplikasyonlar daha fazla gelişmektedir. Sigara içenlerde cerrahi sonrası komplikasyon sıklığı %15 iken, sigara içmeyenlerde bu oran %6'dır. Belirgin bir hastalığı olmayan sigara içenlerde karboksi hemoglobün düzeylerinin artması doku oksijenlenmesini etkilemektedir. Sekiz hafta süresince sigarayı bırakanlarda cerrahiye bağlı pulmoner komplikasyonlar daha az görülmektedir. Bu nedenle elektif cerrahi yapılacak hastalara cerrahiden 8 hafta önce sigaranın bırakılması önerilmelidir (195, 196,90).

2.9. Kalp Damar Sistemi ve Tütün

Sigara içmek aterosklerotik kalp-damar hastalıklarıyla doğrudan ilişkilidir ve sigaranın bu hastalıkların en önemli önlenilebilir nedenlerinden biri olduğu kabul edilir (197-198). Bunlar aterosklerotik kalp damar hastalıkları, kronik koroner arter hastalığı, akut koroner sendrom ve ani kardiyak ölüm sebepleridir. Sigara bu hastalık tablolarında hem hastalık oluş sürecinin bir parçası hem de hastalığın seyri ve klinik sonuçları için olumsuz etkileri olan bir faktör durumundadır.

Sigara içilmesiyle koroner arter hastalıklarının ortaya çıkma olasılığı 2-3 kat arta (198,199). Sigaranın koroner arter hastalığının sıklığı ve seyrine etkisi doz-bağımlıdır. Olumsuz etkiler günde 1 sigara içmekle bile ortaya çıkabilirse de günde

20'den fazla sigara içilmesinin (ağır içicilik) etkisi çok daha fazladır (200). Günde 20'den fazla sigara içen orta yaşlı erkeklerin miyokard infarktüsü ya da kararsız angina gibi major bir koroner olay yaşama olasılığı sigara içmeyen yaşlılarına göre 2-3 kat daha fazladır (200). Sigaranın kalp sağlığı yönünden etkisi, sigara içme alışkanlıklarının benzer olması durumunda kadın ve erkeklerde farklı değildir. Ancak doğum kontrol haplarının kadınlarda sigaraya bağlı riskleri çok artırdığı bilinmektedir, bu durum sigaranın ve doğum kontrol haplarının benzer biçimde trombotik olayları artırıcı etkilerinin olmasından kaynaklanır(200,90).

INTERHEART çalışması ile tutun kullanımının akut miyokard infarktüsü (AMİ) riskini yaklaşık 3 kat artırdığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın verilerine göre sigaranın AMİ riski için etkisi gençlerde daha belirgin iken bu risk artışı erkek ve kadınlarda benzerdir ve içilen sigara sayısı ile riskin büyüklüğü arasında doğrusal bir ilişki bulunmuştur (201,90).

Sigaranın bırakılması AMİ riskini 1-3 yıl içinde hızla azaltır ve 5 yıl içinde risk "eskiden sigara içenler" düzeyine iner (202). Sigarayı az sayıda içenlerin (<10 adet/gün) sigarayı bırakmalarından sonra 3-5 yıl içinde risk artışı kalmazken "ağır içiciler" in riski 20 yıl sonra bile azalarak devam eder (201).

Koroner arter hastalığı nedeniyle ölüm riski sigara içenlerde içmeyenlere göre en az iki kat fazladır ve miyokard infarktüsü (Mİ) gibi akut koroner sendromlara bağlı ani kardiyak ölümlerin üçte ikisi sigara içenlerde gerçekleşir (198,203-204). Pasif içiciliğin de tıpkı aktif sigara içiminde olduğu gibi kalp-damar sistemine olumsuz etkilerinin protrombotik, proinflamatuvar, oksidatif ve endotel işlevlerini bozucu etkilerinden kaynaklandığı kabul edilir (205).

Sigara dumanına maruz kalmak hemen her zaman evde ve işyerinde düzenli ve tekrarlayan biçimde gerçekleşmesine rağmen bu durumun damar ve trombosit işlevlerine etkisi daha çok akut bir etki olarak ortaya konulmuş ve akut koroner olayların potansiyel bir tetikleyicisi olabileceği öne sürülmüştür (206,207).

Sigaranın etkilerinin temelde ateroskleroz, endotel disfonksiyonu ve tromboz üzerinden olduğu kabul edilir (206,208). Endotel, damarın işlevsel bütünlüğünde önemli bir role sahiptir. Damarın kasılma ve gevşeme işlevlerini düzenleyen nitrik oksit (NO) ve prostaglandinler endotel tarafından salgılanırken tromboz, tromboliz, monositlerin yapışması ve damar düz kası proliferasyonu gibi işlevler de endotel

tarafından kontrol edilir (209). Endotelin hasarlanması ateroskleroz için önemli bir başlatıcı süreçtir ve sigaranın tek başına ya da diyabet ve hiperlipidemi gibi diğer kardiyovasküler risk faktörleriyle birlikte endotelin işlevsel bütünlüğünü bozduğu gösterilmiştir (210,90).

Aterosklerozun ilk bulgularından biri damarın genişleyebilme yeteneğinin bozulmasıdır ve bu durum endotel işlev bozukluğunun bir yansımasıdır. Sigara dumanına 30 dakika bile maruz kalmak sonraki 24 saat içinde damar biyolojisinde önemli değişikliklere ve sonuçta endotel disfonksiyonuna neden olur (211). Endotele bağımlı vazodilatasyon nitrik oksid (NO) aracılığıyla gerçekleşir. Sigaranın vazodilatasyon yeteneğini azaltıcı etkisi olasılıkla özellikle nikotinin NO düzeylerini ve kullanımını azaltıcı etkisiyle ilişkilidir (208, 212,213).

Sigara içenlerin serum kolesterol, trigliserid ve LDL düzeyleri içmeyenlere göre belirgin ölçüde daha yüksek, HDL düzeyleri ise daha düşüktür (214,215).

Sigara içilmesi, C reaktif protein (CRP), interlökin-6, TNF-alfa gibi inflamasyon belirteçlerinin düzeyini artırır (216-217).

Sigara içmek veya sigara dumanına maruz kalmak trombosit işlevlerini, trombozla ilişkili diğer faktörleri ve fibrinoliz sürecini etkileyerek “pro-trombotik” bir zemin oluşturur (206). Sigara içenlerin trombositlerinde daha çok agregasyon ve sonuçta da damarlarında daha çok tromboz gözlenmiştir (218).

Aktif ya da pasif sigara içilmesi ile tromboz arasındaki doğrudan ilişkinin yanında sigara nedeniyle işlevleri bozulmuş endotelin pıhtılaşmaya yatkınlık yaratan bir zemin olması da dolaylı olarak bu sürece katkıda bulunuyor olabilir (206). Sigara içenlerde eritrosit sayısının ve hematokritin yüksek ve kan viskozitesinin artmış olması ile inflamasyon sürecinin eklenmesi sözü edilen “pro-trombotik” süreci potansiyalize eden diğer faktörler olarak düşünülebilir (208).

Sigaranın zararlı etkilerinin nikotinin etkisinde daha çok sigara dumanındaki oksidatif hasar yapıcı maddelerle ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (219). Sigara dumanındaki karbon monoksitin (CO) ateroskleroz ve tromboz ile ilişkisi tartışmalıdır (220). Nikotin, kalp hızının ve kalp debisinin dolayısıyla da kan basıncının artmasına neden olursa da nikotinin ateroskleroz ve tromboz sürecine etkileri de tartışmalıdır (221,222). Nikotinin, anjiyogenezi uyardığı ve endotelial

nikotik asetilkolin reseptörlerini uyarmak yoluyla aterosklerotik plak neorevaskularizasyonuna katıldığı bilinmektedir (223). Aktif sigara içiminin kalp hızını ve kan basıncını artırdığı bilinir (224). Pasif içicilik durumunda da adrenerejik etkinliğin arttığı (225), kalp hızı değişkenliğinin azaldığı gözlenmiştir (226). Bu etkilerden kısmen nikotinin sorumlu olduğu düşünülür.

Sigara içilmesi serbest radikallerin oluşmasına neden olarak oksidatif stres yoluyla aterosklerozun gelişmesinde rol oynar (208). Endotel disfonksiyonu, damar duvarındaki proinfl amatuvar etkiler, protrombotik etkiler ve lipid peroksidasyonu gibi anormallikler sigarayla birlikte artan oksidatif stresin etkileriyle ilişkili olabilir (227). Antioksidan maddeler ile oksidatif stresi azaltan ajanların sigara içenlerde bütün bu anormallikleri iyileştirdiği ya da geriletmediği gösterilmiştir (228,90).

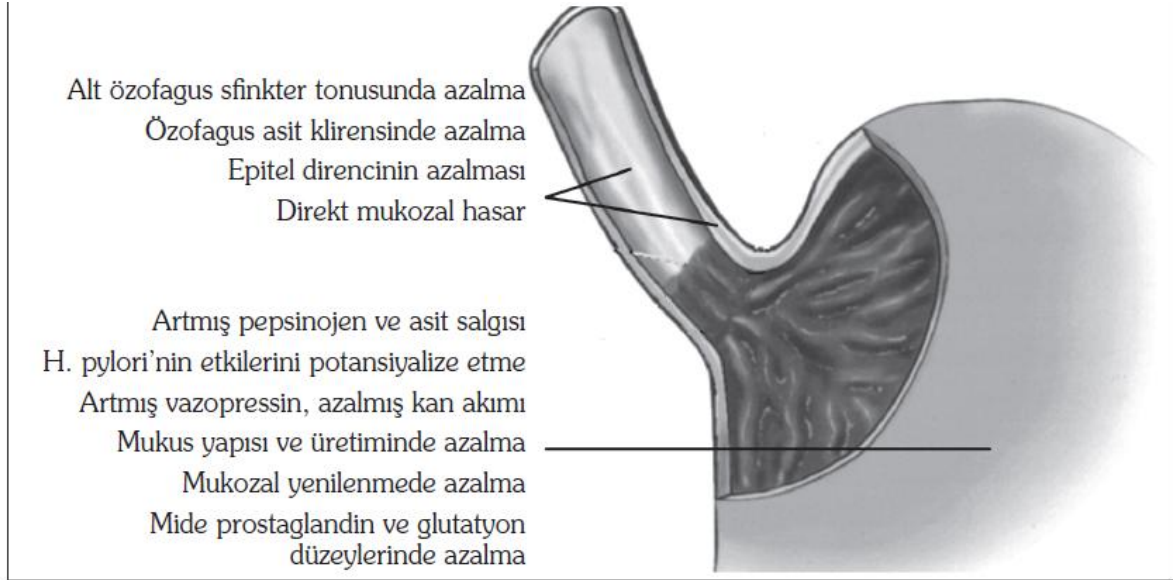
2.10. Gastrointestinal Sistem ve Tütün

Tablo 2.8 Tütün Kullanımıyla İlişkili Gastrointestinal Hastalıklar

Olumsuz Etki	Olumlu Etki
Gastroözofageal reflü hastalığı	Ülseratif kolit
Dispepsi	Primer Sklerozan Kolanjit
Mide ve duodenum ülseri	Poşit?
Chron hastalığı	Çölyak?
Karaciğerde enflamasyon ve fibrozis ?	
Gastrointestinal kanserler	
Özofagus kanseri	
Skvamöz hücreli	
Adenokarsinom	
Mide kanseri	
Kolorektal kanserler	
Pankreas kanseri	
Hepatosellüler karsinom	

Tütünün özofagusla ilgili en önemli etkileri gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) ve özofageal kanser üzerinedir. Antireflü bariyerin en önemli bileşenlerinden birisi “alt özofagus sfinkter” (AÖS) tonusudur. Çok sayıda çalışmada

tütün kullananlarda, kullanmayanlara göre AOS tonusunun azaldığı gösterilmiştir (229). Tütün kullanımı, AOS tonusundaki azalmayla birlikte reflü sıklığı ve retrosternal ağrı ve yanma yakınmasında artışa neden olur (229,230,90).



Şekil 2.12. Tütünün Özofagus ve Midedeki Etkileri

Tütün içimiyle ortaya çıkan maddeler, tükürükte kana oranla 10 kat fazla birikir. Böylece epitelle direkt temas edebilir, epitele hasar vererek asit reflüsüne duyarlı hale getirebilir ve mukozal direnci zayıflatabilirler (231).

2.10.1. Mide ve Tütün

Prostaglandinler, mide asit sekresyonunu azaltarak, mukus üretimini, mukozal kan akımını ve bikarbonat sekresyonunu artırarak mide savunma mekanizmalarının önemli bir parçasını oluşturur. Nikotin oral yolla verildikten sonra mide mukozasında prostaglandin E2 düzeyini bir çalışmaya göre %27-81 oranında azaltır ve mide saldırgan faktörlere daha dayanıksız hale gelir (232). Epitelyal savunma mekanizmalarından olan hücre yenilenmesinde, büyüme faktörlerinin önemli rolü vardır. Tütün kullanımıyla epidermal büyüme faktörü düzeyi azalmaktadır. Benzer şekilde mukozal NO sentaz aktivitesi de azalır ve buna ikincil olarak dokudaki serbest radikal üretimi artar. Nikotin etkisiyle, serbest radikalleri ortadan kaldırma görevi bulunan glutatyon düzeyi de azalmakta ve sonuçta mide hücreleri oksidatif stresin neden olduğu hasara açık hale gelmektedir. Tütün

kullanımının mide kan akımını hem korpus hem de antrumda azalttığı bilinmektedir (231). Böylece midenin postepitelyal savunma mekanizması zayıflamaktadır. Mide kan akımında, anjiyogenez ve hücre çoğalmasındaki bu olumsuz değişiklikler ülser iyileşmesinin de gecikmesine neden olmaktadır.

H. pylori ile enfekte kişilerde yapılan çalışmalarda; tütün kullananlarda mide mukozasındaki interlökin 8 ve diğer sitokin düzeyleri kullanmayanlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Nikotinin ise H. pylori'nin vakuolize edici toksin aktivitesini artırdığı gösterilmiştir. Bu bulgular, tütün kullanımının H. pylori'ye bağlı gastrik inflamasyonun şiddetine katkıda bulunduğunu göstermektedir(233). Tütün kullanımıyla pilorun yetersizliği sonucu duodenogastrik reflü de artmaktadır. Midenin asit içeriği duodenumda biliyer ve pankreatik salgılarla etkisizleştirilir. Tütün kullananlarda bazal ve sekretinle uyarılan pankreatik salgının azaldığı gösterilmiştir. Böylece duodenumda asit nötralizasyonu azalır, mukoza hasarı ve H. pylori' nin yerleşmesine olanak tanıyan bir ortam oluşur; duodenal ülser gelişimi kolaylaşmış olur (234,90).

Bir çalışmada 20 adet/gün'den fazla sigara tüketmenin fonksiyonel dispepsi gelişimi açısından risk faktörü olduğu gösterilmiştir(235). Tütünün peptik ülser komplikasyonlarını da artırdığı gösterilmiştir (236,90).

2.10.2. Barsak ve Tütün

Tütün kullanımının ülseratif kolit gelişme riskini azalttığı çok sayıda çalışmayla gösterilmiştir. Sigara içenlerde içmeyenlere göre hastalığın gelişme riski %40 daha azdır. Bu etkilerin en azından önemli bir kısmından nikotinin sorumlu olduğu düşünülmektedir.

Sigara içenlerde Crohn hastalığı gelişme riski 2 kat fazla ve özellikle kadınlarda daha belirgin olacak şekilde hastalık rekürrens riski de içmeyenlere göre daha yüksektir. Sigaranın bırakılmasıyla atak sıklığı azalır.

“Avrupa Crohn ve Kolit Organizasyonu” (ECCO)' nun kılavuzlarında da Crohn hastalığında tütün kullanımının hem relaps hem de postoperatif rekürrens için risk faktörü olduğu ve Crohn'lu hastaların tütün kullanmaması gerektiği açıkça belirtilmiştir. Bu hastalarda osteoporoz riski de fazladır ve tütün kullanımıyla bu risk daha da artar (237,238,90).

2.10.3. Gastrointestinal Kanseler ve Tütün

Tütün kullanımı Gİ sistemde özofagus, mide, kolon, pankreas ve karaciğer kanseri gelişimi için bir risk faktörüdür. Sigara dumanında karsinojenik kabul edilen yaklaşık 60 kimyasal bileşik mevcuttur ve tütün kullanan kişiler çok sayıda karsinojenik ajana (N-nitrozaminler gibi) maruz kalırlar. Bu maddeler özellikle tütün dumanının katranında yoğunlaşmış olarak bulunur. Sigara karsinogeneizde doza bağlı etki gösterir(239).

Özofagusun skuamoz hücreli kanserinin etyolojisinde tütün kullanımı ve alkolün ana risk faktörü olduğu çok sayıda epidemiyolojik çalışma ile gösterilmiştir. Tütün ve alkol, baş boyun kanserlerinde de önemli risk faktörleridir ve bu nedenle hastaların yaklaşık %10-15'inde, özofagus kanserine baş boyun tümörleri eşlik eder (240).

Japonya'da yakın zamanda yapılmış bir kohort çalışmada, ortalama 8 yıllık izlem sonrasında, 20 adet/gün sigara tüketen erkeklerin hiç tüketmeyenlere göre özofagus kanseri olma riski belirgin derecede yüksek bulunmuştur (242).

Mide kanseri gelişiminde rol oynayan çok sayıda faktör tanımlanmıştır; H. pylori, diyet, genetik faktörler, alkol, düşük sosyoekonomik durum vb. Tütün kullanımının da bu risk faktörlerinden biri olduğu kabul edilmektedir. Bir metanaliz sonucuna göre mide kanseri riski sigara içenlerde içmeyenlere göre 1.5–1.6 kat artmaktadır. Buna göre dünya çapında yılda 80.000 mide kanseri tütün kullanımıyla ilişkilendirilebilir (241).

Tütün kullananlar pankreas kanseri gelişimi açısından kullanmayanlara göre en az 1.5 kat artmış riske sahiptir. Diğer kanserlerde olduğu gibi bu risk sigara sayısı ve kullanım süresi ile paralel olarak artış göstermektedir(243).

Vaka kontrollü bir çalışmada HCC gelişimi açısından sigara kullanımının tek başına risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Kişinin alkol kullanması ve aşırı kilolu olması ise sigarayla sinerjistik etki yapmaktadır (244). Tütün kullanımı viral hepatitli hastalarda HCC riskini artırmaktadır. Karaciğer kanseri gelişiminde hepatit B ve hepatit C ile birlikte kofaktör kabul edilmektedir(245,90).

2.11. Ürogenital Sistem ve Tütün

Sigara içenlerde renal hücreli karsinom (RHK) risk oranı yaklaşık 2,3 kat artmaktadır. İçilen sigara sayısı ile direkt ilişkili, alışkanlığın başlangıcı ile ters

orantılı olarak insidans artmaktadır. Bazı çalışmalarda renal hücreli karsinom için en önemli risk faktörü olarak tütün gösterilmiş ve olguların %20'sinde tespit edilmiştir. Deneysel çalışmalar, RHK'un, karsinojen olduğu bilinen dimetilnitrozamin ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Sigara içimi sadece RHK gelişimine neden olmamakta, cerrahi sonrası hastalığın progresyon riskini de 2,8 kat artırmaktadır (246-247).

20 yıl veya daha fazla, günde 1 paket ve üzeri sigara içenlerde kanser riskinin içmeyenlere göre anlamlı olarak arttığı bildirilmektedir (248). Özellikle evde 20 yıl ve üzeri çevresel tutun dumanına maruz kalanlarda da hiç dumana maruz kalmayanlara göre RHK risk 2-4 kat artmaktadır. Öte yandan sigarayı bırakanlarda süre 10 yılı geçtikten sonra bırakmanın koruyucu etkisi olduğu bulunmuştur (248).

Pek çok çevresel faktör mesane kanseri etyolojisinde rol almaktadır. Genel olarak kabul edilen en başta gelen risk faktörü sigara içimidir. Üriner sistem kanserleri içerisinde sigara ile en kuvvetli ilişkisi olan kanser transizyonel hücreli karsinomdur. Tahminen erkeklerde görülen mesane kanserlerinin %65'i, kadınlarda görülenlerin %20 -30'u sigara içimiyle ilişkilidir. Sigaranın bırakılması kanser riskini %30-60 oranında azaltmaktadır. Sigara dumanı aromatik aminler gibi 60'tan fazla karsinojen madde içermektedir. Aromatik aminlere mesleki olarak maruz kalmanın mesane kanserinde bir risk faktörü olduğu uzun yıllardır bilinmektedir (249).

Sigara dumanı içerisindeki pek çok kimyasal ajan üriner yol kanser riskini artırsa da 2 naftilamin ve 4-aminobifenil, spesifik etyolojik kimyasal ajan olarak ön plana çıkmaktadır (250). Mesane kanseri gelişiminde, sigara içenlerle içmeyenler karşılaştırıldığında sigara içenlerde mesane kanseri başlangıcı erkeklerde 6.1 yıl, kadınlarda 5.9 yıl daha erken ortaya çıkmaktadır (251).

Sigara içiminin prostat kanseri gelişimi üzerine etkisi konusunda tam bir görüş birliği yoktur. Sigara içiminin prostat kanseri riskini artırdığını bildiren araştırmaların yanı sıra etkisinin olmadığını bildiren çalışmalar da vardır (252 -253). İçilen sigara sayısı ve süreyle bu riskin kümülatif olarak arttığı gösterilmiştir (254). Sigara içiminin dolaşımdaki androjen seviyesini artırması, kadmiyum salınımına yol açması ve önemli hücresel oksidatif strese neden olması prostat kanseri riskini artırmasındaki olası nedenler olarak düşünülmektedir (255).

Penis kanseri insidansı sünnet olmama, kötü hijyen, fimosiz, seksüel partner sayısının fazlalığı, Human Papilloma Virüs (HPV) enfeksiyonu ve tütün ürünlerinin

kullanımıyla artmaktadır (256). Sigara içimi ile skuamoz hücreli penis kanseri gelişimi arasında ilişki olduğunu gösteren önemli çalışmalar vardır (257-258).

Sigaranın yanı sıra enfiye, tütün çiğnenmesi gibi diğer tütün ürünleri kullanımı ile de penis kanseri riskinin arttığı gösterilmiştir (259).

Kronik böbrek yetmezliği gelişiminde diyabetes mellitus, hipertansiyon ve obezite iyi bilinen risk faktörleridir. Sigara içimi ve alkol kullanımıyla KBY arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar da mevcuttur. Winkonsin'de yapılan toplum kökenli bir çalışmada sigara içenlerde sigara içmeyenlere göre KBY gelişme riski 1,97 kat artmış bulunmuştur (260). Sigara içimi ile son dönem böbrek yetersizliği arasında da anlamlı ilişki vardır. Çeşitli çalışmalarda hem diyabetiklerde hem de diyabetik olmayanlarda sigara içiminin KBY gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (261-262).

Sigara içilmesi, renal ateroskleroz geliştirerek, sistemik ve renal hemodinamileri değiştirerek ve endotelial fonksiyonları etkileyerek böbrek hasarına neden olabilir. Ayrıca sigara idrarla albumin atılımını artırır ve kan basıncını yükseltir. Sigara içen böbrek transplantlı hastalarda greft sağ kalım süresi olumsuz yönde etkilenmektedir (260).

Bir erkek yaşlanması çalışmasına göre sigara içenlerde tüm seks hormonu (testosteron, serbest testosteron, dihidrotestosteron ve östron) seviyeleri, sigara içmeyenlere göre anlamlı olarak yüksektir. Ancak sigara içimiyle BPH gelişimi arasında artmış ilişki saptanmamıştır (263).

Eretil disfonksiyon ile ilişkili pek çok risk faktörü vardır. Vasküler hastalıklar, nörolojik hastalıklar, şişmanlık, hipertansiyon, diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı (KAH), hiperlipidemi gibi sistemik hastalıklar, ilaçlar, psikolojik nedenler, alkol ve sigara başlıca risk faktörleri olarak sayılabilir (264).

Genç erkeklerde, ağır sigara içiminin (>20 sigara/gün) şiddetli ED riskini, hafif sigara içimine göre 2.5 kat artırdığı ve ED gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmektedir (265). Çeşitli araştırmalar, sigara içimi ile ED gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunduğunu ve bu ilişkinin içilen sigara miktarına bağlı olarak güçlendiğini bildirmekte, bu etkinin özellikle genç erkeklerde ortaya çıktığını vurgulamaktadır (266-267).

Sigara içiminin hem kadınlarda hem de erkeklerde üreme fonksiyonları üzerine olumsuz etkisi vardır. Sigara erkeklerde doğurkenlik ve sperm fonksiyonlarını anlamlı derecede azaltmaktadır (268,90).

2.12. Kadın Sağlığı, Gebelik, İnfertilite ve Tütün

Sigaraya bağlı hastalıklar konusunda kadınlar daha duyarlıdır. Özellikle myokard infarktüsü ve akciğer kanseri, sigara bağımlısı kadınlar için erkeklere göre daha büyük bir tehlike oluşturmaktadır (270). Kadınlar arasındaki kardiyovasküler ölümlerin %55'i sigaraya bağlı ölümlerdir ve 1987 yılından beri akciğer kanseri, meme kanserine göre her yıl giderek kadınlar arasında daha fazla ölüme yol açmaktadır (269,90).

2.12.1. Gebelik ve Tütün

Dünya geneli ve ülkemizde gebe kadınların ortalama %20'sinin gebelikleri suresince sigara içmeye devam ettiği bilinmektedir. Sigara içen kadınların ancak %25'i gebelikleri döneminde sigarayı bırakabilmektedirler. Üstelik sigarayı bırakanlar genellikle günde 1 paketten daha az sigara içenlerdir. Gebelikleri suresince sigaraya devam eden kadınların %28'i günde 20'den fazla sigara içmekte, sigarayı bırakan kadınların 1/3'ü de doğumdan sonraki 3 ay içerisinde tekrar sigara içmeye başlamaktadırlar (269,272).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda, gebelikleri döneminde sigara içen kadınların oranı %15 ila %25 arasında değişmekte iken pasif içicilik oranının %50 civarında olduğu gösterilmiştir (272-273).

Nikotin plasentadan geçer, fetal dolaşımında ve amniyon sıvısında bulunur. Yapılan incelemelere göre sigara içenlerde anne kanında bulunan nikotinin %88'i, amniyon sıvısında da tespit edilmektedir (274). Sonuç olarak sigara içen gebelerde, fetusun dokularında oksijenasyon, gerek dolaşım bozukluğundan gerekse yeterli oksijen olmaması nedeniyle yetersiz olur.

Prematüritenin her üç parametresi; gebelik yaşına göre düşük doğum ağırlığı, düşük doğum kilosu (DDA) ve erken doğum, sigara içenlerde içmeyenlere göre fazla görülmektedir (275).

Sigara kullanımının yol açtığı bir diğer gebelik komplikasyonu spontan abortustur. Doza bağlı olarak riskin iki katına kadar çıktığı bildirilmektedir. 2 yıl süren ve 56.000 gebe arasında yapılan bir araştırmada günde 20 veya daha fazla

sigara içenlerde görülen düşüklüklerin %11'inden sigaranın sorumlu olduğunu göstermişlerdir (276).

Annelerin gebelikleri döneminde sigara içmelerinin, olu doğum ve “intrauterin ölüm” görülme riskini artırdığı bilinmektedir(277,278).

Her yıl ABD’de 1900-4800 arası perinatal bebek olumunun sigaraya bağlı nedenlerden ortaya çıktığı görülmektedir. Ani bebek olumu (SIDS) vakalarının ise, 1200-2200 kadarı sigaranın neden olduğu ölümlerdir (279).

Konjenital malformasyonlar ile sigara arasındaki ilişkiyi gösteren bir çalışma Malik ve arkadaşlarının yaptıkları araştırmadır. Bu çalışmada gebelik öncesi ve ilk trimestır sonuna dek sigara içen kadınların çocuklarında, sigara içmeyen kadınlara göre konjenital kalp hastalıklarının (septal defekt) daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (280). Epidemiyolojik çalışmalarda annenin sigara içimi ile fetusta gözlenen kongenital anomali artışına neden olan bir diğer tablo yarık damak-dudak anomalileridir. İçilen sigara sayısı ile yarık damak-dudak sıklığının pozitif korelasyon gösterdiğini Chuna ve arkadaşları, 4 milyona yakın gebeyi izledikleri çalışmada göstermişlerdir (281).

