

T. C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

SİGARANIN İÇİMİNİN KAN SAYIMI PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Ahmet SERTKAYA

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı:

Doç.Dr. Abdullah HACIHANEFİOĞLU

İç hastalıkları A.B.D Başkanı:

Prof.Dr Ahmet YILMAZ

Araştırma türü: Klinik

Onay tarihi:12.11.2010

Proje no:2020/35

Uzmanlık eğitimim boyunca ilgi ve bilgisini esirgemeyen, başta iç hastalıkları anabilim dalı başkanımız sayın Prof.Dr. Ahmet YILMAZ a ve tez hocam sayın Doç.Dr. Abdullah HACIHANEFİOĞLU ile iç hastalıkları anabilim dalında görevli değerli hocalarımıza

İç hastalıkları Ana bilim dalında yan dal araştırma görevlisi olarak çalışan uzmanlarımıza, iç hastalıkları anabilim dalında görevli olan tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, hemşire ve personeline,

Her zaman varlığından güç aldığım sevgili anneme eşime çocuklarım Abdulvahap ve Serhat Gökay'a sonsuz teşekkürler.

Dr.Ahmet SERTKAYA

Kocaeli-2011

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

Sayfa no:

Simgeler ve kısaltmalar	5
Tabloların dizini.....	6
1.GİRİŞ VE AMAÇ	8
2.GENEL BİLGİLER	9
2.1 Sigaranın etkileri.....	9
2.1.1 Sigaranın hücresele etkileri.....	11
2.1.1.1 Sigaranın mutajenik ve kanserojenik etkisi.....	11
2.1.1.2 Sigaranın pulmoner sistemdeki hücresele etkileri.....	13
2.1.1.3 Sigaranın hematolojik sistem üzerindeki etkileri.....	16
2.1.1.4 Sigaranın endokrin sistem üzerine etkileri.....	18
2.1.1.5 Sigaranın immun sistem üzerine etkileri.....	20
2.2 Temel hematolojik testler.....	22
2.2.1 Hemoglobin.....	22
2.2.2 Hematokrit.....	22
2.3 Kanın hücresele elemanları.....	23
2.3.1. Eritrositler.....	23
2.3.2 Lökositler.....	23
2.3.2.1 Nötrofil.....	23
2.3.2.2. Lenfosit.....	26
2.3.2.3 Trombosit.....	28
3. MATERYAL VE YÖNTEM	30
3.1 Araştırma Evreninin Seçimi.....	30
3.2 Bireylerin Belirlenmesi.....	30
3.3. Laboratuvar ve klinik incelemeler.....	31

3.4 İstatistiksel analiz.....	32
4.BULGULAR.....	32
5.TARTIŞMA.....	41
6.SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	46
7.ÖZET.....	47
8.ABSTRACT.....	48
9.KAYNAKLAR.....	49

SİMGE VE KISALTMALAR

ADH: Anti diüretik hormon

BAL: Bronko alveolar lavaj

BPDE: Benza piren diol epoksit

CO: Karbon monoksit

CYP: Sitokrom p450

DNA: Deoksi ribo nükleik asit

G-CSF: Granulosit koloni uyarıcı faktör

GMP: Guanin mono fosfat

HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein

IL-2: İnterlökin-2

IL-16: İnterlökin 16

KOAH: Kronik obstriktif akciğer hastalığı

NNK: Nitrozamin 4-(methyl nitrosamino)-1- butanone

NNAL: 4-(methyl nitrosamino)-1- butanol

O₂: Oksijen

PAH: Poli arom atik hidro karbon

S-CAM 1: Sobule intersellüler adezyon molekülü 1

SO₂: Kükürt di oksit

TKNO: Trombosit kökenli nitrik oksit

VKI: Vücut kitle indeksi

VLDL: Çok düşük dansiteli lipoprotein

WBC: Beyaz küre sayısı

WWF: Von Willebrand factor

TABLolarIN DİZİNİ

NO: <u>Tablo üst yazısı</u>	<u>Sayfa no:</u>
1. Sigaranın solunum yollarında yaptığı değişiklikler	15
2. Sigaranın hematolojik sistem üzerine etkileri	17
3. Sigaranın Metabolik Etkileri	19
4. Sigaranın İmmun Sistem Etkileri	21
5 .Lenfositöz nedenleri	27
6. Araştırmaya alınan sigara kullanan ve sigara kullanmayan hastaların cinsiyete göre demografik özellikleri	32
7. Sigara kullanan ve sigara kullanmayan hastaların kan parametreleri ile ilgili verileri.	33
8.Araştırmaya alınan sigara kullanan ve sigara kullanmayan hastaların BMI göre demografik özellikleri	34
9. Nonobez (BMI 29,9 kg/m ² ve