Sigara içen annelerin çocuklarında, dikkat eksikliği, hiperaktivite sıklığının daha yüksek olduğu ve ortalama IQ değerlerinin de, sigara içmeyen annelerin çocuklarından daha düşük olduğu iddia edilmektedir (sigara içen annelerin çocuklarının ortalama IQ: 104.9 SD:12.3; sigara içmeyen annelerin çocuklarının ortalama IQ: 115.4 SD:12.2) (283). Çocukların kognitif fonksiyonlarının 9-12 yaş arasında incelendiği bir çalışmada, tüm karıştırıcı faktörler ekarte edildikten sonra yapılan değerlendirmelerde sigara içen annelerin çocuklarında kognitif fonksiyonlarında, okuma ve yazma becerilerinin gelişmesinde belirgin azalma olduğu gözlenmiştir (282).

Gebeliği döneminde sigara içen annelerin çocukları, sigara içmeyen annelerin çocukları ile kıyaslandığında 2 kat fazla sigara bağımlısı olmaktadır(270).

Sigara içen 10,928 ve sigara içmeyen 19,179 kadının verilerinin incelendiği bir metaanalizde, sigara içen kadınlardaki infertilite riskinin sigara içmeyenlere göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir (OR:1.60 %95CI:1.34-1.91). Gebelik isteyen kadınların yaklaşık yarısında sigara içmek, beklenen gebelik için ortalama 1 yıl kadar gecikmeye neden olmaktadır (284).

Menopoz, sigara içen kadınlarda içmeyenlere göre ortalama 1-4 yıl daha erken görülmekte ve erken menopoz sigara içen kadınlar arasında %63 daha fazla görülmektedir (56). Yaşam boyu kemik kitlesi açısından değerlendirildiğinde sigara içen kadınlarda ortalama %7'lik bir azalma görülmekte ve kırık riski 2 katına çıkmaktadır (269).

Gebelerin sigara içmesi maternal mayotik “nondisjunction” sonucu trizomi 21 riskinin artmasına neden olmaktadır (285).

Sigaranın over fonksiyonları üzerine olan diğer olumsuz etkileri; kumulus ooforus kompleksinin gelişimini bozması, oosit maturasyonunu kötü yönde etkilemesi, oosit/embriyo kalitesini bozması, overin damarlanmasını azaltması olarak sayılabilir (268).

Günde 20 sigaradan fazla sigara içen kadınlarda ektopik gebelik riski içmeyenlere göre 4 kat artmaktadır ki bu oran, öyküsünde pelvik inflamatuvar hastalık olan kadınlarda görülen risk artışı ile benzer bir orandır (286,90).

2.13. Sinir Sistemi ve Tütün

Tütün içeriğindeki ana maddelerden biri olan nikotinin santral etkileri, farklı beyin bölgelerinde bulunan nikotinic asetil kolin reseptörleri (nAChR) yoluyla olur (287). Nikotinic asetil kolin reseptörlerinin beyinde dikkat, hafıza, duyu ve algılamada rol oynadığı düşünülmektedir. Ayrıca gelişim ve nöral plastisitede de etkilidir (288,289).

Nikotin ve sigara içimi endokrin kontrolde önemli olan tüberoinfundibuler dopaminerjik nöronları da aktive etmektedir. Diğer bağımlılık yapıcı ilaçlara benzer şekilde nikotinin, mezolimbik/ mezokortikal dopamin sistemini aktive etmesinin ödüllendirici ve güçlendirici etkisinde kritik rol oynadığı düşünülmektedir. Mezolimbik yol, motivasyon, duygulanım ve ödül davranışında, mezokortikal yol ise kognitif fonksiyonların kontrolünde önemlidir (288).

Sigara dopamin yararlanımını, dopamin salınımı yanısıra MAO inhibisyonu yoluyla da artırır (290).

Sigara içme yoluyla nikotin alındığında dolaşımda ACTH ve kortizol seviyeleri artar. İçilen sigaranın nikotin içeriği yüksekse serum prolaktin ve vazopresin seviyesini de artırır (291).

Maternal sigara içimi, fetal yaşam boyunca aşırı kolinerjik stimülasyona yol acar ve beyin gelişimindeki hücre çoğalması, ayrışması ve sinaptik gelişim gibi basamaklarda düzensizliğe yol açabilir (292).

Prenatal nikotin maruziyeti; DNA sentezi inhibisyonu, hasar belirteçlerinin uyarılması ya da apoptozun artışı ile fetal beyin hücresi hasarı ve kaybına, nörotransmitter sistemlerinin etkilenmesi ile davranışsal değişikliklere yol acar. Nikotin nöroteratojen bir maddedir (292).

Adolesan dönemde nikotin; Tüm beyinde hücre hasarı ve kaybını uyarmaktadır fakat özellikle dişi hipokampusunda bu etki belirgindir. Erişkinlerden daha farklı ve dirençli nAChR upregülasyonu yapmaktadır ve bağımlılık potansiyeli daha yüksektir. Kolinerjik ve katekolaminerjik yollarda, nöral aktivitenin baskılanması ve kolinerjik cevapların dirençli desensitizasyonu ile sinaptik fonksiyonu değiştirmektedir. Duygudurum regülasyonunda önemli olan serotonin yollarının sayısı ve fonksiyonunda azalmaya yol açmaktadır (293,90).

2.13.1. Serebrovasküler Olaylar

İskemik inmenin temel nedenleri, aterotromboembolizm ve kardiyojenik embolizmdir. Aterotromboembolik iskemik inmenin temel ve tedavi edilebilir risk faktörleri hipertansiyon, kolesterol yüksekliği, sigara içimi ve diyabettir. Kardiyojenik iskemik inme için ise temel risk faktörleri atriyal fibrilasyon ve iskemik kalp hastalığıdır (294).

Aterosklerotik lezyonda tromboz gelişimi (aterotromboz), serebrovasküler hastalık, koroner hastalık ya da periferik damar hastalığı gibi klinik tablolara yol acar. Bu tablonun gelişiminde sigara içimi, klasik risk faktörlerinden biridir (295).

Tütün kullanımı sırasında sistolik ve diyastolik kan basıncı dirençli bir şekilde artmaktadır. Bu artış tütünden 90 dakika sonra hala devam eder. Bu geçici hipertansiyon, kronik kullanımda myokard infarktüsü, hipertansiyon ve serebrovasküler hastalıklara eğilimi artırabilir (296).

Nikotin, invitro, endotelial hücre proliferasyonuna yol açan DNA sentezini uyarır. Bu proliferasyon aterosklerozun karakteristiğidir ve ateroskleroz inme insidansı ile ilişkilidir (297,90).

A. İskemik İnme

İnme için pek çok risk faktörü tanımlanmıştır. En büyük ve önlenebilir risk faktörlerinden biri sigara içimidir. Tahminen tüm inmelerin dörtte biri sigarayla ilişkilendirilebilir. Sigara tüm ırklarda, kadın ve erkeklerde inme riskini artırır ve bu artış, hipertansiyon gibi diğer risk faktörlerinden bağımsızdır. Risk, içilen sigara sayısı ile artmaktadır, ancak sigara bırakıldıktan 5 yıl sonra risk, sigara içmeyenlerle aynı seviyeye gelir (297).

Sigara içimi diğer risk faktörleri ekarte edildikten sonra, inme riskini yaklaşık 2 kat artırır. İnme riski, ağır sigara içicilerde, az içenlere göre daha fazladır. Pasif sigara içimi de inme riskini artırabilir(298).

İskemik inmede vasküler patolojik mekanizmalar; periferik trombüs oluşumu, beyin kan akımındaki değişiklikler, kan beyin bariyerinin bozulması ve serebrovasküler endoteldeki değişikliklerdir. Sigara tüm bu yapıları etkiler ve nikotin, bunların bazıları için esas faktördür (297,90).

B. Hemorajik İnme

Intraserebral kanamanın ana nedeni hipertansiyondur. Çeşitli çalışmalarda etyolojide %72-81 oranında hipertansiyon saptanmıştır. Kronik sigara içiminin hipertansiyon üzerine etkisi daha önce de bahsedildiği gibi bilinmektedir (299).

C. Subaraknoid Kanama

Sigara içimi SAK için en önemli risk faktörlerinden birisidir. SAK riski sigara içenlerde hiç içmeyenlere göre 2 kat artmış bulunmuştur (300).

2.13.2. Hafıza ve Demans

Bazı çalışmalarda nikotinin hafızayı düzeltici etkisi gözlenirken, bazılarında etki görülmemiş, bazılarında ise plasebo ile karşılaştırıldığında kötüleşme ortaya çıkmıştır (301). Nikotinin bilişsel fonksiyonlar üzerinde sınırlı olumlu etkileri vardır ancak bu gün için bu bilgiyi tedavide kullanma olanağı yoktur.

Demans serebrovasküler olaylardan sonra da gelişir. İlk inmeden sonra sağ kalan kişilerde, ilk yıl içinde demans insidansı, sağlıklı bireylerde beklenenden 9 kat fazladır. Derin penetran arterleri tutan aterosklerotik multipl laküner infarktlar, serebral beyaz cevher ve derin gri cevheri tutan mikrovasküler hastalık da demans ile ilişkilidir. Tüm bu tablolarda tütün önemli bir risk faktörüdür (302,90).

A. Parkinson Hastalığı

Nikotinin nigrostriatal dopamin salınımı üzerine modülatör etkisi PH ile direkt ilişkilidir (303). Epidemiyolojik çalışmalarda, PH'nın sigara içenlerde ya da yaşamı boyunca bir dönem sigara içmiş olanlarda, hiç sigara içmemişlere göre %50 daha az görüldüğü saptanmıştır. Sigara içenlerde PH insidansındaki azalmanın mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte bunun iki muhtemel sebebi vardır:

1. Nikotin, nöronal nikotik Ach reseptörleri aracılığı ile dopamin salınımını etkiler. Substantia Nigra'ya lokal nikotin verildiğinde nigrostriatal dopaminerjik nöronların ateşlenmesi ve striatumda dopamin metabolitlerinin konsantrasyonu artar (304).
2. Nikotin maruziyetinin bazı deneysel modellerde nöronal hasarlanmaya karşı koruyucu etkisi bulunmuştur (303).

Bazı çalışmalarda ise sigara içimi, aile öyküsü ve ileri yaş (75 üstü) gibi diğer risk faktörleri ile birlikte olduğunda PH riskinin arttığı gösterilmiştir (305,90).

2.13.3. Multiple Skleroz

Bazı çalışmalarda, sigara içimi ile MS riski ve hastalık başlangıç yaşı arasında pozitif bir ilişki bildirilmiştir (306). Sigara içmek MS'in klinik bulgularını şiddetlendiriyor gibi görünmektedir. MS'li hastalar, sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında sigara içmek, motor fonksiyonda geçici bir kötüleşmeye de yol açmaktadır. Bir çalışmada MS riski tutun içenlerde içmeyenlere göre 1.8 kat yüksek bulunmuştur. Başka bir çalışmada, sigara içenlerde hiç sigara içmeyenlere göre MS riskinin arttığı, günde 20-40 sigara içenlerde ise bu oranın daha yüksek olduğu bulunmuştur(306,90).

2.13.4. Baş Ağrısı

Küme tipi baş ağrısını tetikleyen nedenler arasında sigara içimi ya da sigara dumanı önemli bir yer tutar (307).

Sigara içimi ya da sigara dumanı, migren tipi baş ağrısı atakları için de önemli bir tetikleyicidir. Migrenli hastalarda inme için rölatif risk 2-2.5 olarak bildirilmiştir. Ancak sigara içen migrenli hastalarda bu risk yaklaşık 3 kat artmaktadır (308).

2.14. Kas İskelet Sistemi ve Tütün

Osteoporoz postmenopozal kadın ve yaşlı erkeklerde sık görülen, kemik mineral yoğunluğunun azalması ve buna bağlı femur boynu, vertebra, radiusda kırık ile karakterize metabolik bir kemik hastalığıdır (309).

Kalça kırıklı hastaların üçte biri hayatını bağımlı olarak sürdürür. Gelişmiş ülkelerde 20 milyon insan osteoporozun klinik belirtilerinden etkilenmektedir. Önümüzdeki 20 yılda populasyonun yaşlanmasına bağlı olarak osteoporoz nedeniyle sağlık hizmeti yükü tüm dünyada belirgin olarak artacaktır. Sigara içmek ile düşük kemik mineral yoğunluğu ve osteoporotik kırıklar arasındaki ilişki artan bir oranda tanımlanmıştır (310). 50 yaş ve üzerinde 34856 yetişkin ile yapılan 3 yıllık bir Norveç kohort çalışmasında da sigara içmeyenler ile karşılaştırıldığında sigara içen erkek ve kadınlarda kalça kırığı riskinin artmış olduğu saptanmıştır (311).

Postmenopozal kadınlarda eğer sigara içiyorlarsa kalça kırığı riski artmaktadır (312). 60 yaş ve üzeri kadınlarla yürütülen bir araştırmada 16-18 yıl boyunca sigara içenlerde, yaş, egzersiz, alkol kullanımı, vücut kitle indeksi ve Östrojen kullanımı gibi değişkenlere göre düzeltme yapıldıktan sonra kemik mineral yoğunluğu düşük saptanmıştır (313). Sigara, erken post menapozal kadınlarda nazal Östrojen tedavisinin kemik kitlesi üzerine olumlu etkilerini de azaltmaktadır (314).

Geniş kapsamlı bir metaanalizin sonuçlarına göre: Halen sigara içenlerde hiç içmeyenlerle karşılaştırıldığında kırık riski %25 daha fazladır ve en yüksek risk kalça kırığı riskidir. Kemik mineral yoğunluğu, kalça kırık riskinin sadece %23'ünden sorumludur. Vücut kitle indeksi, sigara ilişkili kırık riskinde sadece küçük bir etkiye sahip gibi görünmektedir.

Kemik kırılabilirliğini artırmasına ek olarak, sigara içmenin düşme risk faktörünü de artırdığı düşünülmektedir. Yaşın artmasıyla duyuşsal ve kas iskelet yapı ve fonksiyonundaki değişime bağılı olarak düşme ve yaralanma riski artmaktadır. Sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında sigara içenler daha güçsüz, dengeleri ve nöromüsküler performansları daha düşüktür (315).

Bel ağrısı etyolojisinde birçok neden rol oynarken, son yıllarda sigara içmenin de muhtemel rolü olduğu düşünülmektedir. Yapılan birçok epidemiyolojik çalışmada bel ağrısı ile sigara içme arasında ilişki gösterilmiştir (316,317-318).

Bir çalışmada lomber ve servikal disk hernisi tanıları cerrahi olarak desteklenmiş hastaların sigara içme oranları değerlendirilmiş, sigara içmenin lomber ve servikal disk hernisinde rölatif risk oranı sırasıyla 2.2 ve 2.9 bulunmuştur. Kesinleşmiş disk hernisi tanısı ile sigara içimi arasında ilişki olduğunu gösterilmiştir.

Sigara içmeye devam etmenin disk hastalığına eşlik eden diskojenik ve radiküler semptomları kötüleştirebileceğini bildirmişlerdir (319).

Sigara içmenin romatoid artrit ve sistemik lupus eritematoz gibi otoimmün hastalıkların gelişiminde rol oynadığını gösteren çalışmalar vardır (320,321). Sigaranın romatoid artritte de hastalık aktivitesi, ciddiyeti üzerine etkisi kanıtlanmamış olmakla birlikte, son çalışmalar sigara alışkanlığı ile romatoid artrit ciddiyeti arasında ilişki olduğunu göstermektedir(322, 323,90).

Sonuç olarak; sigaranın kas-iskelet sistemi üzerine olumsuz etkileri de toplum için ciddi tıbbi ve sosyal sorunlar olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle kas iskelet sistemi hastalıklarının farmakolojik tedavisi yanında yaşam şeklindeki değişiklikler, sigaranın bırakılması da tedavi programları içinde yer almalıdır.

2.15. Göz ve Tütün

2.15.1. Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonu

Yaşlılığın yanı sıra hipertansiyon, genetik özellikler, kan tablosu gibi pek çok kolaylaştırıcı etkenin söz konusu olduğu bu hastalıkta sigara içiminin de önemli bir rol oynadığı bilinmektedir (324).

Sigara içimi antioksidanları azaltır, serbest radikal aktivitesini tetikler ve oksidasyona ve lipid peroksidasyonuna yol açar (325). Oksidasyon, Yaşa bağlı maküla dejenerasyonunun ilerlemesinde rol oynamaktadır (326). Tütün kullanımı ile koroidal kan akımının azalması iskemiye tetiklemekte ve bu da makulanın dejeneratif değişikliklere duyarlı olmasına yol açmaktadır (327,328).

Sigara dumanında bulunan kadmiyumunda hücrelere zarar vererek yaşa bağlı maküla dejenerasyonu riskini daha da artırdığı gösterilmiştir (329).

2008 yılında yayınlanan ve 1996-2007 yılları arasında yapılan tüm araştırmaların dahil edildiği bir metaanaliz çalışması, sigara içilmesinin her tip yaşa bağlı maküla dejenerasyonu riskini artırdığını, bu riskin sigara kullanmayı sürdürenlerde katlanarak arttığını göstermiştir (330,90).

2.15.2. Katarakt

Sigara dumanında yer alan bazı ağır metallerin, kadmiyum, bakır ve kurşunun lens içerisinde birikmesi ve doğrudan toksik etkileri ile katarakt oluşumuna yol açtığı yönünde bulgular saptanmıştır (331,332).

“Blue Mountains Eye Study” çalışma grubunun 2008 yılında yayınlanan bir raporunda da sigara içilmesinin nükleer katarakt oluşumunda orta dereceli bir faktör olduğu, tütün kullanımının katarakt gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olduğu ortaya konmuştur (333).

2.15.3. Glokom

Glokom gelişimi açısından önemli risk faktörlerinden göz içi basıncı ile sigara kullanımı ilişkisini araştıran geniş serili bir çalışmada göz içi basıncı yüksekliği ile tütün kullanımı arasında orta seviyede doğrudan bir ilişki kurulmuştur (334). Bu çalışmada halen sigara kullananlarda göz içi basıncı (16.34 mmHg), kullanmayanlara göre (16.04mmHg) hafifçe yüksek bulunmuştur.

Sigara içilmesiyle glokom ilişkisi konusunda pek çok mekanizmadan söz edilmiştir. Bunlardan biri tütün kullanımı ile birlikte episkleral venlerde vazokonstriksiyon ve venöz basıncın yükselmesi, buna bağlı olarak aköz dışı akımın kısıtlanmasına bağlı olarak göz içi basıncın yükselmesidir (335). Bir diğeri ise optik sinire giden kan akımının azalmasıdır (336).

2.16. Cilt ve Tütün

Tablo 2.9. Sigara tiryakilerinde görülen karakteristik cilt ve oral mukoza bulguları

Bulgu	Klinik görünüm
Sigara tiryakisi el parmağı ve tırnağı	El parmağı ve tırnak plağında sarı diskolorasyon
Harlequin tırnak	Sigaranın aniden bırakılmasıyla, tırnakların distalindeki sarımsı pigmente kısım ile proksimalindeki yeni oluşan pembe alan arasında izlenen demarkasyon hattı
Favre-Racouchot sendromu	Periorbital bölgede yerleşmiş geniş, açık-kapalı komedonlar, nodüller ve derin kırışıklıklar
Sigara tiryakisi yüzü (2)	1) Üst ve alt dudaklar ve göz kenarlarından radyal uzanan çizgi ve kırışıklıklar, yanaklarda derin çizgiler veya yanaklar ve alt çenede ince çizgiler 2) Alttaki kemik yapıların belirginleştiği çökük yüz görünümü 3) Ciltte incelme ve grimsi görünüm 4) Hafif turuncu-mor- kırmızı cilt rengi
Sigara tiryakisi melanozu	Jinjivalarda gri-kahverengi pigmentasyon
Sigara tiryakisi bıyığı	Beyaz renkli bıyıklarda, sarı-kahverengi renk değişikliği
Sigara tiryakisi damağı (Nikotin stomatiti)	Sert damakta beyaz-gri renk değişikliği ve kırmızı ufak papüller
Sigara tiryakisi dili	Dilin 2/3 ön kısmında hemisferik bir çöküntü ve lökoplaki

Yakın geçmişte, sigara tiryakilerinde karakteristik yüz görünümü tanımlanarak sigaranın erken yaşta oluşan cilt yaşlanmasıyla ilişkisi vurgulanmıştır (Tablo 2.17.1)

(337,338). Epidemiyolojik çalışmalarda, sigaranın cilt yaşlanması açısından yaş, cinsiyet, güneş maruziyetinden bağımsız bir risk faktörü olduğunu destekleyen bulgular elde edilmiştir (339-340). Bu risk içilen sigara miktarıyla ve aşırı güneş maruziyetiyle orantılı olarak artmaktadır (339,340). Kadınlar sigaranın bu etkisine daha yatkındır (341,342,90).

2.16.1. Cerrahi Sonrası Yara İyileşmesinde Bozulma

Klinik çalışmalarda, rekonstruktif cerrahi işlem yapılan sigara tiryakilerinde skar oluşumu, sütür yetmezliği, flep nekrozu gibi yara komplikasyonlarının gelişme riskinin arttığı görülmüş ve sigaranın yara iyileşmesi üzerine olumsuz etkisi kanıtlanmıştır (343-345). İçilen sigara sayısı ile orantılı olarak bu risk artmaktadır (344). Sigara içenlerde cerrahi sonrası sık görülen yara yeri komplikasyonlarının en önemli nedeni, sigara dumanındaki nikotinin vazokonstriktif etkisiyle kutanöz oksijenlenmenin azalmasıdır (347,348). Sigara, sempatik sinir sistemini aktive ederek de vazokonstriksiyona neden olmaktadır (346).

Kutanöz kan akımının azalmasıyla yara enfeksiyonları sık gelişir (349). Nikotine maruz bırakılan dermal fibroblastlar, proliferasyon ve migrasyon kabiliyetlerini yitirip yara dudaklarında birikerek, fibrozis ve anormal skar oluşumuna yol açar (350). Öte yandan, sigaranın immunosupresif etkileri de bozulmuş yara iyileşmesine katkıda bulunur (351).

Herhangi bir cerrahi işlem uygulanacak olan hastalara preoperatif olarak en az 4 hafta önce sigaranın bırakılması, postoperatif dönemde ise en az 5 gün ile 4 haftalık süre boyunca içilmemesi önerilmelidir (352,90).

2.16.2. Psöriyazis

Sık rastlanan, kronik infamatuvar bir cilt hastalığı olan psöriyazisin ortaya çıkışında ve alevlenmesinde enfeksiyonlar, alkol, obezite ve stres gibi çevresel faktörlerin yanı sıra sigaranın da rolü olabileceği düşünülmektedir. Bir çok epidemiyolojik çalışmada sigarayla psöriyazis arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (352,353-354). Sigara içen kadınlarda psöriyazisle daha kuvvetli bir ilişki bildirilmektedir. Püstüler formdaki psöriyazisle ilişkili olduğu da belirtilmektedir (355).

2.16.3. Akne

Sigara ile akne arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Bazı araştırmalarda sigara içenlerde aknenin daha az oranda izlenmesi, nikotinin anti-inflamatuar ve vazokonstriktif etkilerine bağlanmıştır (356,357). Diğer araştırmalarda sigara içenlerde akne sıklığının arttığı ve içilen sigara miktarı ile akne şiddeti arasında da doğrusal bir ilişki olduğu bildirilmektedir (358,359).

2.16.4. Cilt Kanserleri

Sigaranın malign melanom, mukozis fungoides, bazal hücreli karsinom ve skuamöz hücreli karsinom için risk oluşturduğuna dair yayınlar vardır (360). Malign melanomlu hastalarda sigara içme sıklığı normal toplumdan farklı olmamakla birlikte iç organ tutulumları ve erken nüks oranı sigara içenlerde daha yüksektir (361).

Skuamöz hücreli karsinom için önemli bir risk faktörü olduğuna dair çalışmalar mevcuttur (362-363). Bir vaka kontrol çalışmasında sigara içiminin yaş, cinsiyet ve güneş maruziyetine göre ayarlama yapıldıktan sonra skuamöz hücreli karsinom için riski 2 kat artırdığı ifade edilmektedir (364).

Sigaranın mukozis fungoides riskini doz bağımlı olarak arttırdığı bildirilmiştir (365).

2.16.5. Diğer Cilt Hastalıkları

Sigaranın kontakt dermatit gelişimi açısından bir risk faktörü olabileceği düşünülmektedir (366,367).

Sistemik lupus eritematozus ile sigara ilişkisinin araştırıldığı çalışmaların metaanalizinde anlamlı bir risk artışı olduğu belirtilmektedir (368). Sigara içenlerde diskoid lupus eritematozus gelişme riski de belirgin olarak artmaktadır (369).

Sigaranın cilt üzerindeki etkileri, iç organlardaki kadar hayatı tehdit edici özellikte olmasa da, yaşam kalitesini önemli ölçüde düşürmektedir. Sigaranın cilt sağlığı ve güzelliği üzerine zararları vurgulanarak, dış görünümüne önem veren sigara tiryakilerinin sigarayı bırakmaları için motivasyonları artırılabilir.

2.17. İmmün Sistem ve Tütün

Tablo 2.10. Sigaranın genel olarak immün sistem üzerine olan etkileri (370)

Azalma	Artış
CD4+ T hücre sayısı ve cevabı	CD8+ T hücre sayısı
Doğal öldürücü hücre (NK) sayısı	IL-8 seviyesi
Alveolar makrofaj fonksiyonları	IL-16 seviyesi
Makrofajların IL-1 salınımı	LTB4 seviyesi
IgG ve IgA seviyesi	Nötrofil elastaz seviyesi
Langerhans hucre sayısı	Nötrofil katepsin seviyesi
Nötrofil fonksiyonu	Alveolar makrofaj sayısı
Serum lizozim seviyesi	

Tablo 2.11. Sigaranın immün sistemi etkileyen önemli bileşenleri (370,90)

Bileşen	Hedef molekül	Hedef hücre	Etkileri
Nikotin	Nikotinik kolinoreseptörler ve DNA	Endotelial hücreler, epitel hücreleri, lenfositler, makrofajlar ve MSS hücreleri	Makrofajlarda TH2- tip immün yanıtı doğru kayarak fonksiyonlarında supresyon; muhtemel tümör gelişimi
Hidrokarbonlar	Aril hidrokarbon reseptörleri ve DNA	Endotelial hücreler, epitel hücreleri, lenfositler, makrofajlar	Temel heliks sarmal proteinler tarafından gen regülasyonu, metabolik ve biotransformer enzimlerin adaptif artışı
Karbonmonoksit	Guanilat siklazın hemoksijenaz 1'in aktivasyonu	Epitel hücreleri, lenfositler ve makrofajlar	Efektör fonksiyonda supresyon ve proliferasyonda azalma

Tablo 2.11. Sigaranın immün sistemi etkileyen önemli bileşenleri (370) (Devamı)

Oksidan ve reaktif nitrojen ürünleri	Lipidler, yapısal matriks ve sinyal özelliği olan proteinler, karbonhidratlar ve nukleotidler	Epitel hücreleri, lenfositler, makrofajlar, NK hücreleri ve mikrodamarların endotel hücreleri, sigara dumanına bağlı birçok organ ve fonksiyonlarda olumsuz etkiler	DNA hasarı, hücre yaşlanması, lipid peroksidasyon, matrikste değişim, intrasellüler sinyal oluşturan kimyasalları azaltır veya E3 ligaz aracılı yıkımı artırır, nitrozilasyon ve karbonilasyon
NKK	DNA komponentleri ve nikotinik α 7 kolinoseptorler	Sitotoksik T hücreleri, NK hücreleri ve NKT hücreleri	öldürme yeteneklerinde süpresyon
Akrolein	DNA komponentleri	Makrofajlar ve T hücreleri	Efektor fonksiyonda baskılanma ve proliferasyonda azalma

NK: Natural Killer, NKK: Nitrozamin-4-(metil-nitrozamino)-1-(piridil)-1 -butanon, TH2: T helper 2, NKT: Natural Killer T Hücreleri

2.18. Hematolojik Sistem ve Tütün

2.18.1. Hematolojik Kanserler

Sigara içicileri ile hodgkin lenfoma (HL) görülme sıklığı arasında ilişki saptanmıştır. Bu ilişki HL alt tiplerinden nodüler sklerozan ve mikst sellüler tipte daha belirgindir. Halen sigara içenler ile eski içiciler karşılaştırıldığında halen içenlerde HL görülme sıklığı daha yüksektir. Sigara içiminin HL nasıl neden olduğu

ile ilgili mekanizmalar tam olarak bilinmemekle beraber direkt ve indirekt etkiler mümkündür. Sigara içimi ile birlikte görülebilen azalmış humoral ve hücrel immunité, T lenfosit alt tiplerinde değişiklikler, natural killer hücrelerin aktivitelerinde baskılanma gibi nonspesifik immunolojik anormallikler indirekt olarak karsinogeneze zemin hazırlayabilir. Direkt karsinogenik etki tutun ve sigara dumanının bileşiminde bulunan benzen, formaldehit ve kromium aracılığı ile olmaktadır (371).

Kronik lenfositik lösemide sigara içiminin bir risk faktörü olmadığı düşünölmektedir (372). Sigara içimi ile folliküler Non-HL sıklığında artmış risk olasılığı bulunmaktadır. Risk artışı sigara içim suresi ile ilişkili bulunmuştur (373). Folliküler lenfoma B hücreli bir malignitedir. Sigara içimi ile B hücre sayısında artış olduğunu belirten yayınlar bulunmaktadır (374,375).

Multipl myeloma (MM), B hücre serisinden gelişen lenfositlerin malign plazma hücrelerine dönüşüp kemik iliğini infiltre etmesi ile gelişen hematolojik bir kanser türüdür. MM ile sigara içimi arasında ilişki olmadığını belirten çok sayıda yayın bulunmaktadır (376-377). Fakat Mills ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada sigara içimi ile MM riskinde artışa dikkat çekilmektedir. Sigara içicilerin-de MM sıklığında beş kat artış olduğu belirtilmektedir (378). Sigara içimi ile akut lösemi riskindeki artış ile daha çok akut myeloblastik lösemi kastedilmektedir.

Risk artış oranı %7-14'dur. Erkeklerde görölme sıklığı kadınlardan daha yüksektir. Risk paket-yıl ile belirgin artmakta sigara bırakılma yılındaki artış ile risk azalmaktadır. 10 yıl ve üzerindeki kullanıcılarda risk zamanla ilişkili olarak artarken 10 yıl altındaki kişilerde lösemi görölme riski daha düşüktür (379,380).

Sigara içiminin kronik myelositik lösemili (KML) hastalarda başlangıçtaki bulgulara ve hastalık seyrine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada; sigara içiciliği erkek cinsiyet, tanıya yaşın küçük olması ve düşük lökosit sayısı ile ilişkili bulunmuştur. Sigara içicilerinde erken blastik kriz ve ortalama yaşam suresinin daha kısa olduğu gösterilmiştir. Diğer karakteristik bulgular; sigara içiciliğinin KML hastalarında kotu prognoz, hepatomegali, anemi ve tanı sırasında yüksek blast oranı ile ilişkili olmasıdır. Sigara icimi KML hastalarında promotör veya hastalığa transformasyon da kokarsinogen olabilir (381,382,90).

2.18.2. Hemostaz ve Koagulasyon

Kardiyovasküler olay riskini artıran hemostatik parametreler ile sigara içimi arasında çok güçlü bir ilişki vardır. Sigara içimi koagulasyon-fibrinoliz kaskadını herhangi bir seviyede negatif olarak etkiler. Sigara içimi ile gelişen hemostatik faktör değişiklikleri özellikle oral kontraseptif kullanan kadınlarda daha belirgindir (383).

Artmış D-dimer düzeyi koroner kalp hastalığı ile ilişkili bulunurken sigara içicilerinde düzeyi artmıştır. Dolaşımdaki doku faktörünün hemostaz ve tromboz üzerine önemli etkileri bulunmaktadır. Sigara içicilerinde doku faktörü aktivitesi artmıştır. Artmış doku faktörü aktivitesi trombotik hastalık gelişimine zemin hazırlayabilir (384).

Trombositik aktivasyon belirteci olarak p-selektin, trombosit bağımlı trombin oluşumu ve trombosit-trombüs büyüklüğü sigara içicilerinde içici olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur (385).

Hiperhomosistinemi, vasküler endotelde hasara veya monositlerde doku faktörü ekspresyonuna yol açarak sigara ve koroner kalp hastalığı birlikteliğine neden olmaktadır (386).

Kronik içicilerde FVIII düzeyinin azaldığı ve Von-Willebrand antigen düzeyinin arttığı saptanmıştır (387,388). Trombosit bağımlı trombin düzeyi sigara içimi sonrası belirgin artmaktadır. Nikotin ve kotinin düzeylerindeki belirgin artış trombosit bağımlı trombinin fizyopatolojik artışıdaki en önemli faktörlerdir (385). Sigara içimi kan viskozitesinde doz bağımlı artışa neden olmaktadır (389,90).

2.19. Tütün ve Kanser Patogenezi

Tütün, dünyadaki en yaygın karsinojen olup, tütün yapraklarında 3000'den fazla kimyasal saptanmıştır (390). Bu maddeler sadece yaprakların yapısında değil, toprak, atmosfer, tarımsal kimyasallar ve yaprakların işlenme aşamasında ortaya çıkmaktadır. Toksik bileşiklere ek olarak, yanmamış tutun, yapraklardaki nitritler, aminler, proteinler ve alkaloidlerden köken alan karsinojenik nitrozaminleri bulundurur (390).

Polisiklik aromatik hidrokarbonlar işlenme sırasında ortaya çıkar. Radyoaktif elementler toprak (polonyum-210) ve havadan (radon-222) absorbe edilir (390,391). Radyoaktif mineraller tutun yapraklarının yüzeyinde birikirler (391).

Kadmiyum ise kadmiyumdan zengin topraklardan absorbe edilir (390). Kadmiyum dışında krom, arsenik, civa, kurşun ve nikel de tütün içerisindeki diğer ağır metaller olarak karşımıza çıkmaktadır (392). Tütün yandığı zaman reaksiyon ürünleri ortaya çıkmakta ve sonuçta iyi tanımlanmış kimyasal madde 4000'e ulaşmaktadır. Bu kimyasallar arasında 50-60 kadarının karsinojenik olduğu gösterilmiştir. Ancak "International Agency for Research on Cancer" (IARC) tarafından son yayınlanan listede tütün içimi ile ortaya çıkan maddelerin 81'i karsinojen olarak tanımlanmaktadır (393)

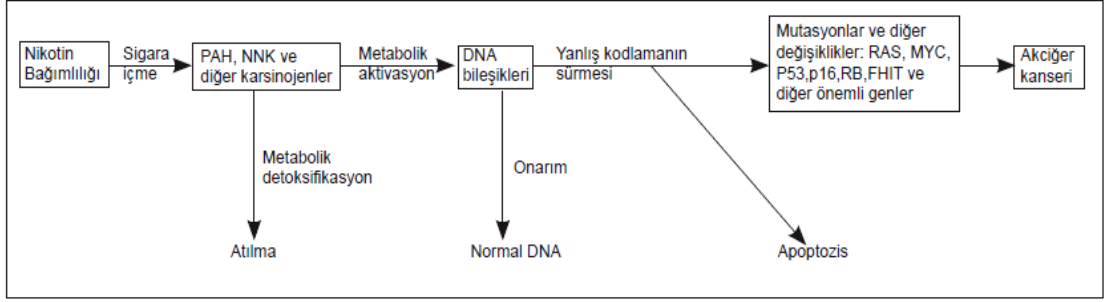
Alkollü içecekler, tütün içeriğini çözücü olarak görev alır ve emilimlerini kolaylaştırır (390,394). Sigara içenlerde içmeyenlere göre orta derecedeki alkol tüketimi, bir karsinojen olan asetaldehitin daha fazla oluşumuna neden olmaktadır (395).

Tütüne özgü 7 nitrozamin tanımlanmış olup, bunların ikisi; - 4-methylnitrosamino -1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK) ve N2-nitrosornicotine (NNN) – karsinojenik aktiviteleri nedeniyle çok önemlidir. Bu iki nitrozamin yanmayan tütünde ve dumanında da önemli miktarlarda bulunmaktadır (395).

Dumansız tütünde 30'dan fazla karsinojen bulunmaktadır (nitrozamin, nitrozamino asidler, PAH, aldehydler, metaller). Dumansız tütün kullanıcılarında sigara içicilerine göre nikotin metaboliti olan kotinin daha yüksek düzeydedir (396).

Sigara içenlerin bronş epitelindeki morfolojik değişiklikler daha önceden tanımlanmıştır. Bu bireylerde silia kaybı, bazal hücre hiperplazisi, atipik nukleus varlığı ve skuamoz hücre hiperplazisi, tanımlanan histolojik değişikliklerdir. Bronş epitelindeki bu değişikliklerin karsinojene maruziyet ile birlikteliği nedeni ve bu değişikliklerin akciğer kanserli hastaların bronş ağacındaki yaygınlığı nedeniyle, akciğer karsinogenezinde skuamoz hücreli metaplazi ve displazinin histolojik ve sitolojik belirteç olduğu düşünülmektedir (398).

İnsandaki akciğer havayolu epitelyal hücrelerinde nikotinik asetilkolin reseptör (nAChR) varlığının gösterilmesini takiben, akciğer kanserleri (küçük hücreli ve küçük hücreli dışı akciğer kanserleri) ve mezotelyomada da saptanmıştır (399). Otokrin-proliferatif ağın bir bölümünü oluşturan bu reseptör, neoplastik hücrelerin gelişmesini kolaylaştırmaktadır (399).



Şekil 2.13. Nikotin bağımlılığının kansere nasıl yol açtığını gösteren özet çizelge

(397)

Birçok çalışmada nAChR'lerin apoptozise karşı direnç geliştirdiği, hücre proliferasyonunu, invazyonu ve angiogenezi artırdığı gösterilmiştir (400). Tütün içerisindeki temel nAChR agonisti nikotindir ve nikotin çeşitli normal ve kanseröz hücrelerde proliferasyonu uyarmaktadır (400).

Sigaranın temel aktif bileşeni olan nikotin, nAChR üzerinden nöronal olmayan hücrelere etki ederek, tümör gelişimi ve tümörün sağ kalımını kolaylaştırmaktadır (401).

İnsan dokularında karsinojen-DNA bileşikleri ve kanda karsinojen-protein bileşiklerinin yüksek düzeyde saptanmaları, sigara içilmesine kanıt oluşturmaktadır (402). Birçok çalışmada sigara içenlerin periferik akciğer, bronş epiteli veya bronkoalveoler lavaj hücrelerinde DNA bileşiklerinin düzeylerinde anlamlı bir yükselme saptanmıştır. Bazı çalışmalarda da bileşik düzeyleri ve günlük veya yaşam boyu tüketilen sigara ile aralarında doğru bir ilişki bulunmuştur (402).

Tütündeki karsinojenlerin çoğunun DNA ile reaksiyona girerek, kovalent bağlı bir yapı olan DNA-bileşikleri oluşturabilmek için enzimatik olarak metabolik aktivasyon yolağını katalize etmeleri gerekmektedir. DNA-bileşikleri, karsinojenik yolda önemlidirler. Bunlar onarılmazlarsa, DNA polimerazlar tarafından yanlış okunduklarından DNA replikasyonu sırasında kalıcı mutasyonlara neden olabilirler. DNA onarımı ve apoptozis, DNA-bileşiklerini veya DNA'sı hasarlı hücreleri ortadan kaldırarak, mutajenik mekanizmalara karşı durmaktadırlar (395). Tütün ve tütün dumanı, DNA-bileşikleri oluşturabilecek karsinojenlerden zengindir (395,90).

2.20. Tütün Bağımlılığı ve Tedavisi

2.20.1. Nikotin Bağımlılığı ve Nikotin Bağımlılığının Klinik

Değerlendirilmesi

A. Nikotin Bağımlılığı ve Psikometrik Değerlendirilmesi

B. Madde Bağımlılığı

Madde bağımlılığını anlamada tarihsel ve sosyal etkenler önemlidir. Bu etkenler kullanılan maddenin tipi, kullanım yaygınlığı, kullanıcıların özellikleri, yapılan tedavilerin etkinliğini ve gidişi etkilemektedir. Geçtiğimiz yüzyıllarda politik, ticari ve teknik ilerlemeler psikoaktif maddelerin kullanımını, üretimini, maliyetini belirlemiştir (403).

Tarihsel sürece bakıldığında, tütün ve alkol gibi maddelerin ilk toplumlarda daha çok törenlerde kullanıldığını görülmektedir. Bugün de toplumlarda yıldönümü, yeni yıl, evlilik, doğum, ölüm gibi olaylarda geleneksel içecekler ya da alkol gibi maddelerin kullanımı yaygındır.

Toplumlar da çeşitli maddelerin kullanımı aslında geleneksel olarak belirlenen kurullarla sınırlanmıştır. Maddelerin yaygın üretimi, teknolojinin ilerlemesiyle daha saf ve yoğun olarak elde edilmesi, dağıtım olanaklarının artması, ticari kar paylarının artışına ve yüksek miktarlarda tüketimine yol açmıştır. Maddelerin bağımlılık yapıcı özellikleri, yaygın kullanımıyla birlikte toplumsal bir sorun olarak ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Örneğin, kokain, 1884’de Freud tarafından ilaç olarak kullanılmaya başlanmış; opiyat ve türevleri, morfin kullanımı yıllarca ilaçların içinde prospektüs bilgisinde yer almadan kullanılmıştır. Bu maddelerin tıp dışı amaçlarla yaygın kullanımı sonucu bağımlılık yapıcı özellikleri sorun olmaya başlamış ve kullanımları kontrol altına alınmıştır. Benzer süreçler alkol ve esrar için de yaşanmıştır.

C. Nikotin Bağımlılığının Madde Bağımlılıkları İçindeki Yeri

Madde bağımlılığı, DSM-IV-TR ve ICD-10’da benzer olarak “belli bir psikoaktif madde veya bir grup maddenin kullanımına, önceden büyük değer taşıyan davranışlardan daha büyük öncelik sunan bir davranış örüntüsüyle belirli bir sendrom” şeklinde kavramlaştırılmıştır. Bu tanımda maddeyi kullanım sıklığı, yaygınlık, belirtilerin sayısı ya da şiddeti ve madde tanımı yer almamaktadır. Bağımlılık sendromunun şiddeti, madde kullanım davranışı ve

şiddetine ikincil olarak ortaya çıkan davranışlarla değerlendirilir. ICD-10 ve DSM-IV de bağımlılığın temel özelliği olarak, kişinin madde kullanımına bağlı belirgin sorunlara rağmen madde kullanmayı sürdürmesi, madde kullanımını sınırlamakta güçlükler, diğer faaliyetlere göre madde kullanımına daha fazla öncelik verme, artmış tolerans ve fiziksel çekilme belirtileri gibi bağımlılık sendromunun bilişsel, fiziksel ve davranışsal özellikleri yer almaktadır. Tanı sınıflamalarında “tütün kullanımıyla ilişkili akut entoksikasyon (akut nikotin entoksikasyonu)”, “nikotin yoksunluğu” ve “nikotin bağımlılığı” tanıları yer almaktadır (46,47).

Madde bağımlılığı tanı ölçütleri, diğer psikiyatrik bozukluklarda olduğu gibi, “biyopsikososyal model” e dayanmaktadır. Bu modelde genetik, psikolojik, sosyal boyutlar gibi çoklu etkenler yer almaktadır. Biyolojik boyut tıbbi tedavileri kapsarken, sosyal boyutta bağımlılık için olan risk etkenleri, alevlenme ve sürmesinde rol oynayan özellikler; tedavilere toplumsal destek gibi özellikler yer almaktadır. Diğer yandan biyopsikososyal model, kişinin istek ve sorumluluğuna vurgu yapan toplumsal boyut ve karşıtı olan biyolojik boyut gibi madde bağımlılıklarına yaklaşımda iki farklı görüşü de yansıtmaktadır. Bu görüşler tanı ve tedavi yaklaşımlarında da etkilidir. Madde bağımlılığı tanı ve tedavi yöntemleri konusunda çok yol alınmasına rağmen konunun yasal ve etik boyutu, tedavilerin maliyeti, sigorta ve iş göremezlik gibi konularda tartışmalar sürmektedir(47,90).

D. Nikotin Bağımlılığının Benzer ve Farklı Yanları

Tütün ya da nikotin bağımlılığı da diğer bağımlılıklar gibi madde ve madde dışı etkenleri kapsayan karmaşık bir süreçtir. Diğer maddeler gibi benzer şekilde yasal düzenlemelerle kontrol edilmektedir. Doz manipülasyonu yapılabilir, tekrarlayan uygulamalar sonunda diğer maddelerde olduğu gibi tolerans ve fizyolojik bağımlılık gelişir. Benzer şekilde kullanıcıya anksiyete ve stres azaltma, kilo almayı önleme gibi olumlu duygusal değişimler sağlayan pekiştireçlere sahiptir (403).

Tütün ürünleri yasal ve ulaşılabilir maddelerdir. Yine yasal bir madde olan alkolden farklı olarak, tutun kullanılan tüm dozlarda hastalık ve ölüme yol acar. Tütün ve ürünlerinin reklamı, pazarlaması için yüksek miktarlarda para harcanması da diğer maddelerden farklı bir yönüdür. Tütün ve ürünlerinin diğer maddeler gibi ilk toplumlardan beri varlığının bilinmesine rağmen zararlarının farkına geç varılmıştır. Psikiyatrik bir hastalık olarak tanı sistemlerine giren son maddelerden biridir. Bunda

davranışsal entoksikasyona yol açmaması, verdiği zararların uzun dönemde ortaya çıkması, yasal bir madde olduğu için temin edilmesinde sapkın davranışlara başvurulmaması, kişinin çevresine zarar vermediği sonuçta toplum için sorun oluşturmadığı kanısı hâkimdi (403,404).

Toplumda kullanımının çok yaygın olması ve bırakanların tedavi almadan bırakabilmeleri nedeniyle tütün ürünleri kullanımı kişisel tercih olarak kabul ediliyordu. Tütün ürünleri kullanan grupta değişim olduğu, psikiyatrik bir bozukluk olarak kabul edilmesine ve gelişmiş ülkelerde ciddi yaptırımlar olmasına karşın kullanıldığına dikkat çekilmektedir. Bu durumda kullanmaya devam edenlerde ciddi nikotin bağımlılığı ve bırakma sorunu olduğu belirtilmektedir. Vurgulanan bir diğer nokta da alkol gibi diğer maddeleri kullananlarda da önemli bir grubun maddeyi tedavisiz bırakabildikleridir. Tütün ürünlerini kendi başına bırakabilenler olduğu gibi gelişen nikotin bağımlılığı ve eşlik eden diğer psikiyatrik patolojiler nedeniyle nikotin bağımlılığına özelleşmiş tedavilere ihtiyaç duyan hasta grupları da bulunmaktadır (47, 403, 405,90).

2.20.2. Nikotin Bağımlılığının Değerlendirilmesi

Nikotin bağımlılığını değerlendirme yöntemleri, madde bağımlılığı ölçütleriyle yapılan klinik değerlendirme ve anketler/testler aracılığıyla yapılan psikometrik değerlendirmeler olarak iki ana grupta toplanabilir. Birinci grupta Amerikan Psikiyatri Birliği (DSM) ve Dünya Sağlık Örgütü (ICD) tarafından geliştirilen madde bağımlılığı tanımı ve bunu temel alan psikiyatrik klinik tanı ölçütleri, ikinci grupta ise temelde fiziksel bağımlılık belirtilerini değerlendiren ölçekler yer almaktadır.

DSM ve ICD, bağımlılığın olup olmadığı şeklinde ikili bir değerlendirme ve süreç içindeki seyri (remisyon, kısmi remisyon, alevlenme ve yinelenme) verir, şiddeti değerlendirmez.

DSM-IV-TR'de Nikotin Bağımlılığı ve Nikotin Yoksunluğu tanıları yer almaktadır.

Madde bağımlılığı genel ölçütlerinden tolerans, yoksunluk, yoksunluğu engellemek için kullanım, bırakmakta zorlanma ya da bırakamama, zararlı olduğunu bilmesine rağmen kullanmaya devam etme nikotin bağımlılığı ölçütlerinde de yer almaktadır (47,90).

A. Nikotin Bağımlılığını Değerlendirme Ölçekleri

Nikotin bağımlılığını ve şiddetini değerlendirme amacıyla geliştirilen ölçekler bu grupta yer almaktadır. Üç grupta toplanabilir:

1. Fagerstrom testi ve bundan geliştirilenler: Fagerstrom Tolerans Testi (FTQFagerstrom Tolerance Questionnaire), Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi (FTND-Fagerstrom Test for Nicotine Dependence), Ağır Sigara İçme İndeksi (HSI-Heavy Smoking Index), İlk Sigara İçme Zamanı (TFC-Time to first cigarette after awakening)
2. Tütün ürünlerinin tüketim miktarına dayalı ölçümler: Günlük sigara tüketimi (CPD-consumption per day)
3. Kişinin kendi bağımlılığını değerlendirdiği ölçekler (örneğin: Ne kadar bağımlısınız?)

B. Fagerstrom Tolerans Testi

Nikotin bağımlılığının belirlenmesinde en sık kullanılan test Fagerstrom tarafından 1978 yılında geliştirilen “Fagerstrom Tolerans Testi” (Fagerstrom Tolerance Questionnaire) dir (Tablo 2.21.1.). Fagerstrom tarafından geliştirilen testin 0-11 puan arasında bir derecelemesi vardır. Başlangıçta sekiz maddeden oluşan Fagerstrom Tolerans Anketi (FTA), yapılan psikometrik çalışmalarda iç tutarlığının ve farklı zamanlarda yapılan ölçümlerin farklılık göstermesi nedeniyle yeniden düzenlenmiştir (406,407).

1991 yılında Heatherton ve arkadaşları tarafından Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi (Fagerstrom Test for Nicotine Dependence) geliştirilmiştir. Sigara tüketim miktarları ve ilk sigara içme zamanıyla ilgili sorulara ağırlık verilen bu testin psikometrik özelliklerinin daha iyi olduğu saptanmıştır (408,409).

Tablo 2.12.Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi

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

Fagerstrom testlerinde asıl amaç fiziksel toleransın ölçülmesidir. Fagerstrom testleri ile sigara içme dürtüsü, yoksunluk belirtileri, dikkatini yoğunlaştıramama ve davranış değişiklikleri gibi bağımlılığın diğer ölçütleri değerlendirilememektedir (408,409). Diğer bir eleştiri de, Fagerstrom Tolerans Testi ve FagerstromNikotin Bağımlılık Testi'nin orta ve ağır derecede bağımlıları saptama gücünün zayıf olmasıdır. Nikotin ve soluma maddelerinin biyokimyasal ölçümlerle korele olmadığı

(410), diğer yandan bu iki maddenin psikometrik ölçümlerin güvenilirliğini artırdığı, ilk içilen sigara ve günde tüketilen toplam sigara sayısının ise ölçeğin gücünü artırdığı belirtilmektedir (411,90).

C. Sigara Ağırılık İndeksi (Smoking Heaviness Index)

Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi'nin iki sorusundan oluşmaktadır. Bu sorular, Fagerstrom Tolerans Testi'nde yer alan günün içilen ilk sigarası ve gün içinde içilen toplam sigara sayısından oluşmaktadır. Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi'nin Fagerstrom Tolerans Testi'ne göre daha iyi iç tutarlılık gösterdiği, Sigara Ağırılık İndeksinin de Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi'ne göre daha kolay yanıtlanabildiği gösterilmiştir (412,90).

D. EMASH Bağımlılık Ölçütü

1997'de EMASH (European Medical Association Smoking or Health) sigara bağımlılığı ve tedavisi için bir kılavuz yayınlamıştır. Bu kılavuza göre nikotin bağımlılığında ve sigara bırakmada tüm sigara içenlere sigarayı bırakması önerilmekte ve bırakmak isteyenlere tek soruluk basit bir test uygulanmaktadır. Bu testte hastalara sabah uyandıktan sonra ilk sigarayı ne zaman içtikleri sorulmaktadır. İlk yarım saat ve daha kısa sürede içenlerin orta ve yüksek derecede bağımlılığı olduğu kabul edilmektedir (413,90).

E. Nikotin Bağımlılık Sendromu Ölçeği

Bu anket ile dürtü, sigara içme davranışındaki öncelik, tolerans, sigara içme davranışını devam ettirme ve sigara içme davranışındaki tutarsızlık olmak üzere beş farklı kavram değerlendirilmektedir. Bu testle Fagerstrom testinin çok az örtüştüğü, Fagerstrom Tolerans Testi/ Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testiyle birlikte tamamlayıcı olarak kullanılması belirtilmektedir (414,90).

F. Sigara Bağımlılık Ölçeği (Cigarette Dependence Scale)

Etter ve arkadaşları tarafından 2003'te geliştirilmiştir. Kısa, kişinin kendisinin uyguladığı bir ölçektir. Diğer ölçeklerin zayıf noktaları göz önüne alınarak, ICD ve DSM bağımlılık ölçütlerini kapsayacak şekilde geliştirilmiştir. Uzunlamasına değerlendirmeye olanak vermektedir. FTND'ye göre daha yüksek iç tutarlılık gösterdiği, zamansal değişime duyarlı olduğunu saptanmıştır (415).

2.21. Nikotin Bağımlılığının Diğer Madde Kullanım Bozuklukları İle İlişkisi

Her ne kadar son zamanlardaki araştırma ve derlemeler nikotin ve diğer ilaç bağımlılıkları arasındaki ortak noktaları vurgulasalar da, nikotin bağımlılığı, kendisini en sık rastlanan, en ölümcül, en pahalı, ancak en fazla ihmal edilen bağımlılık haline getiren sebeplerden dolayı diğerlerinden ayrılır. Bunun birçok nedeni vardır. Birincisi, nikotin, davranışsal zehirlenmeye yol açmaz. Sonuç olarak, nikotin bağımlıları nadiren hekime başvurur ya da yönlendirilirler. İkinci olarak, toplumun ilaç bağımlılarına tepkisi diğer insanlara ne kadar zarar verdikleriyle ilişkilidir. Tarih boyunca, nikotin bağımlılığının diğer insanlara zarar vermediği düşünülmüştür. Son zamanlarda kullanılan nikotinin çevredeki içmeyen insanları da etkilediği kanıtlanmış olup nikotin bağımlılığına ikincil ölümler, tıbbi maliyet, üretkenlik kaybı gibi zararın olduğu fark edilmiştir. Ancak bu maliyetler dramatik olmayıp uzun vadeli olduğundan kolayca ihmal edilmektedir. Üçüncü olarak, tutun yoluyla nikotin büyük uluslararası şirketler tarafından açıkça promosyonu yapılan legal bir maddedir. Böylece, nikotin yasal olmakta ve temini için sapkın davranışlara ihtiyaç olmamaktadır. Dördüncüsü, nikotin kullanmayı bırakanların çoğu bunu tedavisiz yaptıklarından, alkol ya da kanun dışı ilaç kullananların aksine sigara bağımlılarının çoğunun tedaviye ihtiyaç duymadıkları toplumda yaygın kabul gören bir görüştür. Beşincisi, daha önce vurgulanan faktörlere bağlı olarak, alkol ve kanun dışı maddelerin tersine sigara bırakma tedavisi için az sayıda sağlık bakım planları ve hükümet programları mevcuttur.

Gittikçe psikiyatristlerin dikkati nikotin konusuna yönelmektedir. Bu yönelmenin başlıca nedenleri şunlardır:

- Pek çok psikiyatrik hastanın sigara içtiğinin ve nikotin bağımlılığından olduğunun giderek daha çok bilinmesi,
- Alkol ve diğer madde kullanım bozukluklarında sigara içmekten dolayı olan sağlık sorunlarının fazla olması,
- Geri kalan sigara içicilerinin artan bağımlılığı ve bunun daha yoğun tedavi ihtiyacı olduğunu işaret etmesi,
- Sigarayı bırakma konusunda yardımcı pek çok farmakolojik ajanın geliştirilmesi,

- Sağlık bakım planları ve resmi sağlık kurumları aracılığıyla sigara bırakılması için ayrılan bütçenin artması (52,403,90).

2.21.1. Nikotin ve Diğer Madde Kullanım Bozuklukları

Alkol kullananlar arasında nikotin bağımlılığının oranı alkol almayanlara göre 2-3 kat daha fazladır. Nikotin bağımlılığı diğer yasadışı maddelerle aynı ölçüde sosyal, iş ve hukuki sorunlara yol açmamakla birlikte, tıbbi sakıncaları ve yaşamın erken dönemlerinde düzenli kullanımının zamanla diğer maddelerin kullanımına yol açması nedeniyle psikiyatrik müdahaleyi önemli kılmaktadır. Yapılan çalışmalar hastanede yatan hastalarda, psikiyatrik hastalarda, lise öğrencilerinde alkol kullananların kullanmayanlara göre daha fazla sigara içtikleri gösterilmiştir (405).

Alkol bırakmak için başvuran bağımlılarla yapılan bir çalışmada sigarayı bırakma yoğun alkol isteğini (craving) azaltmış ve ayıklığı tehlikeye atmamıştır. Bir diğer çalışma da ise opiyat ve kokain gibi yasa dışı madde kullanıcıları, sigarayı bıraktıklarında nikotine bağlı (craving) yoğun istek ve arzunun diğer maddeleri alma isteğini artırdığını bildirmektedir (405,416,89).

Sigarasız bağımlılık ünitesinde tedaviden bir yıl sonraki sonuçlara bakıldığında sigara yasağı sonrası yatan hastaların önceki döneme göre sigarayı biraz daha fazla bıraktıkları, sigara yasağının diğer madde bağımlılıklarının tedavi sonuçlarını etkilemediği bulunmuştur. Sigarayı bırakmış olanların relaps oranları ise alkol aldıklarında artmaktadır. Alkol kullanırken sigara içmeyi sevenlerin alkolü bıraktıktan sonra sigarayı daha kolay bırakabildikleri söylenmektedir (406-409). Alkol ve nikotin arasında önemli bazı farklılıklar da vardır. Nikotin beyne alkolden çok daha çabuk ulaşmaktadır; yarılanma ömrü daha kısadır ve bu nedenle daha sık alınır. Sigara içenlerin %90' ı bağımlı olup sürekli içerken alkol kullananların çoğunluğu ara sıra kullanmaktadırlar (47,410). Oldukça önemli diğer bir faktör de sigara içmenin diğer bağımlılık tedavilerini engelleyici etkisinin olabilmesidir. Sigara hem hastalar hem de bağımlılık tedavi merkezlerinde çalışan ekip tarafından diğer madde bağımlılıklarından farklı algılanmaktadır. Sigarasız bir tedavi ünitesi oluşturmadaki temel çekingenlik hastaların böyle bir servise yatmayı istemeyecekleri ve sigara içen tedavi ekibinin direncidir. Sigara içen sağlık ekibi hastaların sigara imcelerine içmeyenlere oranla daha az karışmaktadır (407,410). Bağımlılık birimine başvuran alkol ve diğer madde bağımlılarının %53'unun sigarayı bırakmak

istedikleri; %46'sının aynı zamanda sigara bırakma programına dahil olmaya istekli oldukları bildirilmiştir (403,407).

Sigaranın bağımlılık servislerinde bırakılması ya da en azından içiminin kısıtlanması hem hastanın hem de diğer hastaların sağlığı açısından gerekli bir uygulamadır. Aynı zamanda sigara içmemenin bir norm olarak yerleşmesi açısından da gereklidir. Bağımlılık tedavi birimlerinde gerekli önlemler alındığı ve tedavi programları düzenlendiği takdirde, sigaranın tamamen yasaklanmasının diğer bağımlılık tedavilerindeki başarıyı artırması mümkündür (411,90).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma ESOGÜ Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 01.07.2011 de 2011/03 nolu çalışma olarak onaylanmıştır.

Çalışma verisi, prospektif olarak toplandı. ESOGÜ TIP Fakültesi Acil Servis' ine Nisan-Temmuz 2011 tarihleri arasında başvuran 18 yaş ve üstü Glaskow koma Skoru (GKS) 14 üzerinde olan hastalara, Eylül-Ekim 2011 tarihleri arasında da GKS 14 ve altında olan hastalara sosyodemografik özelliklerinin yanı sıra, alkol kullanım öyküleri, sigara içme alışkanlıkları ve sigarayı bırakma ile ilgili istekleri soruldu. Ayrıca hastalar takip edilerek, aldıkları son tanı ICD-10 kodlamasına göre kaydedildi. Fagerstrom nikotin bağımlılık testi soruları GKS 14 üzerinde olan hastalara uygulandı, GKS 14 ve altında olan hasta grubunun verileri birinci derece yakınlarından alındı; Fagerstrom nikotin bağımlılık testi hastanın kendisi bilinç durum değişikliğinden dolayı test sorularına cevap veremeyeceğinden GKS 14' ün altında olan hastalara uygulanamadı. Çalışma grubuna alınan tüm hastaların acil servis hizmet bedelleri, başvurularının nasıl sonuçlandığı (yatış, taburculuk, tedaviyi red, izinsiz terk, sevk, ölüm) da kaydedildi. Hastaların acil servis başvuru şikayetleri ve aldıkları son tanı sistemlere göre gruplandı. Son tanıları sigarayla ilişkili olan/olmayan olarak da tanımlanarak analiz edildi. Acil servis başvurusu sırasında sigara içmeye devam eden hastalar sigara kullanıcısı olarak kabul edildi. Daha önce sigara içicisi olup bırakmış olan, acil servis başvurusu sırasında sigara kullanmayan hastalar çalışmada ayrıca tanımlanmadı. Çalışma için oluşturulan anket, acil tıp asistanları tarafından, hastalara çalışma hakkında bilgi verildikten sonra, çalışmaya katılmak isteyenlere uygulandı. Hastaların kimlik bilgileri, acil servis başvuru kayıtları, anket sonuçları çalışma ekibi dışındaki kişiler ile paylaşılmadı. Toplanan anketler çalışmanın yürütücüsü tarafından arşivlendi. Verilerinde eksiklik olan hastaların anketleri çalışmaya dahil edilmedi.

Fagerstrom nikotin bağımlılık testine göre 0-2 puan alan hastalar çok düşük bağımlı, 3-4 puan alanlar düşük bağımlı, 5 puan alanlar orta derece bağımlı, 6-7 puan alanlar yüksek bağımlı, 8-9 puan alanlar çok yüksek bağımlı kabul edildi.

Acil Servise Başvuran Hastalarda Sigara İçiciliği Prevalansının Değerlendirilmesi
Anket Formu (ESOGÜ TF. ACİL TIP ABD)

Hastanın yaşı: Cinsiyeti: Mesleği:

Acil servis başvuru şikayeti:

1. Alkol kullanıyor musunuz?	EVET	HAYIR			
2. Şu an sigara kullanıyor musunuz?	EVET	HAYIR			
3. Sigarayı bırakmak istiyor musunuz ?	EVET	HAYIR			
4. Gelecek ay içinde sigarayı bırakmayı düşünüyor musunuz?	EVET	HAYIR			
5. Son 1 yıl içinde 24 saatten uzun süren sigarayı bırakma deneme sayınız?	0	1	2	3	4+
6. En çok hangi zamanda içilen sigarayı bırakmak size zor gelir?	İlk sigara	diğerleri			
7. Sigaranın yasak olduğu yerlerde durmak size zor geliyor mu?	EVET	HAYIR			
	1 PUAN	0 PUAN			
8. Sabah ilk sigaranızı ne zaman içiyorsunuz?	İlk 5	6-30dk	31-60 dk	>60dk	
	3 puan	2 puan	1 puan	0 puan	
9. Günde kaç adet sigara içiyorsunuz?	1-20	11-20	21-30	>30	
	0 puan	1 puan	2 puan	3 puan	
10. Sabahın ilk saatlerinde günün geri kalanına göre daha mı çok sigara içiyorsunuz?	EVET	HAYIR			
	1 puan	0 puan			
11. Günün büyük bölümünü yatakta geçirecek kadar hasta olsanız da sigara içer misiniz?	EVET	HAYIR			
	1 puan	0 puan			
12. Sigarayı bırakma programlarıyla ilgilenir miydiniz ?	EVET	HAYIR			
13. Hastanın Aldığı Son Tanı:	14. Acil Servis Hizmet Bedeli:				

3.1. Verilerin İstatistiksel Analizi

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için İstatistik paket programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotları (Frekans, Yüzde, Ortalama, Standart sapma) kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi ve Fisher Exact test kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında iki grup durumunda, parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Bağımsız örnekler (İndependent samples) t testi kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında ikiden fazla grup durumunda, normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Tek yönlü (One way) Anova testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Bonferroni testi kullanıldı. Sonuçlar % 95 güven aralığında, $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde ve $p<0,01$ $p<0,001$ ileri anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Araştırmaya Acil servise 5 aylık dönemde başvuran 4156 kişi dahil edildi. Çalışma grubunun yaş ortalaması 45.5 ± 20.1 idi. Hastaların yaşları 18-99 arasında değişmekteydi. Çalışma grubunun cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı tablo 4.2. ve 4.1. de verildi.

Tablo 4.1. Çalışma Grubunun Cinsiyete Göre Dağılımı

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet	Kadın	2182	52,5
	Erkek	1974	47,5
	Toplam	4156	100,0

Araştırmaya katılan hastaların 898 'i (% 21.6) 18-24 yaş arasında, 694' ü (% 16.7) 25-34 yaş arasında olmak üzere genç yaş grubundan oluşmaktaydı (Tablo 4.2.).

Tablo 4.2. Çalışma Grubunun Yaşa Göre Dağılımı

Yaş Grubu	Sayı (n)	Yüzde (%)
18-24	898	21.6
25-34	694	16.6
35-44	499	12.0
45-54	585	14.1
55-64	547	13.2
65-74	497	12.0
75 ve üstü	436	10.5
Toplam	4156	100.0

Araştırmaya dahil edilen hastaların %32.2' si ev hanımı, %21.4' ü emekli, %19.4' ü öğrenciydi. Mesleklere göre dağılım tablo 4.3.' te verilmiştir.

Tablo 4.3. Çalışma Grubunun Mesleklerine Göre Dağılımı

Meslek	Sayı (n)	Yüzde (%)
Esnaf	162	3.9
İşçi	478	11.5
Memur	361	8.7
Emekli	891	21.4
Öğrenci	808	19.4
Çalışmıyor	66	1.6
Ev Hanımı	1338	32.2
Çiftçi	49	1.2
Diğer	3	0.1
Toplam	4156	100.0

Hastaların başvuru şikayetlerine bakıldığında kas iskelet sistemi (%13.4), gastrointestinal sistem (%10.2) ve santral sinir sistemi (%12.2) yakınmaları ön plandaydı. Başvuru şikayetlerinin sistemlere göre dağılımı Tablo 4.4' te gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Çalışma Grubunun Başvuru Şikayetlerine Göre Dağılımı

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Başvuru Şikayetleri	SSS	505	12.2
	KVS	389	9.4
	Solunum	340	8.2
	GİS	423	10.2
	GÜS	298	7.2
	Kas İskelet Sistemi	555	13.4
	Psikiyatri	51	1.2
	Travma	281	6.8
	Diğer	836	20.1
	Dermatolojik yakınmalar	96	2.3
	Göz	115	2.8
	KBB	267	6.4
	Toplam	4156	100.0

(KVS: kardiyovasküler sistem, SSS: santral sinir sistemi, GİS: gastrointestinal sistem, GÜS: genitoüriner sistem, KBB: kulak burun boğaz)

Çalışma grubu son tanı değişkenine göre incelendiğinde, en yüksek oran 827 hasta ile (%19.9) kas iskelet sistemine, en az oran ise 23 hasta ile (%0.6) travmaya aitti. Diğer dağılımlar Tablo 4.5.' te verilmiştir.

Tablo 4.5. Çalışma Grubunun Son Tanı Değişkenine Göre Dağılımı

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Son Tanı	SSS	477	11.5
	KVS	414	10.0
	Solunum Sistemi	386	9.3
	GİS	583	14.0
	GÜS	464	11.2
	Kas iskelet sistemi	827	19.9
	Psikiyatrik nedenler	123	3.0
	Travma	23	0.6
	Diğer	244	5.9
	Dermatolojik nedenler	109	2.6
	Göz	120	2.9
	KBB	385	9.3
	Toplam	4155	100.0

Tablo 4.6. Çalışma Grubunun Sigara İçme Özelliklerinin Sosyodemografik Özelliklere Göre Dağılımı

		Sigara kullanan (n=1306)		Sigara kullanmayan (n=2850)		X ² / t	p
		n	%	n	%		
Cinsiyet	Kadın	430	32.9%	1752	61.5%	X ² =292.708	0.001
	Erkek	876	67.1%	1098	38.5%		
Meslek	Esnaf	86	6.6%	76	2.7%	X ² =383.413	0.001
	İşçi	221	16.9%	257	9.0%		
	Memur	159	12.2%	202	7.1%		
	Emekli	387	29.6%	504	17.7%		
	Öğrenci	229	17.5%	579	20.3%		
	Çalışmıyor	28	2.1%	38	1.3%		
	Ev Hanımı	178	13.6%	1160	40.7%		
	Çiftçi	18	1.4%	31	1.1%		
	Diğer	0	0.0%	3	0.1%		
		Ort	Ss	Ort	Ss		
	Yaş	43.7	18.5	46.4	20.8	t=-3.971	0.001

Cinsiyet ile sigara kullanımı arasında anlamlı ilişki bulundu ($X^2=292.708$; $p<0.0001$). Sigara kullanan hastaların 430' unun (%32.9) kadın, 876' sının (%67.1) erkek; sigara kullanmayanların 1752' sinin (%61.5) kadın, 1098' inin (%38.5) erkek olduğu görüldü.

Meslek ile şu an sigara kullanımı arasında anlamlı ilişki bulundu ($X^2=383.413$; $p<0.0001$).

Sigara kullanan hastaların çoğunluğunu, 387 hasta ile (%29.6) emeklilerin, 229 hasta ile (%17.5) öğrencilerin oluşturduğu görüldü.

Araştırmaya katılan hastaların yaş ortalamalarının şu an sigara kullanımı değişkenine göre anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan t-testi sonucunda grup ortalamaları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($t=-3.971$; $p<0.001$). Sigara kullanmayan hastaların yaş ortalaması ($x=46.36 \pm 20.8$), sigara kullanan hastaların yaş ortalamasından ($x=43.69 \pm 18.5$) yüksek saptandı.

Hastaların; 1306'sı (%31.4) 'şu an sigara kullanıyor musunuz?' sorusuna 'evet' yanıtını verdi (Tablo 4.7.).

Tablo 4.7. Çalışma Grubunun 'Şu an sigara kullanımı' Değişkenine Göre Dağılımı

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Şu An Sigara Kullanımı	Evet	1306	31.4
	Hayır	2850	68.6
	Toplam	4156	100.0

Hastaların; 'Sigaranın yasak olduğu yerlerde durmak size zor geliyor mu?' sorusuna 631'i (%51.6) hayır yanıtını verdi (Tablo 4.8.).

Tablo 4.8. Sigara İçen Hastaların Sigaranın Yasak Olduğu Yerlerde Durma Zorluğu Değişkenine Göre Dağılımı

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Sigaranın Yasak Olduğu Yerlerde Durma Zorluğu	Hayır	631	51.6
	Evet	593	48.4
	Toplam	1224	100.0

‘Sabah ilk sigaranızı ne zaman içiyorsunuz?’ sorusuna hastaların, 542' si (%44,3) 6-30 dk olarak cevap verdi (Tablo 4.9.).

Tablo 4.9. Sigara İçen Hastaların Sabah İlk Sigara Zamanı Değişkenine Göre Dağılımı

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Sabah İlk Sigara Zamanı	>60 Dakika (dk)	191	15.6
	31-60 Dk	296	24.2
	6-30 Dk	542	44.3
	İlk 5 Dk	195	15.9
	Toplam	1224	100,0

Hastaların günlük sigara sayısına bakıldığında 550' si (%44.9) 11-20 adet sigara içmekteydi (Tablo 4.10.).

Tablo 4.10. Sigara İçen Hastaların Günlük Sigara Sayısı Değişkenine Göre Dağılımı

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Günlük Sigara Sayısı	1-10	281	23.0
	11-20	550	44.9
	21-30	316	25.8
	>30	77	6.3
	Toplam	1224	100.0

‘Sabahın ilk saatlerinde günün geri kalanına göre daha mı çok sigara içiyorsunuz?’ sorusuna hastaların 549' u (%44.9) evet yanıtını verdi (Tablo 4.11.).

Tablo 4.11. Sigara İçen Hastaların ‘Sabahın ilk saatlerinde günün geri kalanına göre daha mı çok sigara içiyorsunuz?’ Değişkenine Göre Dağılımı

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Sabahın İlk Saatlerinde Günün Geri Kalanına Göre Daha Mı Çok Sigara İçiyorsunuz?	Hayır	675	55.1
	Evet	549	44.9
	Toplam	1224	100.0

‘Günün büyük bölümünü yatakta geçirecek kadar hasta olsanız da sigara içer misiniz?’ sorusuna hastaların 433’ ü (%35.4) evet yanıtını verdi (Tablo 4.12.).

Tablo 4.12. Sigara İçen Hastaların ‘Günün büyük bölümünü yatakta geçirecek kadar hasta olsanız da sigara içer misiniz?’ Değişkenine Göre Dağılımı

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Günün Büyük Bölümünü Yatakta Geçirecek Kadar Hasta Olsanız Da Sigara İçer Misiniz?	Hayır	791	64.6
	Evet	433	35.4
	Toplam	1224	100.0

Sigara içen hastaların 847' si (%69.2) ‘Sigarayı bırakmak istiyor musunuz?’ sorusuna evet cevabını verdi (**Tablo 4.13.**).

Tablo 4.13. Sigara İçen Hastaların Sigara Bırakma İsteği Değişkenine Göre Dağılımı

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Sigara Bırakma İsteği	Evet	847	69.2
	Hayır	377	30.8
	Toplam	1224	100.0

Hastaların gelecek ay sigara bırakma isteği 718' inde (%58.7) evet olarak belirtildi (Tablo 4.14.).

Tablo 4.14. Sigara İçen Hastaların Gelecek Ay Sigara Bırakma İsteği Değişkenine Göre Dağılımı

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Gelecek Ay Sigara Bırakma İsteği	Evet	718	58.7
	Hayır	506	41.3
	Toplam	1224	100.0

Hastaların 480' inin (%39,2) son bir yılda sigara bırakma denemesi olmadı. 342' si (%27.9) 1 defa sigarayı bırakmayı denediğini ifade etti (Tablo 4.15.).

Tablo 4.15. Sigara İçen Hastaların Son Bir Yılda Sigara Bırakma Denemesi Değişkenine Göre Dağılımı

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Son Bir Yıl Sigara Bırakma Denemesi	Hiç	480	39.2
	1 kez	342	27.9
	2 kez	215	17.6
	3 kez	78	6.4
	4 ve üstü kez	109	8.9
	Toplam	1224	100.0

Hastaların 662' si (%54.1) ilk sigarayı bırakmakta zorluk çektiğini bildirdi (Tablo 4.16.).

Tablo 4.16. Sigara İçen Hastaların ‘En çok hangi zamanda içilen sigarayı bırakmak size zor geliyor?’ Değişkenine Göre Dağılımı

		Sayı (n)	Yüzde (%)
En ok Hangi Zamanda içilen sigarayı bırakmak size zor geliyor?	İlk Sigara	662	54.1
	Diğer	562	45.9
	Toplam	1224	100.0

Hastaların 837' si ‘Sigarayı bırakma programlarıyla ilgilenir miydiniz ?’ sorusuna (%68.4) evet cevabını verdi (Tablo 4.17.).

Tablo 4.17. Sigara İçen Hastaların ‘Sigarayı bırakma programlarıyla ilgilenir miydiniz ?’ Değişkenine Göre Dağılımı

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Sigarayı Bırakma Programlarıyla İlgilenir Miydiniz ?	Hayır	387	31.6
	Evet	837	68.4
	Toplam	1224	100.0

Hastaların Fagerstrom bağımlılık derecesine göre dağılımı Tablo 4.18. de gösterilmiştir.

Tablo 4.18. Sigara İçen Hastaların Fagerstrom Bağımlılık Derecesine Göre Dağılımı

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Fagerstrom Bağımlılık Derecesi	Çok Düşük Bağımlılık	304	24.8
	Düşük Bağımlılık	371	30.3
	Orta Bağımlılık	215	17.6
	Yüksek Bağımlılık	291	23.8
	Çok Yüksek Bağımlılık	43	3.5
	Toplam	1224	100.0

Cinsiyet ile Fagerstrom bağımlılık derecesi arasında anlamlı fark bulundu. ($X^2=28.513$; $p<0.0001$). Erkeklerde bağımlılık oranları kadınlara göre anlamlı olarak fazla saptandı.

Fagerstrom bağımlılık derecesi çok düşük bağımlılık olanların, 166' sının (%54.6) erkek;

Fagerstrom bağımlılık derecesi düşük bağımlılık olanların, 252' sinin (%67.9) erkek;

Fagerstrom bağımlılık derecesi orta bağımlılık olanların, 148 'inin (%68.8) erkek;

Fagerstrom bağımlılık derecesi yüksek bağımlılık olanların, 210' unun (%72.2) erkek;

Fagerstrom bağımlılık derecesi çok yüksek bağımlılık olanların, 35' inin (%81.4) erkek olduğu görüldü (Tablo 4.19.).

Tablo 4.19. Çalışma Grubunda Fagerstrom Bağımlılık Derecelerinin Cinsiyete Göre Dağılımı

		Çok Düşük Bağımlılık		Düşük Bağımlılık		Orta Bağımlılık		Yüksek Bağımlılık		Çok Yüksek Bağımlılık		P
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	138	%45.4	119	%32.1	67	%31.2	81	%27.8	8	%18.6	$X^2=28.513$ p=0.000
	Erkek	166	%54.6	252	%67.9	148	%68.8	210	%72.2	35	%81.4	

Yaş grubu ile Fagerstrom bağımlılık derecesi arasında anlamlı fark bulundu ($X^2=95.373$; $p<0.0001$). Yüksek dereceli bağımlılık oranları ileri yaş grubunda, düşük seviyeli bağımlılık oranları genç yaş gruplarında saptandı (tablo 4.20.).

Fagerstrom bağımlılık derecesi çok düşük bağımlılık olanların 84' ünün (%27.6) 18-24 yaş, 81' i (%26.6) 25-34 yaş, 39' unun (%12.8) 35-44 yaş, 34' ünün (%11.2) 45-54 yaş, 40' ının (%13.2) 55-64 yaş, 16' sının (%5.3) 65-74 yaş, 10' unun (%3.3) 75 ve üstü;

Fagerstrom bağımlılık derecesi düşük bağımlılık olanların 81' inin (%21,8) 18-24 yaş, 95' inin (%25.6) 25-34 yaş, 61 'inin (%16.4) 35-44 yaş, 49' unun (%13.2) 45-54 yaş, 42' sinin (%11.3) 55-64 yaş, 25' inin (%6.7) 65-74 yaş, 18' inin (%4.9) 75 yaş ve üstü;

Fagerstrom bağımlılık derecesi orta bağımlılık olanların 45' inin (%20.9) 18-24 yaş, 30' unun (%14.0) 25-34 yaş, 29' unun (%13.5) 35-44 yaş, 30' unun (%14.0) 45-54 yaş, 35' inin (%16.3) 55-64 yaş, 30' unun (%14.0) 65-74 yaş, 16' sının (%7.4) 75 yaş ve üstü;

Fagerstrom bağımlılık derecesi yüksek bağımlılık olanların 38' i (%13.1) 18-24 yaş, 52' si (%17.9) 25-34 yaş, 38' i (%13.1) 35-44 yaş, 61' i (%21.0) 45-54 yaş, 44' ünün (%15.1) 55-64 yaş, 32' si (%11.0) 65-74 yaş, 26' sının (%8.9) 75 yaş ve üstü;

Fagerstrom bağımlılık derecesi çok yüksek bağımlılık olanların 3' ünün (%7.0) 18-24 yaş, 7' si (%16.3) 25-34 yaş, 2' si (%4.7) 35-44 yaş, 13' ünün (%30.2)

45-54 yaş, 4' ünün (%9.3) 55-64 yaş, 11' i (%25.6) 65-74 yaş, 3' ünün (%7.0) 75 yaş ve üstü olduğu görüldü (**Tablo 4.20.**).

Tablo 4.20. Çalışma Grubunda Fagerstrom Bağımlılık Derecelerinin Yaşa Göre Dağılımı

Yaş Grubu	Çok Düşük Bağımlılık		Düşük Bağımlılık		Orta Bağımlılık		Yüksek Bağımlılık		Çok Yüksek Bağımlılık		P
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
18-24	84	%27.6	81	%21.8	45	%20.9	38	%13.1	3	%7.0	X ² =95.373 p=0.000
25-34	81	%26.6	95	%25.6	30	%14.0	52	%17.9	7	%16.3	
35-44	39	%12.8	61	%16.4	29	%13.5	38	%13.1	2	%4.7	
45-54	34	%11.2	49	%13.2	30	%14.0	61	%21.0	13	%30.2	
55-64	40	%13.2	42	%11.3	35	%16.3	44	%15.1	4	%9.3	
65-74	16	%5.3	25	%6.7	30	%14.0	32	%11.0	11	%25.6	
75 Ve üstü	10	%3.3	18	%4.9	16	%7.4	26	%8.9	3	%7.0	

Araştırmaya alınan hastaların 4000' i (% 96,2) GKS 14 üzeri, 156' sı (% 3,8) GKS 14 ve altı idi (Tablo 4.21.).

Tablo 4.21. Çalışma Grubunun GKS' una göre dağılımı

		n	%
GKS	GKS 14 üzeri	4000	96,2
	GKS 14 ve altı	156	3.8

Tablo 4.22. GKS 14 Üzerinde Olan Hastalarla GKS 14 ve Altında Olan Hastaların Acil Servis Başvuru Şikayetlerine Göre Dağılımı

		GKS 14 Ve üzeri		GKS 14 Ve Altı	
		n	%	n	%
Başvuru Şikayeti	SSS	430	10.8%	75	48.1%
	KVS	361	9.0%	28	17.9%
	Solunum sistemi	318	8.0%	22	14.1%
	GİS	412	10.3%	11	7.1%
	GÜS	298	7.4%	0	0.0%
	Kas iskelet sistemi	555	13.9%	0	0.0%
	Psikiyatri	51	1.3%	0	0.0%
	Travma	271	6.8%	10	6.4%
	Diğer	826	20.6%	10	6.4%
	Dermatolojik nedenler	96	2.4%	0	0.0%
	Göz	115	2.9%	0	0.0%
	KBB	267	6.7%	0	0.0%
Toplam		4000	100.1%	156	100.0%

GKS 14 üzeri olanların 409' unun (%10.2) SSS, 379' unun (%9,5) KVS, 363' ünün (%9.1) solunum sistemi ile ilgili;

GKS 14 ve altı olanların 68' inin (%43.6) SSS, 35' inin (%22.4) KVS, 23' ünün (%14.7) solunum sistemi ile ilgili tanılar aldığı saptandı (Tablo 4.23.).

Tablo 4.23. GKS 14 Üzerinde Olan Hastalarla GKS 14 ve Altında Olan Hastaların Acil Servis Son Tanılarına Göre Dağılımı

		GKS 14 Ve üzeri		GKS 14 Ve Altı	
		n	%	n	%
Son Tanı	SSS	409	% 10.2	68	% 43.6
	KVS	379	% 9.5	35	% 22.4
	Solunum sistemi	363	% 9.1	23	% 14.7
	GİS	573	% 14.3	10	% 6.4
	GÜS	458	% 11.5	6	% 3.8
	Kas İskelet Sistemi	825	% 20.6	2	% 1.3
	Psikiyatri	120	% 3.0	3	% 1.9
	Travma	20	% 0.5	3	% 1.9
	Diğer	239	% 6.0	5	% 3.2
	Dermatolojik nedenler	109	% 2.7	0	% 0.0
	Göz hastalıkları	120	% 3.0	0	% 0.0
	KBB	385	% 9.6	1	% 0.6
	Toplam		4000	% 100.0	156

Cinsiyet ile GKS arasında anlamlı fark bulundu ($X^2=3.784$; $p=0.031<0.05$). GKS 14 üzeri olanların 2112' sinin (%52.8) kadın; GKS 14 ve altı olanların 86' sinin (%55.1) erkek olduğu saptandı.

Şu An Sigara Kullanımı ile GKS dağılımı arasında anlamlı fark bulundu ($X^2=33.612$; $p<0.0001$). GKS 14 üzeri olanların, 2776' sinin (%69.4) sigara kullanmayan; GKS 14 ve altı olanların 82' sinin (%52.6) sigara kullanan olduğu saptandı (Tablo 4.24.).

Tablo 4.24. Çalışma Grubunun GKS' na Göre Sigara İçen / İçmeyen, Kadın /Erkek Dağılımı

		GKS 14 Ve üzeri		GKS 14 Ve Altı		p
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	2112	%52.8	70	%44.9	$X^2=3.784$ p=0.031
	Erkek	1888	%47.2	86	%55.1	
Şu An Sigara Kullanımı	Sigara Kullanan	1224	%30.6	82	%52.6	$X^2=33.612$ p=0.000
	Sigara Kullanmayan	2776	%69.4	74	%47.4	

Cinsiyet ile sigarayla ilintili hastalıkları arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($X^2=0,356$; $p=0.286>0.05$) (Tablo 4.25.).

Tablo 4.25. Çalışma Grubunda Sigara ile İlişkili Hastalıkların Cinsiyete Göre Dağılımı

		Sigara İle İlişkili Hastalıklar		Sigara İle İlişkisiz Hastalıklar		p
		N	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	999	%52.0	1183	%52.9	$X^2=0.356$ p=0.286
	Erkek	922	%48.0	1052	%47.1	

Hastaların 3383' ü (%82.0) taburcu oldu, 448' i (%10.9) servise, 271' i (%6,6) yoğun bakıma yatırıldı. 3' ü (%0,1) acil servisi izinsiz terk etti. 15' i (%0.4) tedaviyi reddetti. 1' i (%0.0) sevk edildi ve 7' si (%0.2) acil serviste öldü (Tablo 4.26.).

Tablo 4.26. Çalışma Grubunun Acil Servis İzlem Sonuçlarına Göre Dağılımı

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Sonuç	Taburcu	3383	82.0
	Servise Yatış	448	10.9
	Yoğun Bakım	271	6.6
	İzinsiz Terk	3	0.1
	Tedaviyi Red	15	0.4
	Sevk	1	0.0
	Ex	7	0.2
	Toplam	4128	100.0

Tablo 4.27. Çalışma Grubunda Sigara İçme ile Acil Servis Başvuru Sonuçlarının Sistemlere Göre Dağılımı

		Sigara Kullanan		Sigara Kullanmayan		p
		n	%	n	%	
Başvuru Şikayeti	SSS	163	%12.5	342	%12.0	X ² =168.776 p=0.000
	KVS	192	%14.7	197	%6.9	
	Solunum sistemi	171	%13.1	169	%5.9	
	GİS	133	%10.2	290	%10.2	
	GÜS	59	%4.5	239	%8.4	
	Kas iskelet sistemi	148	%11.3	407	%14.3	
	Psikiyatrik nedenler	20	%1.5	31	%1,1	
	Travma	91	%7.0	190	%6.7	
	Diğer	216	%16.5	620	%21.8	
	Dermatolojik nedenler	16	%1.2	80	%2.8	
	Göz	30	%2.3	85	%3.0	
	KBB	67	%5.1	200	%7.0	

Tablo 4.27. Çalışma Grubunda Sigara İçme ile Acil Servis Başvuru
Sonuçlarının Sistemlere Göre Dağılımı (Devamı)

Son Tanı	SSS	148	%11.3	329	%11.5	$X^2=249.607$ $p=0.000$
	KVS	209	%16.0	205	%7.2	
	Solunum sistemi	213	%16.3	173	%6.1	
	GİS	185	%14.2	398	%14.0	
	GÜS	88	%6.7	376	%13.2	
	Kas iskelet sistemi	230	%17.6	597	%21.0	
	Psikiyatri	40	%3.1	83	%2.9	
	Travma	6	%0.5	17	%0.6	
	Diğer	48	%3.7	196	%6.9	
	Dermatolojik nedenler	20	%1.5	89	%3.1	
	Göz	33	%2.5	87	%3.1	
	KBB	86	%6,6	299	%10.5	

Tablo 4.27. Çalışma Grubunda Sigara İçme ile Acil Servis Başvuru
Sonuçlarının Sistemlere Göre Dağılımı (Devamı)

Sonuç	Taburcu	920	%71.1	2463	%86.9	$X^2=163.500$ $p=0.000$
	Servise Yatış	218	%16.8	230	%8.1	
	Yoğun Bakıma yatış	146	%11.3	125	%4.4	
	İzinsiz Terk	3	%0.2	0	%0.0	
	Tedaviyi Red	3	%0.2	12	%0.4	
	Sevk	0	%0.0	1	%0.0	
	Ex	4	%0.3	3	%0.1	

Başvuru şikayeti ile şu an sigara kullanımı arasında anlamlı fark bulundu ($X^2=168,776$; $p<0.05$).

Şu an sigara kullanan hastaların 163' ü (%12.5) SSS, 192' si (%14.7) KVS, 171'i (%13.1) solunum sistemi, 133' ü (%10.2) GİS, 148' i (%11.3) kas iskelet sistemi, hastalıkları şikayetleri ile başvurdu.

Şu an sigara kullanmayan hastaların 342' si (%12.0) SSS, 197' si (%6.9) KVS, 169' u (%5.9) solunum sistemi, 290' ı (%10.2) GİS,407' si (%14.3) kas iskelet sistemi hastalıkları şikayetleri ile başvurdu.

Son tanı ile şu an sigara kullanımı arasında anlamlı ilişki bulundu ($X^2=249.607$; $p<0.05$).

Şu an sigara kullanan hastaların 148' inin (%11.3) SSS, 209' unun (%16.0) KVS, 213' ünün (%16.3) solunum sistemi, 185' inin (%14.2) GİS, 88' inin (%6.7) GÜS, 230' unun (%17.6) kas iskelet sistemi, 40' inin (%3.1) psikiyatrik nedenler, 6' sının (%0.5) travma, 48' inin (%3.7) diğer nedenler, 20' sinin (%1.5) dermatolojik nedenler, 33 'ünün (%2i5) göz hastalıkları, 86' sının (%6.6) KBB hastalıkları ile ilgili tanımlar aldığı görüldü.

Şu an sigara kullanmayan hastaların 329' unun (%11.5) SSS, 205' inin (%7.2) KVS, 173' ünün (%6.1) solunum sistemi, 398' inin (%14.0) GİS, 376' sının (%13.2) GÜS, 597' sinin (%21.0) kas iskelet sistemi hastalıkları ile ilgili tanı aldığı saptandı. Sonuç ile şu an sigara kullanımı arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ($X^2=163,500$; $p<0.05$)

Şu an sigara kullanan hastaların 920' si (%71.1) taburcu oldu, 218' i (%16.8) servise, 146' sı (%11.3) yoğun bakıma yatırıldı.

Şu an sigara kullanmayan hastaların 2463' ünün (%86.9) taburcu olduğu, 230' unun (%8.1) servise, 125' inin (%4.4) yoğun bakıma yatırıldığı saptandı.

Tablo 4.28. Çalışma Grubunda Fagerstrom Bağımlılık Derecelerinin Acil Servis İzlem Sonuçları ile İlişkisi

		Çok Düşük Bağımlılık		Düşük Bağımlılık		Orta Bağımlılık		Yüksek Bağımlılık		Çok Yüksek Bağımlılık		P
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Sonuç	Taburcu	246	%80.9	301	%81.1	147	%68.4	188	%64.6	26	%60.5	$X^2=57.555$ $p=0.000$
	Servise Yatış	35	%11.5	38	%10.2	37	%17.2	55	%18.9	7	%16.3	
	Yoğun Bakım	21	%6.9	29	%7.8	29	%13.5	47	%16.2	9	%20.9	
	İzinsiz Terk	2	%0,7	0	%0,0	0	%0,0	0	%0,0	0	%0,0	
	Tedaviyi Red	0	%0,0	2	%0,5	1	%0,5	0	%0,0	0	%0,0	
	Ex	0	%0,0	1	%0,3	1	%0,5	1	%0,3	1	%2,3	

Acil servis izlem sonuçları ile Fagerstrom bağımlılık derecesi arasında anlamlı fark bulundu ($X^2=57,555$; $p<0.05$).

Fagerstrom bağımlılık derecesi çok düşük bağımlılık olanların 246' sı (%80.9) taburcu oldu, 35' i (%11.5) servise, 21' i (%6.9) yoğun bakıma yatırıldı;

Fagerstrom bağımlılık derecesi düşük bağımlılık olanların 301' i (%81.1) taburcu oldu, 38' i (%10.2) servise, 29' u (%7.8) yoğun bakıma yatırıldı;

Fagerstrom bağımlılık derecesi orta bağımlılık olanların 147 'si (%68.4) taburcu oldu, 37' si (%17.2) servise, 29' u (%13.5) yoğun bakıma yatırıldı;

Fagerstrom bağımlılık derecesi yüksek bağımlılık olanların 188' i (%64.6) taburcu oldu, 55' i (%18.9) servise, 47' si (%16.2) yoğun bakıma yatırıldı;

Fagerstrom bağımlılık derecesi çok yüksek bağımlılık olanların 26' sı (%60.5) taburcu oldu, 7' si (%16.3) servis, 9' u (%20.9) yoğun bakıma yatırıldı.

Sigara ile ilintili hastalıklar ve şu an sigara kullanımını dağılımı arasında anlamlı fark bulundu ($X^2=44.325$; $p<0.05$).

Şu an sigara kullanan hastaların 703' ünün (%53.8) sigara ile ilişkili hastalıkları, şu an sigara kullanmayan hastaların 1218' inin (%42.7) sigara ile ilişkili hastalıkları olduğu görüldü (Tablo 4.29.).

Tablo 4.29. Sigara İçen/İçmeyen Hastaların Sigarayla İlişkili Hastalıklar Açısından Dağılımı

		Sigara Kullanan		Sigara Kullanmayan		p
		n	%	n	%	
Sigara	Sigara İle İlişkili Hastalıklar	703	%53.8	1218	%42.7	$X^2=44.325$ p=0.000
	Sigara İle İlişkisiz Hastalıklar	603	%46.2	1632	%57.3	

Sigara ile GKS arasında anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=112.833$; $p<0.05$). GKS 14 üzeri olanların 1784' ünün (%44.6) sigara ile ilişkili hastalıkları; GKS 14 ve altı olanların 137' sinin (%87.8) sigara ile ilişkili hastalıkları olduğu saptandı (Tablo 4.30.).

Tablo 4.30. Sigarayla İlişkili Hastalıkların GKS' una Göre Dağılımı

		GKS 14 üzeri		GKS 14 Ve Altı		p
		n	%	n	%	
Sigara	Sigara İle İlişkili Hastalıklar	1784	%44.6	137	%87.8	$X^2=112.833$ p=0.000
	Sigara İle İlişkisiz Hastalıklar	2216	%55.4	19	%12.2	

Araştırmaya katılan hastaların acil servis hizmet bedeli puanları ortalamalarının Fagerstrom bağımlılık derecesi değişkeni açısından anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan Kruskal Wallis H-Testi sonuçlarına göre; grup ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (KW=45.460; p<0.05). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek üzere Mann Whitney U testi uygulandı.

Buna göre; Fagerstrom bağımlılık derecesi Orta bağımlılık olanların Acil servis hizmet bedeli ortalaması (99.535 ± 95.050), Fagerstrom bağımlılık derecesi Çok düşük bağımlılık olanların Acil servis hizmet bedeli ortalamasından (74.242 ± 69.606) yüksek bulundu.

Fagerstrom bağımlılık derecesi Yüksek bağımlılık olanların acil servis hizmet bedeli ortalaması (104.564 ± 87.911), Fagerstrom bağımlılık derecesi çok düşük bağımlılık olanların Acil servis hizmet bedeli ortalamasından (74.242 ± 69.606) yüksek bulundu.

Fagerstrom bağımlılık derecesi çok yüksek bağımlılık olanların acil servis hizmet bedeli ortalaması (124.789 ± 96.780), Fagerstrom bağımlılık derecesi çok düşük bağımlılık olanların acil servis hizmet bedeli ortalamasından (74.242 ± 69.606) yüksek bulundu.

Fagerstrom bağımlılık derecesi Orta bağımlılık olanların acil servis hizmet bedeli ortalaması (99.535 ± 95.050), Fagerstrom bağımlılık derecesi düşük bağımlılık olanların acil servis hizmet bedeli ortalamasından (78.985 ± 76.841) yüksek bulundu.

Fagerstrom bağımlılık derecesi Yüksek bağımlılık olanların acil servis hizmet bedeli ortalaması (104.564 ± 87.911), Fagerstrom bağımlılık derecesi düşük

bağımlılık olanların acil servis hizmet bedeli ortalamasından (78.985 ± 76.841) yüksek bulundu.

Fagerstrom bağımlılık derecesi çok yüksek bağımlılık olanların acil servis hizmet bedeli ortalaması (124.789 ± 96.780), Fagerstrom bağımlılık derecesi düşük bağımlılık olanların acil servis hizmet bedeli ortalamasından ($78,985 \pm 76,841$) yüksek bulundu (Tablo 4.31.).

Tablo 4.31. Acil Servis Hizmet Bedeli Fagerstrom Bağımlılık Derecesi Göre İlişkisi

		N	Ort	Ss	KW	p	Fark dereceleri
Acil servis hizmet bedeli	Çok Düşük Bağımlılık	304	74.242	69.606	45.460	0,000	3 > 1 4 > 1 5 > 1 3 > 2 4 > 2 5 > 2
	Düşük Bağımlılık	371	78.985	76.841			
	Orta Bağımlılık	215	99.535	95.050			
	Yüksek Bağımlılık	291	104.564	87.911			
	Çok Yüksek Bağımlılık	43	124.789	96.780			

Araştırmaya katılan hastaların acil servis hizmet bedeli ortalamalarının şu an sigara kullanımı değişkenine göre anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan t-testi sonucunda grup ortalamaları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($t=6.931$; $p<0.05$).

Sigara kullanan hastaların acil servis hizmet bedeli ortalamaları ($x=92.788$), sigara kullanmayan hastaların acil servis hizmet bedeli ortalamalarından ($x=73.920$) yüksek saptandı (Tablo 4.32.).

Tablo 4.32. Acil Servis Hizmet Bedelinin Sigara İçme/İçmeme ile İlişkisi

	Sigara Kullanan (n=1306)		Sigara Kullanmayan (n=2850)		t	p
	Ort	Ss	Ort	Ss		
Acil Servis Hizmet Bedeli	92.788	82.332	73.920	81.065	6.931	0.000

Hastaların 454' ü (%10.9) alkol kullanmakta, 3702' si (%89.1) alkol kullanmamaktaydı (Tablo 4.33.).

Tablo 4.33. Çalışma Grubunun Alkol Kullanımı Değişkenine Göre Dağılımı

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Alkol Kullanımı	Evet	454	10.9
	Hayır	3702	89.1
	Toplam	4156	100.0

Alkol Kullanımı ile şu an sigara kullanımı arasında anlamlı ilişki bulundu ($X^2=537.022$; $p<0.05$). Şu an sigara kullanan hastaların 359' unun (%27.5) alkol kullandığı; şu an sigara kullanmayan hastaların 95' inin (%3.3) alkol kullandığı görüldü (Tablo 4.34.).

Tablo 4.34. Sigara İçme ve Alkol Kullanma İlişkisi

		Sigara Kullanan		Sigara Kullanmayan		p
		n	%	n	%	
Alkol Kullanımı	Evet	359	%27.5	95	%3.3	$X^2=537.022$ $p=0.000$
	Hayır	947	%72.5	2755	%96.7	

Sigara ile ilişkili hastalıklar ile sigara ve alkol kullanımı arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($X^2=0.009$; $p=0.488>0.05$).

Alkol ve sigara kullananların 194' ünün (%54,0) sigara ile ilişkili hastalıkları olduğu; sigara kullanıp alkol kullanmayanların 509 'unun (%53,7) sigara ile ilişkili hastalıkları olduğu görüldü (Tablo 4.35.).

Tablo 4.35. Alkol ve Sigara Kullanan Hastalarla Sigara Kullanıp Alkol Kullanmayan Hastalar Arasında Sigarayla İlişkili Hastalıkların Dağılımı

	Alkol Ve Sigara Kullanan		Sigara Kullanıp Alkol Kullanmayan		p
	n	%	n	%	
Sigara İle İlişkili Hastalıklar	194	%54.0	509	%53.7	$\chi^2=0.009$ p=0.488
Sigara İle İlişkisiz Hastalıklar	165	%46.0	438	%46.3	
Toplam	359	%100	947	%100	

5. TARTIŞMA

Nourjah'ın (1999) gerçekleştirmiş olduğu çalışmasında, Ulusal Hastane'ye ait Tıp Merkezi'nde ayaktan tedavi gören kişi sayısının tahminen 95 milyona yakın olduğunu ifade ettiği görülmektedir. 1997 yılında, ABD'de acil servislere yapılan başvuruların toplamı incelendiğinde, oldukça geniş bir örneklemden bahsedildiği görülmektedir. Acil servislerdeki birçok uygulama, hem acil bakım sağlamayı hem de acile başvuran hastaların genelde yüksek oranda sahip oldukları kronik hastalıkların sıklığını belirleyip hazırlıklı olmayı gerektirmektedir (426). Bu sebeple acildeki hastaların seyrini ve ihtiyaçlarını belirlemek oldukça önemlidir. Sigara kullanımına yönelik veri elde etmek adına hatırı sayılır bir risk grubu potansiyeli taşıdığı gibi, önleme yönelik uygulama ve eylem planı başlatmak adına da bir fırsat yaratmaktadır. Bu açıdan acile başvuran bireylerin sigara kullanım profillerini belirlemek önem kazanmaktadır. Bu amaç doğrultusunda, veri toplamak adına Acil Servise Başvuran Hastalarda Sigara İçiciliği Prevalansının Değerlendirilmesi Anket Formu hazırlanmış ve uygulanmıştır.

Bu çalışmada, 2182 (%52,5) kadın, 1974 (%47,5) erkek ile çalışılmıştır. Bir başka çalışmada, 1012 katılımcıdan 630'unun (60.7%) erkek olduğu ifade edilmiştir (425). Bir diğer çalışmada, 35 erkek, 28 kadın toplamda 63 kişi ile çalışıldığı görülmektedir (417). 1504 toplam katılımcıya sahip bir başka çalışmada ise 58% oran kadınlara aittir (423). Ayrıca, 2004 yılında yapılmış, Türkiye Hastalık Yüğü Çalışması'nda tütüne atfedilebilir hastalık yükünün cinsiyet gruplarına göre dağılımında, sigaraya bağlı hastalık yükünün büyük bir bölümünün kadınlarda 30–44, erkeklerde 45–59 yaş grubunda görüldüğü anlaşılmaktadır. Genel olarak çalışmalarda cinsiyet için birbirine benzer oranlara yer verildiği bu şekilde görülebilmektedir. Cinsiyet dağılımı haricinde, cinsiyetin sigara kullanıp kullanmama durumuna göre de anlamlı düzeyde etki yarattığı bilgisi mevcuttur. Neuner ve arkadaşları (425) gibi Bock ve meslektaşları (417) da cinsiyetin anlamlı düzeyde etki etmediğini belirtirken, Japuntich ve diğerleri farklılaşmanın anlamlı düzeyde olduğunu ifade etmişlerdir (423).

Katılımcıların mesleki durumlarına bakıldığında 808'inin (%19,4) öğrenci, 891'inin (%21,4) emekli ve 1338'inin (%32,2) ev hanımı olduğu görülmektedir. Literatürde mesleği kapsayan çalışmaların azlığı dikkat çekerken genellikle çalışan çalışmayan ayrımına göre araştırıldığı görülmektedir. Öyle ki, hem ev hanımı hem emekliler çalışmayan, diğer tüm çalışma gruplarına ait katılımcılar çalışan statüsünde değerlendirilmiştir. Kimi çalışmalar bu çalışmada olduğu gibi, çalışma durumunun anlamlı düzeyde farklılaşma yarattığı bilgisini doğrularken (420), kimi de anlamlı bir düzeyin söz konusu olmadığını ifade etmektedir (425).

Yaş ortalaması $45,5 \pm 20,1$ (18-99) iken, çoğunluk ($n=898$, % 21,6) 18-24 yaş grubuna tekabül etmektedir. Çalışma kapsamında yaş, sigara içimi üzerinde beklenildiği üzere etki sahibi çıkmıştır. Bunun nedenleri arasında, yaş ile artan sigara kullanım sene fazlalığı, bırakma deneyimi olasılıkları sayılabilir. Bu bilgiyi doğrulayan çalışmalardan birinde (423), yaşın sigara kullanım oranı ile doğrudan ilişkili olduğu düşüncesi ifade edilmektedir. Yaşın önemli bir etken olmadığını ifade eden çalışmalardan birinde ayrılan grubun yaş aralıklarının dar tutulmasının etki olmamasının nedeni olabileceği ifade edilmiştir(425). Bir başka çalışmada da yaşın önemli bir etken olduğu belirtilmiştir (418). Acile yapılan başvuruların incelendiği çalışmada Boudreaux ve meslektaşlarının yaşı önemli bir faktör olarak belirttiği görülmektedir (418).

Bu çalışmada hastaların; 1306'sı (%31.4) sigara kullanmakta, 2850'si (%68,6) sigara kullanmamaktaydı. Cinsiyete göre bakıldığında 2182 bayan hastanın 428'i (%19.6) sigara içmekte, 1974 erkek hastanın 870'i (%44.1) içmekteydi. Türk Kardiyoloji Derneği tarafından 1990' dan beri yürütülen TEKHARF çalışmasına göre ise erişkin erkeklerin %59,4' ü, kadınların %18,9' u sigara içicisidir. 2000 yılındaki taramalarında erkeklerde sigara içme prevalansı %11 azalmışken özellikle genç kadınlarda artış olduğu bildirilmektedir (3) Acil servise başvuran hastalarda sigara prevalansı üzerine yapılan bir çalışmada yılda 48 000 hastanın başvurduğu bir acil serviste 1515 hasta çalışma grubuna alınmış, hastaların % 21' i sigara içicisi olarak saptanmıştır. Sigara içenlerin %46' sı orta-ciddi nikotin bağımlısı çıkmış ve hastaların %69' u sigarayı bırakmak istediğini belirtmiştir (6).

2010 yılında Yeni Zelanda da acil serviste sigara prevalansı ve zararları üzerine yapılan bir çalışmada sigara içiciliği prevalansı %33.1 olarak saptanmıştır (7).

2002 yılında yapılan bir çalışmada erişkin acil servis başvurularının %4.9' u sigara ilişkili hastalıklar olarak bulunmuş. Bu sonuçla hastane yatışlarının %6.8' i ve hastane harcamalarının %10' u buna bağlı saptanmıştır (8).

Hastaların günlük sigara sayısına bakıldığında 281' i (%23.0) 1-10, 550' si (%44.9) 11-20, 316' sı (%25.8) 21-30, 77' si (%6.3) >30 adet sigara içmektedir. Beklenildiği üzere sigara kullanım miktarı sigara ile ilişkili hastalıklarda anlamlı düzeyde farklılaşma yaratmaktadır. Sigarayı daha çok kullanıyor olmanın zararlarına yönelik daha çok risk yaratacağı düşüncesi hem bulgular ile desteklenmiştir hem de literatür ile uyumludur (419-3).

En yüksek başvuru grubu 836 kişinin (%20,1) diğer ilgili şikâyetlerinden oluşurken, en düşük şikâyet grubu 51 ile (%1,2) psikiyatrik hastalıklara aittir. Başvurunun hangi alanla ilgili olduğu durumu sigara kullanımı ile anlamlı düzeyde ilişkili saptanmıştır. Hauswald ve arkadaşları (1989) bu çalışmaya muadil amaçla gerçekleştirdikleri çalışmasında, şikâyetle; ilintili hastalığın hangi sistemle ilişkili olduğunun sigara kullanımı ile ilişkili olduğu bilgisinin geçerli olduğunu ifade etmiştir. Birçok farklı şikâyetle gelinebildiğini ve genellikle sigara ile ilişkili olmayan durumların da yüksek oranda sigara içimi profili sergilediği ifade edilmiştir. Bu bilgi, bu çalışma bulgularını da destekler niteliktedir(422).

Literatürdeki birçok çalışma, sigarayı bırakmaya yönelik istekli ve niyetli olma durumunu, Fagerstrom Bağımlılık Derecelendirmesi ile ilişkili olarak ele almıştır. Bağımlılık derecesi arttıkça sigarayı bırakmaya yönelik isteğin de anlamlı düzeyde değişiklik gösterdiği dikkat çekmektedir (419). Bu çalışma bulguları, yaş, cinsiyet ve acil servis sonuçlarının anlamlı düzeyde farklılaştığına yöneliktir. Bu noktada üzerinde durulması gereken, bağımlılık düzeyine sosyodemografik faktörler kadar acil serviste sigaranın etkisine yönelik bulgulardır. Her tür bağımlılık düzeyinde en çok oran taburcu olanların varlığı ile ilişkili olduğu gibi, erkeklerin de en yüksek düzeyde bağımlılık oranlarına sahip oldukları dikkat çekmektedir. Bu noktada hem erkek hem de 45–54 yaş aralığında olma gibi risk gruplarının belirlenmesi önleme çabalarının geliştirilmesi adına faydalı olacaktır.

Günlük sigara kullanım oranları arttıkça, bağımlılığın da artacağına yönelik inanç, bulgular ile desteklenmiştir. Cinsiyet sigara ile ilişkili hastalıkların dağılımına anlamlı düzeyde etki etmezken, günlük sigara kullanımı anlamlı düzeyde etki sahibidir. Bunun günlük tüketilen sigara miktarı arttıkça bağımlılığa eğilimin de artıyor olması ile açıklamak mümkündür. Dolayısıyla günlük yaşamda sigarayı daha az kullanan insanların sigarayı bırakma olasılıklarının daha yüksek olduğu söylenebilir.

Genel olarak alkol kullanımının (n=3702 %89,1) olmadığı görülmektedir. 2850 (%68,6) kişi şu an sigara kullanmamaktadır. 847'si (%69,2) sigarayı bırakmak istemektedir. Richman ve meslektaşları (2000) kendi çalışmalarında, %21 katılımcının sigara kullandığını ve %69'unun sigarayı bir an önce bırakmak istediklerini belirtmişlerdir. Onlara göre acile başvuru yapan katılımcıların çoğunluğu bireysel durumunun özellikle farkında olduğu için sigarayı bırakmayı özenle istemektedir.

Lowenstein ve arkadaşları (1998) kentsel tabanlı nüfusu incelemişlerdir, acile başvuran hastaların %41'inin sigara içtiği, katılımcıların bağımlılık düzeylerinin oldukça ciddi boyutlarda olduğu ve bırakmak adına birkaç kere çaba sarf ettikleri görülmektedir(424). Prochazka ve meslektaşları (1996) da %27 oranında rutin başvuru yapan hastaların sigarayı bırakma ile başa çıkmak adına teşvik edilmesi gerektiğini ve durumun ciddiyetini ifade ettikleri görülmektedir. Her iki çalışmada da görülen ve öneriler kapsamında değinilen, acile yapılan başvuruların büyük bir yüzdesinin sigara bağımlısı oldukları yönündedir (427).

Birçok çalışmada acile başvuranların sigarayı bırakmaya yönelik istekleri vurgulanmış olmasına rağmen acile başvuran hastalardan sigara içenlerin % 70'inin sigarayı bırakmaya yönelik herhangi bir istek duymadıklarını bildiren çalışmalar da mevcuttur. Ya da başka oranlara sahip hastaların, daha sofistike bir evreleme algoritması kullandıkları, bırakmaya yönelik olarak, sigara içenler arasında daha fazla çeşitlilik olduğunu gösterdikleri bilinmektedir. Bu çalışmalardan birinde, sigara içen örneklem sayısı % 57 iken çalışması sonrasındaki altı ay içinde sigarı bırakmak niyetinde olmadıkları da özellikle vurgulanmaktadır (418)

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Araştırmaya katılanların sosyo-demografik niteliklerine bakıldığında, cinsiyet değişkenine göre 2182' sinin (%52,5) kadın, 1974' ünün (%47,5) erkek, 1338'inin (%32,2) ev hanımı, 808' inin (%19,4) öğrenci ve 478' inin (%11,5) işçi, en yüksek şikâyet alanının 836 ile (%20,1) diğer şikâyetler, 505'inin (%12,2) SSS olarak dağılım gösterdiği, 1306' sının (%31,4) şu an sigara kullandığı, bunlardan 550'sinin (%44,9) günde 11–20 adet tükettiği,

“Günün büyük bölümünü yatakta geçirecek kadar hasta olsanız da sigara içer misiniz?” sorusuna 791'inin (%64,6) hayır dediği,

480'inin (%39,2) son bir yılda sigara bırakma deneyimi olduğu,

837'sinin (%68,4) sigarayı bırakma programlarıyla ilgilendiği,

631'inin (%51,6) sigaranın yasak olduğu yerlerde durma zorluğu çekmediği saptandı.

Yaş ortalamalarının $45,5 \pm 20,1$ (18-99) olduğu hesaplandı. 3702'sinin (%89,1) alkol kullanmadığı görüldü.

Hastaların; 1306' sı (%31,4) sigara kullanmakta, 2850'si (%68,6) sigara kullanmamaktaydı. Cinsiyete göre bakıldığında 2182 bayan hastanın 428' i (%19,6) sigara içmekte, 1974 erkek hastanın ise 870'i (%44,1) sigara içmekteydi.

Fagerstrom bağımlılık derecesi değişkenine göre 304'ünün (%24,8) çok düşük bağımlılık, 371'inin (%30,3) düşük bağımlılık, 215'i (%17,6) orta bağımlılık, 291'inin (%23,8) yüksek bağımlılık, 43'ünün (%3,5) çok yüksek bağımlılık düzeyine sahip olduğu görüldü. Bağımlılık düzeyi arttıkça hastaneye yatış oranlarının arttığı saptandı.

Sigara içme niteliklerinin sosyo-demografik özelliklerine göre dağılımı incelendiğinde, cinsiyet, meslek türü, yaş değişkenlerinin anlamlı düzeyde farklılaşma yarattığı görülmüştür. Benzer şekilde başvuru şikâyet türleri de anlamlı düzeyde etki etmiştir. Genel olarak tüm alt amaçların anlamlı düzeyde etki yarattığı gözlemlenmektedir.

Sigara ile ilgili hastalıklar ile şu an sigara kullanımı arasında anlamlı ilişki bulundu ($X^2=44,325$; $p=0,000<0,05$).

Şu an sigara kullanan hastaların 703' ünün (%53,8) sigara ile ilişkili hastalıkları, 603' ünün (%46,2) sigara ile ilişkisiz hastalıkları; şu an sigara

kullanmayan hastaların 1218' inin (%42,7) sigara ile ilişkili hastalıkları, 1632' sinin (%57,3) sigara ile ilişkisiz hastalıkları olduğu görüldü.

Karlıkaya ve meslektaşları (2006) literatürde tütün kullanımı ve sonuçlarına yönelik gerçekleştirdikleri çalışmalarında, sigara gibi tüm tütün gruplarının kullanılmasının akciğer kanseri, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve periferik aterosklerozun (damar hastalığı) gibi ciddi kronik hastalıklar başta olmak üzere türlü hastalıklara ve hatta ölümlere yol açtığını belirtmişlerdir. Toplumun sigara kullanımına yönelik olarak oldukça güçlü problemler yaşadıkları, hem fizyolojik olarak daha fazla mağduriyeti olan, sıkıntı çeken, hem de ekonomik olarak gerek sigara kullanımı gerekse ortaya çıkan sağlık sorunları sebebiyle oluşan yüksek sağlık harcamaları şeklinde bedel ödemekte oldukları ifade edilmektedir.

Bu çalışma bulgularının da göstermekte olduğu üzere, sigaraya bir tür halk sağlığı sorunu tanımlamak ve bu sorunu çözmek adına önleme ve bıraktırma politikaları izlemek önemlidir. Gerek kullanım sıklığı gerekse popülasyon içerisindeki kullanım oranı ile bu her ne kadar kolay görülmesi de özellikle risk grupları ile çalışmak önem taşımaktadır. Tütün kullanımı kuşkusuz ki bağımlılık yapmaktadır; söz konusu risk grupları ile çalışmak, sigaraya başlama ile ölüm arasındaki zaman diliminin neredeyse son aşamasına gelmiş olmaları ile daha büyük sıkıntı yaratmaktadır. Bu açıdan, daha sigara kullanımının başında olan ya da hiç başlamamış bireylere yönelik çalışmaların artırılması önemlidir.

Acil servis izlem sonucu ile şu an sigara kullanımı arasında anlamlı ilişki bulundu. Şu an sigara kullanan hastaların 920' si (%71,1) taburcu oldu, 218' i (%16,8) servise, 146' sı (%11,3) yoğun bakıma yatırıldı, 3' ü (%0,2) acil servisi izinsiz terk etti, 3' ü (%0,2) tedaviyi reddetti, 4' ü (%0,3) öldü.

Şu an sigara kullanmayan hastaların 2463' ünün (%86,9) taburcu olduğu, 230' unun (%8,1) servise, 125' inin (%4,4) yoğun bakıma yatırıldığı, 12' sinin (%0,4) tedaviyi reddettiği, 1' inin (%0,0) sevk edildiği, 3' ünün (%0,1) öldüğü görüldü.

Sigara kullanımının artmasının ardından sigaraya bağlı ölümlerin de artış göstermesi söz konusu olmaktadır. Sigara kullanım sıklıklarını belirlemek ve önlem almak adına adım atmaya da mümkün olacaktır. Bu doğrultuda, sadece sıklıkları belirlemek adına değil, aynı zamanda farklı örneklem gruplarına yönelik bilgileri de

karşılaştırmak adına farklı çalışmaların gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Dünya genelindeki 4.83 milyon insanın her yıl tütün ürünleri nedeniyle ölmektedir (421).

Bugün yaşayan 500 milyon insanın tütün kullanımının sonuçlarından ölmesi beklenmektedir. 21. yüzyılda 1 milyar insanın tütünden öleceği tahmin edilmektedir. Ölümlerin yarısı 35-69 yaş insanlarda olmaktadır. 1995 yılında dünyada 1.1 milyon kişinin sigaraya bağlı kanser nedeniyle öldüğü, bu ölümlerin 765.000'den fazlasının gelişmiş ülkelerde gerçekleştiği, bu sayının da 500.000'ini akciğer kanserinin oluşturduğu bildirilmektedir. Dünyada 35 yaş ve üzeri yaşlardaki en önemli ölüm sebebi tütündür (20).

2020 yılında yıllık sigara ölümlerinin 10 milyonu bulacağı ve bunun da 7 milyonunun gelişmekte olan ülkelerde olacağı söylenmektedir.

Çalışmada Fagerstrom bağımlılık derecesi arttıkça acil servis hizmet bedellerinin de arttığı saptandı. Sigara kullanan hastaların acil servis hizmet bedeli ortalamaları ($x=92.788$), sigara kullanmayan hastaların acil servis hizmet bedeli ortalamalarından ($x=73.920$) yüksek bulundu.

Ülkemizde acil servise başvuran hastalarda sigaranın ekonomik boyutu ile ilgili benzer çalışma bulunmadığı için karşılaştırma yapılamamıştır. Özellikle bu alanda kapsamlı çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

6.1. Çalışmanın Kısıtlılıkları:

Veriler, tek merkezde 5 ay süre içinde, acil servise başvuran 18 yaş ve üstü hastalardan elde edilmiş, toplam 4156 hasta değerlendirmeye alınmıştır. İlk 3 ay içinde GKS 14 ve altında olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. GKS 14 ve altında olan hastalar Fagerstrom bağımlılık testini cevaplayamayacağı için bu grupta sigara içen hastaların bağımlılık düzeyleri hesaplanamamıştır.

Acil servise başvurduğu sırada sigara içen hastalar sigara kullanıcısı kabul edilmiş, daha önce sigara içmekte olup bırakmış olan hastalar ayrıca sorgulanmamıştır. Bu durum sigarayla ilintili hastalıklar ile başvuran hasta sayısının olduğundan az saptanmasına sebep olmuş olabilir.

Çalışma tek serviste yapıldığı için hastanenin hizmet verdiği toplam popülasyonu, şehirdeki diğer sağlık merkezlerinin acil servislerinde yapılmadığı için de tüm acil servis hasta popülasyonunu yansıtmamaktadır. 18 yaş altı hastalar, servisimizde bu yaş grubuna hizmet verilmediği için çalışmaya alınamamıştır.

Bahar ve yaz aylarında veri toplandığından sigara ile ilintisi kanıtlanmış KOAH, pnömoni gibi solunum yolu hastalıkları ile acil servis başvurularının arttığı kış aylarında hizmet verilen hastalar çalışmaya alınamamıştır. Tüm bunlara rağmen ülkemizde acil serviste sigara içme prevalansı için yapılan hasta sayısı en yüksek ve sigaranın ekonomik boyutunun vurgulanmaya çalışıldığı ilk çalışma olması açısından önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Kaufman N, Yach D. Tobacco control-challenges and prospects. Bull World Health Organ 2000;78: 867
2. Vineis P, Airoidi L, Veglia P et al. Enviromental tobacco smoke and risk of respiratory cancer and chronic obstructive pulmonary disease in former smokers and never smokers and never smokers in the EPIC prospective study. BMJ 2005;330: 277.
3. Satman I, Yılmaz T, Sengul A et al. Population-based study of diabetes epidemiology (TURDEP). Diabetes Care 2002; 25: 1551-6
4. Ash UK. Smoking Statistics: Illness and Death. Fact Sheet No:2. http://www.ash.org.uk/html/factsheets/html/fact02.html#_edn7; 2003.
5. T.C. Sağlık Bakanlığı Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Türkiye Hastalık Yüğü Çalışması 2006; Ankara
6. Steven L. Berstein, MD. The clinical imapct of health behaviors on emergency department visits. Academic Emergency Medicine 2009; 16: 1054-1059
7. Lynch A, Quicley P. Exhaled study: prevalence of smoking and harm levels in an emergency department cohort. Emergency Medicine Australasia 2010; 22: 287-295
8. Steven L. Berstein, MD. The impavt of smoking related illness in the ED: An attributable risk model. American Journal of Emergency Medicine 2002; 20: 161-164
9. Shafey O, Dolwick S, Guindon GE (eds). Tobacco Control Country Profiles 2003 American Cancer Society, Atlanta, GA, 2003.
10. Lopez AD., Collshaw NE, and Piha T. A descriptive model of the cigarette epidemic in developed countries Tobacco Control,1994, 3: 241-247 BMJ
11. Önder Z., The Economics of tobacco in Turkey New Evidence and Demand Estimates. HNP Discussion Paper, The World Bank, 2002.
12. Sezer RE. Ankara'nın ortaokul, lise ve lise dengi okullarında sigara içme durumu ve sigaraya başlama nedenleri (1983). Doğa Bilim Dergisi 1984; 8(3): 375-384.

13. Bilir Ş, Mağden D., Hacettepe Üniversitesi öğrencilerinin sigara-alkol-ilaç alma ve uyuşturucu madde kullanma alışkanlığının araştırılması. Sağlık Dergisi 1984;58(4-6): 15-30.
14. PİAR, Sigara alışkanlıkları ve sigara ile mücadele kampanyası kamuoyu araştırması raporu, Ocak 1988
15. Bilgel N. Türkiye’de sigara içme yaygınlığı. In: Özyardımcı N. Sigara ve Sağlık Bursa, 2002; 59-73.
16. Kaufman N, Yach D. Tobacco control-challenges and prospects. Bulletin of the World Health Organization 2000; 78(7): 867.
17. Tütün Ekspertleri Yüksek Okulu. Tütüncülüğe Giriş. İstanbul: TEYO yayını, 1978: 9-18
18. Barış İzzettin, ed Sigara ve sağlık. 1. baskı. Ankara: MEB yayınları, 1994: 11
19. Nafiz Z. Tütün ziraati ve hastalıkları. 1. baskı. İstanbul: Cezri matbaa, 1932:3-10.
20. Özendi S, Avrupa Birliği’nde tütün kontrolü ve Türkiye’deki uygulamalarını incelenmesi (Tez). Ankara: TAPDK; 2006
21. Yılmaz A. Türkiye de tömbeki üretimi ve nargile kullanımının incelenmesi. (Tez). Ankara: TAPDK; 2006
22. Doğruel F, Doğruel A.S. Osmanlıdan günümüze TEKEL. 1. baskı. İstanbul: Tekel yayınları, 2000: 218
23. Gürsoy Naskali E, ed. Tütün kitabı. 1. Baskı. İstanbul: Kitabevi 2003: 17-33
24. Koç Y. Atatürk’ ün milleştirmeleri ve devletleştirmeleri, günümüzün özelleştirmeleri. 1. Baskı. Ankara: TÜRK-İŞ yayınları, 2000: 21
25. Otan H,Apti R. Tütün. 1. Baskı. İzmir: ETAEM yayını, 1989: 9.
26. Resmi Gazete. Tütün Mamüllerinin Zararlarından Korumaya Yönelik Üretim Şekline, Etiketlenmesine ve Denetlenmesine İlişkin Usul Esaslar Hakkında Yönetmelik. 06/01/2005: 25692
27. Şuban M. Tütün fabrikasyonu. 1. Baskı. İstanbul: TEYO yayını, 1989: 9-33.
28. DPT. 9. Kalkınma Planı İçki, tütün ve tütün ürünleri sanayii ÖİK Raporu. Ankara: DPT yayını, 2007.

29. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic (MPOWER), 2008, WHO, Geneva (Türkçe çeviri; MPOWER; DSÖ Küresel Tütün Salgını Raporu, Çev. Bilir N, Özcebe H, Aslan D, Ergüder T).
30. Canadian Tobacco Use Monitoring Survey (CTUMS), Overview of Historical Trends, Statistics Canada, 1999-2006.
31. Elmas IH. Market shares (2001-2005). ‘‘2003/2004/2005 Yılları Mamul Tütün Satışları’’. Tütün Ekspertleri Derneği Bülteni. Yayın No. 76. The market shares (2006-2007) are calculated using sales Figures reported to the Ministry of Finance. The 2007 Figures represent the first eight months sales (2007).
32. Avrupa Tütün Kontrolü Raporu, 2007, Çeviri ed. N. Bilir, Ankara, 2007.
33. Bilir N, Güçüz B, Yıldız AN. Smoking Behaviors and Attitudes. Ankara. Hacettepe Public Health Foundation. International Development Research Centre, 1997.
34. National Burden of Diseases Study. Ministry of Health, 2003.
35. National Health Accounts Study. Ministry of Health. School of Public Health, 1999-2000.
36. Mackay J, Eriksen M, Shafey O. Tobacco Atlas. 2nd ed. Atlanta, GA: American Cancer Society:2006.
37. Dünya Bankası Raporu. Curbing the Epidemic Türkçesi Salgını Durdurmak. Çeviri Ed. Dağlı. E. 1.ed. İstanbul: Yüce reklam/yayım/dağıtım AŞ.; 2000.
38. Annual smoking- attributable mortality, years of potential life lost, and economic costs-United States, 1995-1999. MMWR 2002; 51: 300-3.
39. Fagerström K. Sigara İçmenin Epidemiyolojisi. Sigarayı Bırakmanın Sağlık Açısından Sonuçları ve Yararları. Drugs 2002; 62: 1-9.
40. Cakır E, Karlıkaya C. The Cost of lung cancer in Turkey. Tuberk Toraks 2007; 55: 51-8.
41. Parrott S, Godfrey C, Raw M, West R, McNeill A. Guidance for commissioners on the cost effectiveness of smoking cessation interventions. Health Educational Authority. Thorax 1998; 53: 1-38.

42. Warner KE. Cost effectiveness of smoking –cessation therapies. Interpretation of the evidence-and implications for coverage. *Pharmacoeconomics* 1997; 11: 538-49.
43. Kukuş B.A., Türkiye’de özel tüketim vergisi ve Avrupa birliği özel tüketim vergisi ile uyumlaştırılması. Tez Isparta-2010
44. TUIK, Hanehalkı Bütçe Anketi (HBA); 2012
45. Güner D, Acar A, Uysal G, Gürsel S; Bahçeşehir Üniversitesi Ekonomik ve Toplumsal Araştırmalar Merkezi, Araştırma Notu 12/125
46. World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. WHO, Geneva, 1992.
47. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV), Fourth Edition (revised) Washington, DC. American Psychiatric Association, 1994.
48. US Department of Health and Human Services: The Health Consequences of Smoking: Nicotine Addiction: A Report of the Surgeon General, (DHSS Publication NO (CDC) 88-8406. Washington, DC, US Government Printing Office, 1988.
49. Benowitz NL. Tobacco use and cessation: Nicotine addiction. *Primary Care; Clinics in Office Practice*. 26(3), 611-631, 1999.
50. Watkins SS, Koob GF, Markau A. Neural mechanisms underlying nicotine addiction: acute positive reinforcement and withdrawal. *NicotineTobacco Research* (2000) 2, 19-37.
51. Glassman AH. Cigarette smoking: implications for psychiatric illness. *American Journal of psychiatry*. 150, 546-553, 1993.
52. Hughes JR, Hatsukami DK, Mitchell JE, Dahlgren LA. Prevalence of smoking among psychiatric outpatients. *American Journal of Psychiatry*. 143, 993-997, 1986.
53. Chait LD, Russ NW, Griffiths RR. Effects of graded smoke inhalation on subsequent cigarette smoking behaviour. *Addictive behaviors* 10: 273-280,1985.

54. Benowitz NL, Jacob P, Kozlovski LT, Yu L. Influence of smoking fewer cigarettes on exposure to tar, nicotine and carbon monoxide. *New England Journal of Medicine* 315 (21): 1310-1313, 1986.
55. Griffiths RR, Henningfield JE, Bigelow GE. Human cigarette smoking: Manipulation of number of puffs per bout, interbout interval and nicotine dose. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 220(2): 256-265, 1982.
56. Nemeth-Coslett R, Henningfield JE, O'keefe MK, Griffiths RR. Nicotine gum: Dose-related effects on cigarette smoking and subjective ratings. *Psychopharmacology* 92(1): 424-430, 1987.
57. Henningfield JE, Miyasato J, Jasinski DR. Cigarette smokers self-administer intravenous nicotine. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 19(5): 887-890, 1983.
58. Stolerman IP, Goldfarb T, Fink R, Jarvic ME. Influencing cigarette smoking with nicotine antagonists. *Psychopharmacologia* 28(3): 247-259, 1973.
59. Nemeth-Coslett R, Henningfield JE, O'Keefe MK, Griffiths RR. Effects of mecamylamine on human cigarette smoking and subjective ratings. *Psychopharmacology* 88(4): 420-425, 1986.
60. Pomerlau CS, Pomerlau OF, Majchrzak MJ. Mecamylamine pretreatment increases subsequent nicotine self-administration as indicated by changes in plasma nicotine level. *Psychopharmacology* 91(3): 391-393, 1987.
61. Griffiths RR, Bigelow GE, Henningfield JE. Similarities in animal and human drug-taking behavior. In: Mello NK *Advances in Substance Abuse, Volume 1*. Greenwich, Connecticut, JAI Press, 1980, pp. 1-90.
62. Henningfield JE, Johnson RE, Jasinski DR. Clinical procedures for the assesment of abuse potential. In: Bozarth MA(Ed.) *Methods of Assessing the Reinforcing Properties of Drugs*. Berlin: Springer-Verlag, 1987, pp. 573-590.
63. Goldberg SR, Henningfield JE. Reinforcing effects of nicotine in humans and experimental animals responding under intermittent schedules of IV drug injection. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 30, 227-234, 1988.
64. Di Chiara G, Role of dopamine in the behavioral actions of nicotine related to addiction. *European Journal of Pharmacology* 393, 295-314, 2000.

65. US Department of Health and Human Services. Preventing Tobacco Use Among Young People: A Report of the Surgeon General. 1994.
66. Cüceloğlu D. İnsan ve davranışı. Remzi Kitabevi, 1991.
67. Rachlin H. Introduction to modern behaviorism. 3rd edition, WH Freeman and Company, Newyork, 1991
68. Henningfield JE. Behavioral pharmacology of cigarette smoking. (Editörler: Thompson T, Dews PB, Barrett JE. Advances in Behavioral Pharmacology. New York, Academic Press, 1984, 131.
69. Corrigal WA, Franklin KBJ, Coen KM, Clarke PBS. The mesolimbic dopamine system is implicated in the reinforcing effects of nicotine. *Psychopharmacology* 107,285-289, 1992.
70. Koob GF, Moal ML. Drug addiction, dysregulation of reward, and allostasis. *Neuropsychopharmacology* 24, 97-129, 2001.
71. Gamberino WC, Gold MS. Addictive disorders: Neurobiology of tobacco smoking and other addictive disorders. *Psychiatric Clinics of North America* 22, 301-313, 1999.
72. Pfaus JG, Damsma G, Nomikos D et al. Sexual behavior enhances central dopamine transmission in the male rat. *Brain Res*, 430, 345-348, 1990.
73. Di Chiara G, Acquas E, Carbony E. Drug motivation and abuse. A neurobiological perspective. *Ann N Y Acad Sci* 654, 207-219, 1992.
74. DuPont RL, Gold MS. Withdrawal and reward: Implications for detoxification and relapse prevention. *Psychiatr Ann*, 25, 663-668, 1995.
75. Boyadjieva NI, Sarkar DK. The secretory response of hypothalamic β -endorphin neurons to acute and chronic nicotine treatments following nicotine withdrawal. *Life Sciences* 61:PL59-PL66, 1997.
76. Pomerlau OF, Pomerleau CS. Neuroregulators and reinforcement of smoking: towards a biobehavioral explanation. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 8, 503-513,1984.
77. Pomerleau OF, Rosecrans J. Neuroregulatory effects of nicotine. *Psychoneuroendocrinology* 14, 407-423, 1989.

78. Houdi AA, Pierzchala K, Marson L, Palkovits M, VanLoon GR. Nicotin-induced alteration in try-gly-gly and met-enkefalin in discrete brain nuclei reflects altered enkefalin neuron activity. *Peptides* 12, 161-166, 1991.
79. Pierzchala K, Houdi AA, VanLoon GR. Nicotine-induced alterations in brain regional concentrations of native and cryptic met-and leu-enkefalin. *Peptides* 8, 1035-1043, 1987.
80. Caine SB, Heinrichs SC, Coffin VL, Koob GF. Effects of dopamin D-1 antagonist SCH23390 microinjected into the accumbens, amygdala, or striatum on cocaine self-administration in the rat. *Brain Research* 692, 47-56, 1995.
81. Caine SB, Koob GF. Effects of dopamin depletion on responding maintained by cocaine and food. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior* 61, 213-221, 1994.
82. Benowitz NL. Nicotine pharmacology and addiction. Editor: Benowitz NL. *Nicotine Safety and Toxicity*. New York Oxford, Oxford University Press, 1998.
83. Nissel M, Nomikos GG, Svensson TH. Systemic nicotine induced dopamine release in the rat nucleus accumbens is regulated by nicotinic receptors in the ventral tegmental area. *Synapse* 16, 36-44, 1994.
84. Nissel M, Nomikos GG, Svensson TH. Nicotine dependence, midbrain dopamine systems and psychiatric disorders. *Pharmacology and Toxicology* 76, 157-162, 1995.
85. Corrigan WA. Nicotine self-administration in animals as a dependence model. *Nicotine and Tobacco Research* 1, 11-20, 1999.
86. Saal D, Dong Y, Bonci A, Malenka R. Drugs of abuse and stress trigger a common synaptic adaptation in dopamine neurons. *Neuron* 37(4): 577-582, 2003.
87. Picciotto MR, Zoli M, Rimondini R, Lena C, Marubio E, Merlo-pich E, Fuxe K, Changeux JP. Acetylcholine receptors containing the β_2 subunit are involved in the reinforcing properties of nicotine. *Nature* 374: 65-67.
88. Schroder BE, Holahan MR, Landry CF, Kelley AE. Morphine-associated environmental cues elicit conditioned gene expression. *Synapse*, 37: 146-158, 2000.

89. Donny EC, Dierker LC. The absence of DSM-IV nicotine dependence in moderate to heavily daily smokers. *Drug Alcohol Depend* 2007; 89: 93-6.
90. Tütün ve Tütün Kontrolü. Türk Toraks Derneği, Ocak 2010; sayfa 131-141
91. Demir T, İkitimur HD. Sigaranın İçeriği. İ.U. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hast ABD Dizisi-5, İstanbul 2005; sh:17-21.
92. Brody AL, Mandelkern MA, Lee G, Smith E, Sadeghi M, et al. Attenuation of cue-induced cigarette craving and anterior cingulate cortex activation in bupropion-treated smokers: a preliminary study. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 2004; 130: 269–281
93. Henningfield JE, Cohen C, Pickworth WB. Psychopharmacology of nicotine. In Orleans CT, Slade J, Eds, *Nicotine Addiction: Principles and Management*. Oxford University Press 1993.
94. Rossetti ZL, Hmaidan Y, Gessa GL, Marked inhibition of mesolimbic dopamine release: a common feature of ethanol, morphine, cocaine, and amphetamine abstinence in rats. *European Journal of Pharmacology* 221, 227-234, 1992.
95. Weiss F, Markou A, Lorang MT, Koob GF. Basal extracellular dopamine levels in the nucleus accumbens are decreased during cocaine withdrawal after unlimited-access self-administration. *Brain Research* 593, 314-318, 1992.
96. Crippens D, Robinson TE. Withdrawal from morphine or amphetamine: different effects on dopamine in the ventral-medial striatum with microdialysis. *Brain Research* 650, 56-62, 1994.
97. Weiss F, Parsons LH, Schulteis G, Hyttia P, Lorang MT, Bloom FE, Koob GF. Ethanol self-administration restores withdrawal associated deficiencies in accumbal dopamine and 5-hydroxy-tryptamine release in dependent rats. *Journal of Neuroscience* 16, 3474-3485, 1996.
98. Hildebrand BE, Panagis G, Svensson TH, Nomikos GG. Behavioral and biochemical manifestations of mecamylamine-precipitated nicotine withdrawal in the rat: role of nicotinic receptors in the ventral tegmental area. *Neuropsychopharmacology* 21, 560-574, 1999.
99. Hildebrand BE, Nomikos GG, Hertel P, Schilstrom B, Svensson TH. Reduced dopamine output in the nucleus accumbens but not in the medial prefrontal

- cortex in rats displaying a mecamylamine-precipitated nicotine withdrawal syndrome. *Brain Research* 779, 214-225, 1998.
100. Panagis G, Hildebrand BE, Svensson TH, Nomikos GG. Selective c-fos induction and decrease in dopamine release in the central nucleus of amygdala in rats displaying a mecamylamine-precipitated nicotine withdrawal syndrome. *Society for Neuroscience Abstracts* 24,750, 1998.
 101. Koob GF, LeMoal M. Drug abuse: Hedonic homeostatic dysregulation. *Science* 278, 52, 1997.
 102. Marubio LM, Gardier AM, Durier S, David D, Klink R, Arroyo-Jimenez MM et al. Effects of nicotine in the dopaminergic system of mice lacking the α_4 subunit of neuronal nicotinic acetylcholine receptors. *Eur J Neurosci* 2003; 17: 1329-37.
 103. Tapper Ar, McKinney SL, Nashmi R, Schwarz J, Deshpande P, Labarca C, et al. Nicotine activation of α_4^* receptors: sufficient for reward, tolerance and sensitization. *Science* 2004; 306: 1029-32.
 104. Hogg RC, Bertrand D. Neuroscience, What genes tell us about nicotine addiction. *Science* 2004; 306:983-85.
 105. Koob GF, Moal ML. *Neurobiology of Addiction*. 490 p, Academic Press, 2006.
 106. Nestler EJ. The neurobiology of cocaine addiction. *Science and Practice Perspectives* 2005, 3(1): 4-10.
 107. Li MD. Identifying susceptibility loci for nicotine dependence: 2008 update based on recent genome-wide linkage analyses. *Hum Gen* 2008; 123: 119-31.
 108. Xian H, Scherrer JM, Grant JD, et al. Genetic and environmental contributions to nicotine, alcohol and cannabis dependence in male twins. *Addiction* 2008; 103: 1391-8.
 109. Maes HH, Sullivan PF, Bulik CM, et al. A twin study of genetic and environmental influences on tobacco initiation, regular tobacco use and nicotine dependence. *Psychol Med* 2004; 34: 1251-61.
 110. Heath AC. Persist or quit? Testing for a genetic contribution to smoking persistence. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)* 1990; 39: 447-58.

111. Madden PA, Pedersen NL, Kaprio J, et al. The epidemiology and genetics of smoking initiation and persistence: crosscultural comparisons of twin study results. *Twin Res* 2004;7: 82-97.
112. McGue M, Elkins I, Iacono WG. Genetic and environmental influences on adolescent substance use and abuse. *Am J Med Genet* 2000; 96: 671-7.
113. Heath AC, Martin NG. Genetic models for the natural history of smoking: evidence for a genetic influence on smoking persistence. *Addict Behav* 1993; 18: 19-34.
114. Madden PA, Heath AC, Pedersen NL, et al. The genetics of smoking persistence in men and women: a multicultural study. *Behav Genet* 1999; 29: 423-31.
115. Luo Z, Alvarado GF, Hatsukami DK, et al. Race differences in nicotine dependence in the Collaborative Genetic Study of Nicotine Dependence (COGEND). *Nicotine Tob Res* 2008; 10: 1223-30.
116. Li MD, Cheng R, Ma JZ, Swan GE. A meta-analysis of estimated genetic and environmental effects on smoking behavior in male and female adult twins. *Addiction* 2003; 98: 23-31.
117. Phillips JM, Siegel SJ, Shields AE, et al. Translating basic science to improve pharmacotherapy for nicotine dependence. *Nicotine Tob Res* 2007; 9(S4): S583-S598.
118. Lerman CE, Schnoll RA, Munafò MR. Genetics and smoking cessation: Improving outcomes in smokers at risk. *Am J Prev Med* 2007; 33 (6S): S398-S405.
119. Swan GE, Lessov-Schlaggar CN. Tobacco addiction and pharmacogenetics of nicotine metabolism. *J Neurogenetics* 2009; 19: 1-10.
120. Benowitz NL. Clinical pharmacology of nicotine: Implications for understanding, preventing, and treating tobacco addiction. *Clin Pharmacol Ther* 2008; 84: 531-41.
121. Benowitz NL, Lescow CN, Swan GE, Jacob P. Female sex and oral contraceptive use accelerate nicotine metabolism. *Clin Pharmacol Ther* 2006; 79: 480-8.
122. Berrettini W. Nicotine addiction. *Am J Psychiatry* 2008; 165: 1089-92.

123. Portugal GS, Gould TJ. Genetic variability in nicotinic acetylcholine receptors and nicotine addiction: Converging evidence from human and animal research. *Behav Brain Res* 2008; 193: 1-16.
124. Bierut LJ, Stitzel JA, Wang JC, et al. Variants in the nicotinic receptors alter the risk for nicotine dependence. *Am J Psychiatry* 2008; 165: 1163-71.
125. Huang W, Payne TJ, Ma JZ, Li MD. A functional polymorphism, rs6280, in DRD3 is significantly associated with nicotine dependence in European-American smokers. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2008; 147: 1109-15.
126. Radwan GN, El-Setouhy M, Mohamed MK, et al. DRD2/ANKK1 TaqI polymorphism and smoking behavior of Egyptian male cigarette smokers. *Nicotine Tob Res* 2007; 9: 1325-9.
127. Laucht M, Becker K, Frank J, et al. Genetic variation in dopamine pathways differentially associated with smoking progression in adolescence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008; 47: 673-81.
128. Yudkin P, Munafi M, Hey K, et al. Effectiveness of nicotine patches in relation to genotype in women versus men: randomised controlled trial. *BMJ* 2004; 328: 989-90.
129. Johnstone EC, Yudkin PL, Hey K, et al. Genetic variation in dopaminergic pathways and short-term effectiveness of the nicotine patch. *Pharmacogenetics* 2004; 14: 83-90.
130. Hutchison KE, Allen D, Haughey H, et al. CHRNA4 and tobacco dependence: from gene regulation to treatment outcome. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64: 1078-86.
131. Lerman C, Shields PG, Wileyto EP, et al. Pharmacogenetic investigation of smoking cessation treatment. *Pharmacogenetics* 2002; 12: 627-34.
132. David SP, Strong DR, Munafo MR, et al. Bupropion efficacy for smoking cessation is influenced by the DRD2 Taq1A polymorphism: Analysis of pooled data from two clinical trials. *Nicotine Tob Res* 2007; 9: 1251-7.
133. Otsuki M, Tinsley BJ, Chao RK, Unger JB. An ecological perspective on smoking among Asian American college students: the roles of social smoking and smoking motives. *Psychol Addict Behav* 2008; 22: 514-23. 54.

134. Keyes M, Legrand LN, Iacono WG, McGue M. Parental smoking and adolescent problem behavior: an adoption study of general and specific effects. *Am J Psychiatry* 2008; 165: 1338-44.
135. Leon JD, Rendon DM, Baca-Garcia E, et al. Association between smoking and alcohol use in the general population: stable and unstable odds ratios across two years in two different countries. *Alcohol Alcohol* 2007; 42: 252-7.
136. Mathur C, Stigler MH, Perry CL, et al. Differences in prevalence of tobacco use among Indian urban youth: The role of socioeconomic status. *Nicotine Tob Res* 2008; 10: 109-16.
137. Bernat DH, Erickson DJ, Widome R, et al. Adolescent smoking trajectories: Results from a population-based cohort study. *J Adolesc Health* 2008; 43: 334-40.
138. Galanti MR, Rosendahl I, Wickholm S. The development of tobacco use in adolescence among "snus starters" and "cigarette starters": An analysis of the Swedish "BROMS" cohort. *Nicotine Tob Res* 2008; 10: 315-23.
139. Rosendahl KI, Galanti MR, Gilljam H. Trajectories of smokeless tobacco use and of cigarette smoking in a cohort of Swedish adolescents: Differences and implications. *Nicotine Tob Res* 2008; 10: 1021-7.
140. Jacoby PA, Coates HL, Arumugaswamy A, et al. The effect of passive smoking on the risk of otitis media in Aboriginal and non-Aboriginal children in the Kalgoorlie-Boulder region of Western Australia. *Med J Aust* 2008; 188: 599-603.
141. Keskinoglu P, Aksakoglu G. Pasif sigara iciciliginin cocuklarda solunum sistemi uzerindeki etkileri. *Turk Ped Arş* 2007; 42: 136-41.
142. Bosetti C, Gallus S, Peto R, et al. Tobacco smoking, smoking cessation, and cumulative risk of upper aerodigestive tract cancers. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 468-73.
143. Fitzpatrick TM, Blair EA. Upper airway complications of smoking. *Clin Chest Med* 2000; 21: 147-57.
144. Brook I, Gober AE. Recovery of potential pathogens in the nasopharynx of healthy and otitis media-prone children and their smoking and nonsmoking parents. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2008; 117: 727-30.

145. Bagaitkar J, Demuth DR, Scott DA. Tobacco use increases susceptibility to bacterial infection. *Tob Induc Dis* 2008;4: 12.
146. Strachan DP, Cook DG. Health effects of passive smoking-6. Parental smoking and childhood asthma: longitudinal case control studies. *Thorax* 1998; 53: 204-12.
147. Etzel RA, Pattishall EN, Haley NJ, ve ark. Passive smoking and middle ear effusion among children in day care. *Pediatrics* 1992; 90: 228-32.
148. Öktem F, Oz F, Toprak M, ve ark. Hava Kirliliğinin Ust Solunum Yolu ve Allerjik Hastalıklar üzerine Etkisi. *Turk Arch ORL* 1998; 36: 55-9.
149. Leopold DA. Pollution: The nose and sinuses. *Otolaryngology Head Neck Surg* 1992; 10: 713-9.
150. Houser SM, Keen KJ. The role of allergy and smoking in chronic rhinosinusitis and polyposis. *Laryngoscope* 2008; 118: 1521-7.
151. Murin S, Bilello KS. Respiratory tract infections: another reason not to smoke. *Cleve Clin J Med* 2005; 72: 916-20.
152. Kark JD, Lebiush M, Rannon L. Cigarette smoking as a risk factor for epidemic a(h1n1) influenza in young men. *N Engl J Med* 1982; 307: 1042-6.
153. Pelucchi C, Gallus S, Garavello W, et al. Alcohol and tobacco use, and cancer risk for upper aerodigestive tract and liver. *Eur J Cancer Prev* 2008; 17: 340-4.
154. Ginzkey C, Kampf nger K, Friehs G, et al. Nicotine induces DNA damage in human salivary glands. *Toxicol Lett* 2009; 184: 1-4.
155. Karlıkaya C. Tütün ve ortak havayolu. *Solunum* 2004; 7: 29-40.
156. Gale N, Kambic V, Michaels L, et al. The Ljubljana classification: a practical strategy for the diagnosis of laryngeal precancerous lesions. *Adv Anat Pathol* 2000; 7: 240-51.
157. Gale N, Michaels L, Luzar B, et al. Current review on squamous intraepithelial lesions of the larynx. *Histopathology* 2008 Aug 25. [Epub ahead of print].
158. Kleist B, Bankau A, Lorenz G, et al. Different risk factors in basaloid and common squamous head and neck cancer. *Laryngoscope* 2004; 114: 1063-8.
159. Hamzany Y, Hadar T, Feinmesser R, et al. Laryngeal carcinoma in nonsmoking patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2008; 117: 564-8.

160. Dua K, Bardan E, Ren J, et al. Effect of chronic and acute cigarette smoking on the pharyngoglottal closure refl ex. *Gut* 2002; 51: 771-5.
161. Oz F. Larenks odemi. *Solunum* 2003; 5: 257-64.
162. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Guidelines: workshop report. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2006 and 2008. Accessed December 2006 and December, 2008.
163. American Thoracic Society-European Respiratory Society. Guidelines: Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD. *copd*. Updated 2004. Accessed March, 2008.
164. Wise RA. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Clinical Course and Management In: Fishman AF; chief ed. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 4th ed. New York: McGraw-Hill Companies, Inc., 2008:729-46.
165. De Marco R, Accordini S, Cerveri I, et al. (European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) Study Group). An international survey of chronic obstructive pulmonary disease in young adults according to GOLD stages. *Thorax* 2004; 59: 120-5.
166. Pelkonen M, Notkola I-L, Nissinen A, et al. Thirty-year cumulative incidence of chronic bronchitis and COPD and chronic bronchitis in relation to 30-year pulmonary function and 40-year mortality: a follow-up in middle-aged rural men. *Chest* 2006; 130: 1129-37.
167. Lokke A, Lange P, Scharling H, et al. Developing COPD: a 25 year follow up study of the general population. *Thorax* 2006; 61: 935-9.
168. Pelkonen M. Smoking: relationship to chronic bronchitis, chronic obstructive pulmonary disease and mortality. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2008; 14: 105-9.
169. Benowitz NL, Brunetta PG. Smoking hazards and cessation. In: Mason RJ, Broaddus C, Murray JF, Nadel JA; eds. *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005: 2453-68.
170. Tonnesen P, Carrozzi L, Fagerstrom KO, et al. Smoking cessation in patients with respiratory diseases: a high priority, integral component of therapy. *Eur Respir J* 2007; 29: 390-417.

171. Godtfredsen NS, Lam TH, Hansel TT, et al. COPD-related morbidity and mortality after smoking cessation: status of the evidence. *Eur Respir J* 2008; 32: 844-53.
172. Alberg AA, Yung RC, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. In: Mason RJ, Broaddus C, Murray JF, Nadel JA; eds. *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005: 1328-56.
173. Strauss GM, Rathore R. Lung cancer. In: Crapo JD, Glassroth J, Karlinsky JB, King TE, Jr; eds. *Baum's Textbook of Pulmonary Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2004: 787-57.
174. Turkish Thoracic Society, Lung and Pleural Malignancies Study Group. Pattern of lung cancer in Turkey, 1994-1998. *Respiration* 2002; 69: 207 -10.
175. Alberg AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest* 2003; 123: Suppl 1, 21S-49S
176. Rennard SI, Hepp LM, Daughton DM. Cigarette Smoking and Disease. In: Fishman AF; chief ed. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 4th ed. New York: McGraw-Hill Companies, Inc, 2008: 747-61.
177. Takahashi T, Sidransky D. Biology of lung cancer. In: Mason RJ, Broaddus C, Murray JF, Nadel JA; eds. *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005:1311-27.
178. Henschke CI, Miettinen OS. Women's susceptibility to tobacco carcinogens. *Lung Cancer* 2004; 43: 1-5.
179. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2008. Accessed December, 2008.
180. Hylkema MN, Sterk PJ, de Boer WI, Postma DS. Tobacco use in relation to COPD and asthma. *Eur Respir J* 2007; 29: 438-45.
181. Shapiro SD, Snider GL, Rennard SI. Chronic bronchitis and emphysema. In: Mason RJ, Broaddus C, Murray JF, Nadel JA; eds. *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005: 1115-67.
182. Campbell IA. Smoking. In: Seaton A, Seaton D, Leitch AG; eds. *Crofton and Douglas's Respiratory Diseases*. 5th ed. Oxford: Blackwell Science Ltd., 2000: 311-23.

183. Alfonso HS, Fritschi L, de Klerk NH, et al. Effects of asbestos and smoking on the levels and rates of change of lung function in a crocidolite exposed cohort in Western Australia. *Thorax* 2004; 59: 1052-6.
184. Ryu JH, Colby TV, Hartman TE, Vassallo R. Smoking-related interstitial lung diseases: a concise review. *Eur Respir J* 2001; 17: 122-32.
185. Caminati A, Harari S. Smoking-related interstitial pneumonias and pulmonary langerhans cell histiocytosis. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 299-306.
186. Craig PJ, Wells AU, Doffman S, et al. Desquamative interstitial pneumonia, respiratory bronchiolitis and their relationship to smoking. *Histopathology* 2004; 45: 275-82.
187. King TE Jr. Pulmonary Langerhan's-Cell Histiocytosis. In: Fishman AF; chief ed. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 4th ed. New York: McGraw-Hill Companies, Inc., 2008:1245-54.
188. Prasse A, Stahl M, Schulz G, et al. Essential role of osteopontin in smoking-related interstitial lung diseases. *Am J Pathol* 2009; 174: 1683-91.
189. Schwarz MI, Collard HR, King TE Jr. Diffuse alveolar hemorrhage and other rare infiltrative disorders. In: Mason RJ, Broaddus C, Murray JF, Nadel JA; eds. *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005: 1656-78.
190. Almirall J, Gonzalez CA, Balanzo X, Bolibar I. Proportion of community-acquired pneumonia cases attributable to tobacco smoking. *Chest* 1999; 116: 375-9.
191. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 2005; 26: 1138-80.
192. Hassmiller KM. The association between smoking and tuberculosis. *Salud Publica Mex* 2006; 48 suppl 1: S201-16.
193. Henry M, Arnold T, Harvey J, et al. BTS Pleural Disease Group, a subgroup of the BTS Standards of Care Committee. BTS guidelines for the management of spontaneous pneumothorax. *Thorax* 2003; 58: Suppl II: 39-52.
194. Bense L, Eklund G, Wiman LG. Smoking and the increased risk of contracting spontaneous pneumothorax. *Chest* 1987; 92: 1009-12.

195. Vintch JRE, Hansen JE. Preoperative evaluation and relation to postoperative complications. In: Crapo JD, Glassroth J, Karlinsky JB, King TE Jr; eds. Baum's Textbook of Pulmonary Diseases. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2004: 113-32.
196. Wiener-Kronish JP, Albert RK. Preoperative evaluation. In: Mason RJ, Broaddus C, Murray JF, Nadel JA; eds. Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005: 781-94.
197. Onat A, Şenocak M, Ornek E, ve ark. Türkiye'de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı Taraması: Hipertansiyon ve sigara icimi. Turk Kardiyol Dern Arşivi 1991; 19: 139-77.
198. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. BMJ 2004; 328: 1519-28.
199. Shaper AG, Pocock SJ, Walker M, et al. Risk factors for ischaemic heart disease: the prospective phase of the British Regional Heart Study. J Epidemiol Community Health 1985; 39: 197-209.
200. Niaura R, Goldstein MG. Smoking. In Textbook of Cardiovascular Medicine, Topol E.J. (Ed). Second Ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 2002, pp 123-38.
201. Teo KK, Ounpuu S, Hawken S, et al. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. Lancet 2006; 368: 647-58.
202. Lightwood JM, Glantz SA. Short-term economic and health benefits of smoking cessation. Myocardial infarction and stroke. Circulation 1997; 96: 1089-96.
203. Ockene IS, Miller NH. Cigarette smoking, cardiovascular disease, and stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. American Heart Association Task Force on Risk Reduction. Circulation 1997; 96: 3243-7.
204. Onat A, Donmez K, Keleş İ, ve ark. Sigara iciminde koroner olum riski boyutu ve Türk erkeklerinde basiret, kadınlarında olumsuz gidiş: TEKHARF Çalışması kohortunun 5 yıl izlenmesi. Türk Kardiyol Dern Arş 1996; 24: 243-50.

205. Glantz SA, Parmley WW. Passive smoking and heart disease: mechanisms and risk. *JAMA* 1995; 273: 1047-53.
206. 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.
207. Sargent RP, Shepard RM, Glantz SA. Reduced incidence of admissions for myocardial infarction associated with public smoking ban: before and after study. *BMJ* 2004; 328: 977-80.
208. Ambrose JA, Barua RS. The Pathophysiology of cigarette Smoking and Cardiovascular Disease: An Update. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1731-7.
209. Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115-26.
210. Puranik R, Celermajer DS. Smoking and endothelial function. *Prog Cardiovasc Dis* 2003; 45: 443-58.
211. Heiss C, Amabile N, Lee AC, 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.
212. Kugiyama K, Yasue H, Ohgushi M, et al. Deficiency in nitric oxide bioactivity in epicardial coronary arteries of cigarette smokers. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1161-7.
213. Barua RS, Ambrose JA, Srivastava S, et al. Reactive oxygen species are involved in smoking-induced dysfunction of nitric oxide biosynthesis and upregulation of endothelial nitric oxide synthase: an in vitro demonstration in human coronary artery endothelial cells. *Circulation* 2003; 107: 2342-7.
214. Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. *BMJ* 1989; 298: 784-8.
215. Onat A, Bafl ar O, Erer B ve ark. Yetişkinlerimizde sigara içiminin sıklığı, HDL ile ilişkisi ve koroner olaylara etkisi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2001; 29: 493-8.

216. Bermudez EA, Rifai N, Buring JE, et al. Relation between markers of systemic vascular inflammation and smoking in women. *Am J Cardiol* 2002; 89: 1117-9.
217. Alyan O, Kaçmaz F, Ozdemir O ve ark. Sigara icenlerde artmış yüksek duyarlıklı C-reaktif protein duzeyleri ve bozulmuş otonomik aktivite. *Turk Kardiyol Dern Arş* 2008; 36: 368-75.
218. Fusegawa Y, Goto S, Handa S, et al. Platelet spontaneous aggregation in platelet-rich plasma is increased in habitual smokers. *Thromb Res* 1999; 93: 271-8.
219. Milei J, Grana DR. Mortality and morbidity from smoking-induced cardiovascular diseases: the necessity of the cardiologist's involvement and commitment. *Int J Cardiol* 1998; 67: 95-109.
220. Zevin S, Saunders S, Gourlay SG, et al. Cardiovascular effects of carbon monoxide and cigarette smoking. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1633-8.
221. Benowitz NL. The role of nicotine in smoking-related cardiovascular disease. *Prev Med* 1997; 26: 412-7.
222. Rubenstein D, Jesty J, Bluestein D. Differences between mainstream and sidestream cigarette smoke extracts and nicotine in the activation of platelets under static and flow conditions. *Circulation* 2004; 109: 78-83.
223. Heeschen C, Jang JJ, Weis M, et al. Nicotine stimulates angiogenesis and promotes tumor growth and atherosclerosis. *Nat Med* 2001; 7: 833-9.
224. Minami J, Ishimitsu T, Matsuoka H. Effects of smoking cessation on blood pressure and heart rate variability in habitual smokers. *Hypertension* 1999; 33 (1 Pt 2): 586-90.
225. Hausberg M, Mark AL, Winniford MD, et al. Sympathetic and vascular effects of shortterm passive smoke exposure in healthy nonsmokers. *Circulation* 1997; 96: 282-7.
226. Pope CA III, Eatough DJ, Gold DR, et al. Acute exposure to environmental tobacco smoke and heart rate variability. *Environ Health Perspect* 2001; 109: 711-6.
227. Takajo Y, Ikeda H, Haramaki N, et al. Augmented oxidative stress of platelets in chronic smokers: mechanisms of impaired platelet-derived nitric oxide

- bioactivity and augmented platelet aggregability. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1320-7.
228. Fennessy FM, Moneley DS, Wang JH, et al. Taurine and vitamin C modify monocyte and endothelial dysfunction
229. Kahrilas PJ. Cigarette smoking and gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis* 1992; 10: 61-71
230. Smit CF, Copper MP, van Leeuwen JA, et al. Effect of cigarette smoking on gastropharyngeal and gastroesophageal reflux. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001; 110: 190-3.
231. Massarrat S. Smoking and Gut. *Arch Iranian Med* 2008; 11: 293-305.
232. Lindell G, Bukhave K, Lilja I, et al. Acute effects of high dose intragastric nicotine on mucosal defense mechanisms: an analysis of nicotine, prostaglandin E2, phospholipase A2, and phospholipids. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 640-4.
233. Cover TL, Vaughn SG, Cao P, Blaser MJ. Potentiation of *Helicobacter pylori* vacuolating toxin activity by nicotine and other weak bases. *J Infect Dis* 1992; 166: 1073-8.
234. Murthy SNS, Dinosi VP Jr, Clearfield HR, et al. Simultaneous measurement of basal pancreatic, gastric acid secretion, plasma gastrin, and secretin during smoking. *Gastroenterology* 1977; 73: 754-64.
235. Ristensen M, Hansen JM, De Muckadell OB. Risk factors for dyspepsia in a general population: nonsteroidal antiinflammatory drugs, cigarette smoking, and unemployment are more important than *Helicobacter pylori* infection. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41: 149-54.
236. Leung FW. Risk Factors for Gastrointestinal Complications in Aspirin Users: Review of Clinical and Experimental Data. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 2604-15.
237. Travis SPL, Stange EF, Le'mann M, et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management. *Gut* 2006; 55 (Suppl 1): 16-35.
238. Caprilli R, Gassull MA, Escher JC, et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situations. *Gut* 2006; 55 (Suppl 1): 36-58.

239. Thun MJ, Henley SJ, Calle EE. Tobacco use and cancer: an epidemiologic perspective for geneticists. *Oncogene* 2002; 21: 7307-25.
240. Morita M, Kuwano H, Ohno S, et al. Multiple occurrence of carcinoma in the upper aerodigestive tract associated with esophageal cancer: reference to smoking, drinking, and family history. *Int J Cancer* 1994; 58: 207-10.
241. Tredaniel J, Boffetta P, Buiatti E, et al. Tobacco smoking and gastric cancer: review and metaanalysis. *Int J Cancer* 1997; 72: 565-73.
242. Ishikawa A, Kuriyama S, Tsubono Y, et al. Smoking, alcohol drinking, green tea consumption, and the risk of esophageal cancer in Japanese men. *J Epidemiol* 2006; 16: 185-92.
243. Wang XL, Wang J. Smoking-gene interaction and disease development: relevance to pancreatic cancer and atherosclerosis. *World J Surg* 2005; 29: 344-53.
244. Marrero JA, Fontana RJ, Fu S, et al. Alcohol, tobacco, and obesity are synergistic risk factors for hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2005; 42: 218-24.
245. El-Zayadi AR. Heavy smoking and liver. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 6098-101.
246. Pascual D, Borque A. Epidemiology of kidney cancer. *Adv Urol* 2008; 782381. pages 1-7.
247. Lipworth L, Tarone RE, McLaughlin JK. The epidemiology of renal cell carcinoma. *J Urol* 2006; 176 (6 Pt 1): 2353-8.
248. Theis RP, Dolwick Grieb SM, et al. Smoking, environmental tobacco smoke, and risk of renal cell cancer: a population-based case-control study. *BMC Cancer* 2008; 24; 8: 387.
249. Mueller CM, Caporaso N, Greene MH. Familial and genetic risk of transitional cell carcinoma of the urinary tract. *Urol Oncol* 2008; 26: 451-64.
250. Zeegers MP, Tan FE, Dorant E, van Den Brandt PA. The impact of characteristics of cigarette smoking on urinary tract cancer risk: a meta-analysis of epidemiologic studies. *Cancer* 2000; 89: 630-9.
251. Hinotsu S, Akaza H, Miki T, et al. Bladder cancer develops 6 years earlier in current smokers: analysis of bladder cancer registry data collected by the

- cancer registration committee of the Japanese Urological Association. *Int J Urol* 2009; 16: 64-9.
252. Levi F, La Vecchia C. Tobacco smoking and prostate cancer: time for an appraisal. *Ann Oncol* 2001; 12: 733-8.
 253. Wolk A. Diet, lifestyle and risk of prostate cancer. *Acta Oncol* 2005; 44: 277-81.
 254. Roberts WW, Platz EA, Walsh PC. Association of cigarette smoking with extraprostatic prostate cancer in young men. *J Urol* 2003; 169:512-6; discussion 516.
 255. Bostwick DG, Burke HB, Djakiew D, et al. Human prostate cancer risk factors. *Cancer* 2004; 101: 2371-490.
 256. Pettaway CA, Lynch DF, Davis JW. Tumors of the penis. In: Wein AJ, ed. *Campbell- Walsh Urology*. 9th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007:Chapter 31.
 257. Hellberg D, Valentin J, Eklund T, Nilsson S. Penile cancer: Is there an epidemiological role for smoking and sexual behavior? *BMJ* 1987; 295: 1306-8.
 258. Favorito LA, Nardi AC, Ronalsa M, et al. Epidemiologic study on penile cancer in Brazil. *Int Braz J Urol* 2008; 34: 587-91.
 259. Harish K, Ravi R: The role of tobacco in penile carcinoma. *Br J Urol* 1995; 75: 375-7.
 260. Shankar A, Klein R, Klein BE. The association among smoking, heavy drinking, and chronic kidney disease. *Am J Epidemiol* 2006; 164: 263-71.
 261. Brancati FL, Whelton PK, Randall BL, et al. Risk of end-stage renal disease in diabetes mellitus: a prospective cohort study of men screened for MRFIT. Multiple Risk Factor Intervention Trial. *JAMA* 1997; 278: 2069-74.
 262. Jones-Burton C, Vessal G, Brown J, et al. Urinary cotinine as an objective measure of cigarette smoking in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 1950-4.
 263. Meigs JB, Mohr B, Barry MJ, et al. Risk factors for clinical benign prostatic hyperplasia in a community-based population of healthy aging men. *J Clin Epidemiol* 2001; 54: 935-44.

264. Soyly, A., C. Baydinc, "Cinsel Fonksiyon Bozuklukları ve Epidemiyoloji", Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2007, 3: 1-8.
265. Natali A, Mondaini N, Lombardi G, et al. Heavy smoking is an important risk factor for erectile dysfunction in young men. *Int J Impot Res* 2005; 17: 227-30.
266. Gades NM, Nehra A, Jacobson DJ, et al. Association between smoking and erectile dysfunction: a population-based study. *Am J Epidemiol* 2005; 161: 346-51.
267. Xie Y, Garban H, Ng C, et al. Effect of long-term passive smoking on erectile function and penile nitric oxide synthase in the rat. *J Urol* 1997; 157: 1121-6.
268. Soares SR, Melo MA. Cigarette smoking and reproductive function. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2008; 20: 281-91.
269. Nusbaum ML, Gordon M, Nusbaum D, et al. Smoke alarm: A review of the clinical impact of smoking on women. *Prim Care Update Ob/Gyns* 2000; 7: 207-14.
270. Pogun S, Yarabas G. Sex Differences in Nicotine Action. In: Henningfeld JE; eds. *Handbook of Experimental Pharmacology* 192. Berlin: Springer-Verlag, 2009: 261-91.
271. Charrier L, Serafini P, Zanetti M, Zotti CM. Smoking habits in pregnant women after the ban: a study on a sample of puerperae in Piedmont region. *Ann Ig* 2008; 20: 279-86.
272. Uncu Y, Ozcakir A, Ercan I, et al. Pregnant women quit smoking; what about fathers? Survey study in Bursa Region, Turkey. *Croat Med J* 2005; 46: 832-7.
273. Kublay G, Terzioğlu F, Karatay G. Gebelik ve Sigara. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Beslenme ve Fiziksel Aktiviteler Daire Başkanlığı. Ankara: Klasmat Matbaacılık, 2008; 1-18
274. Kutlu R. Aktif ve pasif sigara içiciliğinin gebelik ve fetüs üzerine etkileri. *TAF Prev Med Bull* 2008; 7: 445-8.
275. McDonald AD, Armstrong BG, Sloan M. Cigarette, alcohol and coffee consumption and prematurity. *Am J Public Health* 1992; 82: 87-90.
276. Armstrong BG, McDonald AD, Sloan M. Cigarette, alcohol and coffee consumption and spontan abortion. *Am J Public Health* 1992; 82: 85-7.

277. Hotham E, Ali R, White J, Robinson J. Pregnancy-related changes in tobacco, alcohol and cannabis use reported by antenatal patients at two public hospitals in South Australia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2008; 48: 248-54.
278. Peppone LJ, Piazza KM, Mahoney MC, et al. Associations between adult and childhood secondhand smoke exposures with fecundity and fetal loss among women who visited a cancer hospital. *Tob Control* 2008; 27: [Epub ahead of print].
279. DiFranza JR, Lew RA. Effect of maternal cigarette smoking on pregnancy complications and sudden infant death syndrome. *J Fam Pract* 1995; 40: 385-94.
280. Malik S, Cleves MA, Honein MA, et al. Maternal smoking and congenital heart defects. *Pediatrics* 2008; 121: 810-6.
281. Chung KC, Kowalski CP, Kim HM, Buchman SR. Maternal cigarette smoking during pregnancy and the risk of having a child with cleft lip/palate. *Plast Reconstr Surg* 2000; 105: 485-91.
282. Fried PA, Watkinson B, Gray R. Differential effects on cognitive functioning in 9 to 12 year olds prenatally exposed to cigarettes and marijuana. *Neurotoxicol Teratol* 1998; 20: 293-306.
283. Milberger S, Biederman J, Faraone SV, et al. Is maternal smoking during pregnancy a risk factor for attention deficit hyperactivity disorder in children? *Am J Psychiatry* 1997; 154: 1177-8.
284. Hull MGR, North K, Taylor H, et al. Delayed conception and active and passive smoking. *Fertil Steril* 2000; 74: 725-33.
285. Zenzes MT, Wang P, Casper RF. Cigarette smoking may affect meiotic maturation of human oocytes. *Hum Reprod* 1995; 10: 3213-7.
286. Bouyer J, Coste J, Shojaei T, et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control, population based study in France. *Am J Epidemiol* 2003; 157: 185-94.
287. Baron JA. Beneficial effects of nicotine and cigarette smoking: the real, the possible and the spurious. *Br Med Bull* 1996; 52 (1): 58-73.

288. Janhunen S, Ahtee L. Differential nicotinic regulation of the nigrostriatal and mesolimbic dopaminergic pathways: Implications for drug development. *Neurosci Biobehav Rev* 2007; 31: 287-14.
289. Dani JA, Biasi M. Cellular mechanisms of nicotine addiction. *Pharmacol Biochem Behav* 2001; 70: 439-46.
290. Brody AL. Functional brain imaging of tobacco use and dependence. *J Psychiatr Res* 2006; 40: 404-18.
291. Pickworth WB, Fant RV. Endocrine effects of nicotine administration, tobacco and other drug withdrawal in humans. *Psychoneuroendocrinology* 1998; 23: 131-41.
292. Slotkin TA. Cholinergic systems in brain development and disruption by neurotoxicants: nicotine, environmental tobacco smoke, organophosphates. *Toxicol Appl Pharmacol* 2004; 198: 132-51.
293. Slotkin TA. Nicotine and the adolescent brain: Insights from an animal model. *Neurotoxicol Teratol* 2002; 24: 369-84.
294. Hankey GJ. Preventable stroke and stroke prevention. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 1638-45.
295. Gallego J, Vila EM, Munoz R. Patients at High Risk for Ischemic Stroke: Identification and Actions. *Cerebrovasc Dis* 2007; 24 (Suppl 1): 49-63.
296. Hana ST. Nicotine Effect on Cardiovascular System and Ion Channels. *J Cardiovasc Pharmacol* 2006; 47: 348-58.
297. Hawkins BT, Brown RC and Davis TP. Smoking and ischemic stroke: a role for nicotine? *Trends Pharmacol Sci* 2002; 23: 78-82.
298. Sauerbeck LR. Primary Stroke Prevention. *Am J Nurs* 2006; 106: 40-9.
299. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J eds. Tan E, Erdem-Ozdamar S ceviri ed. *Neurology in clinical practice*. Birinci basım. Ankara: Veri Medikal Yayıncılık, 2008: 1225.
300. Feigin VL, Rinkel GJ. E, Lawes CMM, et al. Risk Factors for Subarachnoid Hemorrhage An Updated Systematic Review of Epidemiological Studies. *Stroke* 2005; 36: 2773-80.
301. Lopez-Arrieta J, Sanz FJ. Nicotine for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 1: 1-13.

302. Gilroy J ed. Basic neurology. Third edition. USA: Mc Graw Hill Companies, 2000:259-60.
303. Quik M. Smoking, nicotine and Parkinson's disease. Trends Neurosci 2004; 27: 561-8.
304. Quik M, Bordia T, O'Leary K. Nicotinic receptors as CNS targets for Parkinson's disease. Biochem Pharmacol 2007; 74: 1224-34.
305. Zanardi A, Leo G, Biagini G, Zoli M. Nicotine and neurodegeneration in ageing. Toxicol Lett 2002; 27: 207-15.
306. Ascherio A, Munger KL. Environmental Risk Factors for Multiple Sclerosis. Part II: Noninfectious Factors. Ann Neurol 2007; 61: 504-13.
307. Leroux E, Ducros A. Cluster headache. Orphanet J Rare Dis. 2008; 3: 20.
308. Bousser MG. Estrogens, Migraine, and Stroke. Stroke 2004; 35: 2652.
309. Porter SE, Hanley EN. The musculoskeletal effects of smoking. J Am Acad Orthop Surg 2001; 9: 9-17.
310. Wong PK, Christie JJ, Wark JD. The effects of smoking on bone health. Clin Sci 2007; 113: 233-41.
311. Forsen L, Bjorndal A, Bjartveit K, et al. Interaction between current smoking, leanness, and physical inactivity in the prediction of hip fracture. J Bone Miner Res 1994; 9: 1671-8.
312. Paganini-Hill A, Chao A, Ross RK, et al. Exercise and other factors in the prevention of hip fracture: the Leisure World study. Epidemiology 1991; 2: 16-25.
313. Hollenbach KA, Barrett-Connor E, Edelstein SL, et al. Cigarette smoking and bone mineral density in older men and women Am J Public Health 1993; 83: 1265-70.
314. Bjarnason NH, Nielsen TF, Jorgensen HL, et al. The influence of smoking on bone loss and response to nasal estradiol. Cimacteric 2009; 12: 59-65.
315. Nelson HD, Nevitt MC, Scott SC, et al. Smoking, alcohol and neuromuscular and physical function of older women. JAMA 1994; 272: 1825-31.
316. Porter SE, Hanley EN. The musculoskeletal effects of smoking. J Am Acad Orthop Surg 2001; 9: 9-17.

317. Heliovaara M, Sievers K, Impivaara O, et al. Descriptive epidemiology and public health aspects of low back pain. *Ann Med* 1989; 21: 327-33.
318. Boshuizen HC, Verbeek JH, Broersen JP, et al. Do smokers get more back pain? *Spine* 1993; 18: 35-40.
319. An HS, Silveri CP, Simpson JM, et al. Comparison of smoking habits between patients with surgically confirmed herniated lumbar and cervical disc disease and controls. *J Spinal Disord* 1994; 7: 369-73.
320. Washio M, Horiuchi T, Kiyohara C, et al. Smoking, drinking, sleeping habits, and other lifestyle factors and the risk of systemic lupus erythematosus in Japanese females: findings from the KYSS study. *Mod Rheumatol* 2006; 16: 143-50.
321. Hernandez-Avila MH, Liang MH, Willett WC, et al. Reproductive factors, smoking, and the risk for rheumatoid arthritis. *Epidemiology* 1990; 1: 285-91.
322. Wolfe F. The effect of smoking on clinical, laboratory, and radiographic status in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2000; 27: 630-7.
323. Papadoulos NG, Alamanos Y, Voulgari PV, et al. Does cigarette smoking influence disease expression, activity and severity in early rheumatoid arthritis patients? *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23: 861-6.
324. Şengun A. Patogenez. İn: Akbatur HH, Şengun A eds. Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu. Baskı: Protoplast 1998; pp: 9-25.
325. Chow CK, Thacker RR, Changchit C, et al. Lower levels of vitamin C and carotenes in plasma of cigarette smokers. *J Am Coll Nutr* 1986; 5: 305-12.
326. Age-Related Eye Disease Study Group. A randomized, placebo-controlled clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and visual loss: AREDS Report No. 8. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 1417-36.
327. Hammond BR Jr, Wooten BR, Snodderly DM. Cigarette smoking and retinal carotenoids: implications for age-related macular degeneration. *Vision Res* 1996; 36: 3003-9.
328. Hammond BR Jr, Caruso-Avery M. Macular pigment optical density in a Southwestern sample. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 1492-7.

329. Wills NK, Sadagopa VM, Chang RJ, et al. Cadmium accumulation in the human retina: Effects of age, gender, and cellular toxicity *Experimental Eye Research* 2008; 86: 41-51.
330. Cong R, Zhou B, Sun Q, et al. Risk of Age-related Macular Degeneration: A Meta Analysis. *Epidemiol* 2008; 18: 647-56.
331. Cekic O. Effect of cigarette smoking on copper, lead, and cadmium accumulation in human lens. *J Ophthalmol* 1998; 82: 186-8.
332. Ramakrishnan S, Sulochana KN, Selvaraj T, et al. Smoking of beedies and cataract: Cadmium and vitamin C in the lens and blood. *J Ophthalmol* 1995; 79: 202-6.
333. Tan JSL, Wang JJ, Younan C, et al. Smoking and the Long-Term Incidence of Cataract: The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmic Epidemiology* 2008; 15: 155-61.
334. Lee AJ, Rohtchina E, Stat M, et al. Does Smoking Affect Intraocular Pressure? Findings from the Blue Mountains Eye Study. *J Glaucoma* 2003; 12: 209-12.
335. Mehra KS, Roy PN, Khare BB. Tobacco smoking and glaucoma. *Ann Ophth* 1976; 8: 462 4.
336. Rojanopongpun P, Drance SM. The effects of nicotine on the blood flow of the ophthalmic artery and the finger circulation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1993; 231: 371-4.
337. Model D. Smoker's face: an underrated clinical sign? *Br Med J (Clin Res Ed)*; 291: 1760 2.
338. Daniell HW. Smoker's wrinkles. A study in the epidemiology of "crow's feet". *Ann Intern Med* 1971; 75: 873-80.
339. Kadunce DP, Burr R, Gress R, et al. Cigarette smoking: risk factor for premature facial wrinkling. *Ann Intern Med* 1991; 114: 840-4.
340. Yin L, Morita A, Tsuji T. Skin aging induced by ultraviolet exposure and tobacco smoking: evidence from epidemiological and molecular studies. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2001; 17: 178-83.
341. Ernster VL, Grady D, Miike R, et al. Facial wrinkling in men and women, by smoking status. *Am J Public Health* 1995; 85: 78-82.

342. Chung JH, Lee SH, Youn CS, et al. Cutaneous photodamage in Koreans: influence of sex, sun exposure, smoking, and skin color. *Arch Dermatol* 2001; 137: 1043-51.
343. Riefkohl R, Wolfe JA, Cox EB, et al. Association between cutaneous occlusive vascular disease, cigarette smoking, and skin slough after rhytidectomy. *Plast Reconstr Surg* 1986; 77: 592-5.
344. Goldminz D, Bennet RG. Cigarette smoking and flap and full-thickness graft necrosis. *Arch Dermatol* 1991; 127: 1012-5.
345. Kinsella JB, Rassekh CH, Wassmuth ZD, et al. Smoking increases facial skin flap complications. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999; 108: 139-42.
346. Kirpekar SM, Garcia AG, Prat JC. Action of nicotine on sympathetic nerve terminals. *J Pharmacol Exp Ther* 1980; 213: 133-8.
347. Smith JB, Fenske NA. Cutaneous manifestations and consequences of smoking. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 717-32.
348. Leow YH, Maibach HI. Cigarette smoking, cutaneous vasculature, and tissue oxygen. *Clin Dermatol* 1998; 16: 579-84.
349. Sorensen LT, Horby J, Friis E, et al. Smoking as a risk factor for wound healing and infection in breast cancer surgery. *Eur J Surg Oncol* 2002; 28: 815-20.
350. Wong LS, Green HM, Feugate JE, et al. Effects of "second-hand" smoke on structure and function of fibroblasts, cells that are critical for tissue repair and remodeling. *BMC Cell Biol* 2004; 5: 13.
351. Moszczynski P, Zabinski Z, Moszczynski P Jr, et al. Immunological findings in cigarette smokers. *Toxicol Lett* 2001; 118: 121-7.
352. Smoking and the skin Just-Sarobe M. *Actas Dermosifiliogr* 2008; 99: 173-84.
353. Mills CM, Srivastava ED, Harvey IM, et al. Smoking habits in psoriasis: a case control study. *Br J Dermatol* 1992; 127: 18-21.
354. Fortes C, Mastroeni S, Leffondre K, et al. Relationship between smoking and the clinical severity of psoriasis. *Arch Dermatol* 2005; 141: 1580-4.
355. Naldi L, Peli L, Parazzini F. Association of early-stage psoriasis with smoking and male alcohol consumption: evidence from an Italian case-control study. *Arch Dermatol* 1999; 135: 1479-84.

356. Mills CM, Peters TJ, Finlay AY. Does smoking influence acne? *Clin Exp Dermatol* 1993; 18: 100-1.
357. Rombouts S, Nijsten T, Lambert J. Cigarette smoking and acne in adolescents: results from a cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 326-33.
358. Schafer T, Nienhaus A, Vieluf D, et al. Epidemiology of acne in the general population: the risk of smoking. *Br J Dermatol* 2001; 145: 100-4.
359. Chuh AA, Zawar V, Wong WC, Lee A. The association of smoking and acne in men in Hong Kong and in India: a retrospective case-control study in primary care settings. *Clin Exp Dermatol* 2004; 29: 597-9.
360. Merimsky O, Inbar M. Cigarette smoking and skin cancer. *Clin Dermatol* 1998; 585-8.
361. Weissman MM, Warner V, Wickramaratne PJ, Kandel DB. Maternal smoking during pregnancy and psychopathology in offspring followed to adulthood. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38: 892
362. Grodstein F, Speizer FE, Hunter DJ. A prospective study of incident squamous cell carcinoma of the skin in the nurses health study. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 1061.
363. Odenbro A, Bellocco R, Boffetta P, et al. Tobacco smoking, snuff dipping and the risk of cutaneous squamous cell carcinoma; a nationwide cohort study in Sweeden. *Br J Cancer* 2005; 92: 1326.
364. De Hertog SA, Wensveen CA, Bastiaens MT, et al. Relation between smoking and skin cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19: 231.
365. Morales Suarez-Varela MM, Olsen J, Kaerlev L, Guenel P, et al. Are alcohol intake and smoking associated with mycosis fungoides? A European multicentre case-control study. *Eur J Cancer* 2001; 37: 392-7.
366. Dotterud LK, Smith-Sivertsen T. Allergic contact sensitization in the general adult population: a population-based study from Northern Norway. *Contact Dermatitis* 2007; 56: 10-5.
367. Montnemery P, Nihlen U, Lofdahl CG, et al. Prevalence of hand eczema in an adult Swedish population and the relationship to risk occupation and smoking. *Acta Derm Venereol* 2005; 85: 429-32.

368. Costenbader KH, Kim DJ, Peerzada J, et al. Cigarette smoking and the risk of systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 849-57.
369. Miot HA, Bartoli Miot LD, Haddad GR. Association between discoid lupus erythematosus and cigarette smoking. *Dermatology* 2005; 211: 118-22.
370. Stampfli MR, Anderson GP. How cigarette smoke skews immune responses to promote infection, lung disease and cancer. *Nat Rev Immunol* 2009; 9 (5): 377-84.
371. Briggs NC, Hall HI, Brann EA, et al. Cigarette smoking and risk of Hodgkin's disease: a population-based case-control study. *Am J Epidemiol.* 2002; 156: 1011-20.
372. Morton LM, Hartge P, Holford TR, Holly EA, et al. Cigarette smoking and risk of non- Hodgkin lymphoma: a pooled analysis from the International Lymphoma Epidemiology Consortium (interlymph). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 925-33.
373. Stagnaro E, Ramazzotti V, Crosignani P, et al. Smoking and hematolymphopietic malignancies. *Cancer Causes Control* 2001; 12: 325-34.
374. Francus T, Romano PM, Manzo G, et al. IL-1, IL-6, and PDGF mRNA expression in alveolar cells following stimulation with a tobacco-derived antigen. *Cell Immunol* 1992; 145: 156-74.
375. Smart YC, Cox J, Roberts TK, et al. Differential effect of cigarette smoking on recirculating T lymphocyte subsets in pregnant women. *J Immunol* 1986; 137: 1-3.
376. Fernberg P, Odenbro A, Bellocco R, et al. Tobacco use, body mass index, and the risk of leukemia and multiple myeloma: a nationwide cohort study in Sweden. *Cancer Res* 2007; 67: 5983-6.
377. Boffetta P, Stellman SD, Garfinkel L. A case-control study of multiple myeloma nested in the American Cancer Society prospective study. *Int J Cancer* 1989; 43: 554-9.
378. Mills PK, Newell GR, Beeson WL, et al. History of cigarette smoking and risk of leukemia and myeloma: results from the Adventist health study. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82: 1832-6.

379. Severson RK, Davis S, Heuser L, et al. Cigarette smoking and acute nonlymphocytic leukemia. *Am J Epidemiol* 1990; 132: 418-22.
380. Bjork J, Albin M, Mauritzson N, et al. Smoking and acute myeloid leukemia: associations with morphology and karyotypic patterns and evaluation of dose-response relations. *Leuk Res* 2001; 25: 865-72.
381. Herr R, Ferguson J, Myers N, et al. Cigarette smoking, blast crisis, and survival in chronic myeloid leukemia. *Am J Hematol* 1990; 34: 1-4.
382. Archimbaud E, Maupas J, Lecluze-Palazzolo C, et al. Influence of cigarette smoking on the presentation and course of chronic myelogenous leukemia. *Cancer* 1989; 63: 2060-5.
383. Leone A. Smoking, haemostatic factors, and cardiovascular risk. *Curr Pharm Des.* 2007; 13: 1661-7.
384. Freedman JE, Loscalzo J. Platelet-monocyte aggregates: bridging thrombosis and inflammation. *Circulation* 2002; 105: 2130-2.
385. Hioki Y, Aoki N, Kawano K, et al. Acute effects of cigarette smoking on platelet dependent thrombin generation. *Eur Heart J* 2001; 22: 56-61.
386. MacCallum PK. Markers of hemostasis and systemic inflammation in heart disease and atherosclerosis in smokers. *Proc Am Thorac Soc* 2005; 2: 34-43.
387. Conlon MG, Pulson AR, Finch A, et al. Association of FVIII and von Willebrand factor with age, race, sex and risk factors for atherosclerosis. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Throm Haemost* 1993; 70: 380-3.
388. Blann AD, McCollum CN. Adverse influence of cigarette smoking on the endothelium. *Thromb Haemost* 1993; 70: 707-11.
389. Ernst E, Matrai A, Schmolzl C, Magyarosy I. Dose-effect relationship between smoking and blood rheology. *Br J Haematol* 1987; 65: 485-7.
390. Taioli E. Gene-environment interaction in tobacco-related cancers. *Carcinogenesis* 2008; 29: 1467-74.
391. Prueitt RL, Goodman JE, Valberg PA. Radionuclides in cigarettes may lead to carcinogenesis via p16INK4a inactivation. *J of Environ Radioactivity* 2009; 1-5 (article in press).

392. Stavrides JC. Lung carcinogenesis: Pivotal role of metals in tobacco smoke. *Free Radical Biology & Medicine* 2006; 41: 1017-30.
393. DeMarini DM. Genotoxicity of tobacco smoke and tobacco smoke condensate: a review. *Mutation Research* 2004; 567: 447-74.
394. Kuper H, Adami HO & Boffetta P. Tobacco use, cancer causation and public health impact. *J of Inter Med* 2002; 251: 455-66.
395. Hecht SS. Progress and Challenges in Selected Areas of Tobacco Carcinogenesis. *Chem Res Toxicol* 2008; 21: 160-71.
396. Boffetta P, Hecht S, Gray N, et al. Smokeless tobacco and cancer. *Lancet Oncol* 2008; 9: 667-75.
397. Hecht SS. Tobacco Smoke Carcinogens and Lung Cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 1194-10.
398. Walaszek Z, Hanausek M, Slaga TJ. The Role of Skin Painting in Predicting Lung Cancer. *Inter J of Toxicol* 2007; 26: 345-51.
399. Catassi A, Servent D, Paleari L, et al. Multiple roles of nicotine on cell proliferation and inhibition of apoptosis: Implications on lung carcinogenesis. *Mutation Research* 2008; 659: 221-31.
400. Egleton RD, Brown KC, Dasgupta P. Nicotinic acetylcholine receptors in cancer: multiple roles in proliferation and inhibition of apoptosis. *Trends Pharmacol Sci* 2008; 29: 151-8.
401. Kitamura M, Kasai A. Cigarette smoke as a trigger for the dioxin receptor-mediated signaling pathway. *Cancer Letters* 2007; 252: 184-94.
402. Wu X, Zhao H, Suk R, Christiani DC. Genetic susceptibility to tobacco-related cancer.
403. Hymowitz N. Tobacco. *Clinical Textbook of Addictive Disorders*. Frances RJ, Miller SI, Mack AH (eds). The Guilford Press, New York, 2005, p: 105-16.
404. Westermeyer J. Historical and Social Context of Psychoactive Substance Use Disorders. *Clinical Textbook of Addictive Disorders*. Frances RJ, Miller SI, Mack AH (eds). The Guilford Press, New York, 2005, p: 16-34.
405. Fagerstrom K, Aubin HJ. Management of smoking cessation in patients with psychiatric disorders. *Curr Med Res Opin* 2009; 25: 511-8.

406. Uysal A, Kadakal A, Karşıdağ C, et al. Fagerstrom test for nicotine dependence: reliability in a Turkish sample and factor analysis. *Tuberkuloz ve Toraks Dergisi* 2004; 52: 115-21.
407. Thomas JL, Ebbert JO, Patten CA, et al. Measuring nicotine dependence among smokeless tobacco users. *Addictive Behaviors* 2006; 31: 1511-21
408. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerstrom KO. The Fagerstrom Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *Br J Addict* 1991; 86: 1119-27.
409. Payne JP, Smith PO, McCracken LM, et al. Assessing nicotine dependence: a comparison of the Fagerstrom tolerance questionnaire (FTQ) with the Fagerstrom test for nicotine dependence (FTND) in a clinical sample. *Addict Behav* 1994; 19: 307-17.
410. Kenford SL, Fiore MC, Jorenby DE, et al. Predicting smoking cessation. Who will quit with and without the nicotine patch. *JAMA* 1994; 271: 589-94.
411. Moolchan ET, Radzius A, Epstein Dh, et al. Fagerstrom test for nicotine dependence and the diagnostic interview schedules: do they diagnose the same smokers? *Addict Behav* 2002; 27: 101-3.
412. Diaz FJ, Jane M, Salto E, et al. A brief measure of high nicotine dependence for busy clinicians and large epidemiological surveys. *Aust N Z J Psychiatry* 2005; 39: 161-8.
413. Rustin TA. Assessing nicotine dependence. *Am Fam Physician* 2000; 62: 579-84.
414. Piper ME, McCarthy DE, Bolt DM, et al. Assessing dimensions of nicotine dependence: an evaluation of the Nicotine Dependence Syndrome Scale (NDSS) and the Wisconsin Inventory of Smoking Dependence Motives (WISDM). *Nicotine and Tobacco Research* 2008: 1009-20
415. Etter JF. A comparison of the content-, construct- and predictive validity of the cigarette dependence scale and the Fagerstrom test for nicotine dependence. *Drug and Alcohol Dependence* 2005; 77: 259-68.
416. Hughes JR, Helzer JE, Linberg SA. Prevalence of DSM/ICD defined nicotine dependence. *Drug Alcohol Depend* 2006; 85: 91-102.

417. Bock B., Becker B., Monteiro R., Partridge R. (2001) Physician Intervention and Patient Risk Perception among Smokers with Acute Respiratory Illness in the Emergency Department. *Preventive Medicine* **32**, 175–181
418. Boudreaux E., Hunter G.C, Bos K., Clark S ve ark. (2006) Predicting Smoking Stage of Change among Emergency Department Patients and Visitors. *Academic Emergency Medicine* 13:39–47.
419. Boudreaux E., Baumann B., Camargo C. Hea E. Ve Ziedonis D. (2007) Smoking Associated With an Acute Health Event: Theoretical and Practical Implications *Ann Behav Med*, 33(2):189–199.
420. Ersel M., Kitapçioğlu G., Solak Z. Ve ark. (2010) Are emergency department visits really a teachable moment? Smoking cessation promotion in emergency department. *European Journal of Emergency Medicine*. 17:73–79
421. Ezzati M ve Lopez AD. Estimates of global mortality attributable to smoking in 2000. *Lancet* 2003;362:847-52.
422. Hauswald M. (1989) The Cost of Smoking: An Emergency Department Analysis. *American Journal of Emergency Medicine*. 7 (2) 187-190.
423. Japuntich, S., Leventhal A., Piper, M. Ve ark. (2011) Smoker Characteristics and Smoking-Cessation Milestones *Am J Prev Med*;40(3): 286 –294.
424. Lowenstein SR, Koziol-McLain J, Thompson M, ve ark. Behavioral risk factors in emergency department patients: a multisite survey. *Acad Emerg Med*. 1998; 5: 781–7.
425. Neuner B, Weiss-Gerlach E., Miller P, Martus P. ve ark. (2009) Emergency department-initiated tobacco control: a randomised controlled trial in an inner city university hospital. *Tobacco Control*;18:283–293.
426. Nourjah P. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 1997 Emergency Department Summary. Advance data from Vital and Health Statistics; no. 304. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 1999.
427. Prochazka A, Koziol-McLain J, Tomlinson D, ve ark. Smoking cessation counseling by emergency physicians: opinions, knowledge, and training needs. *Acad Emerg Med*. 1996;2: 211– 6.

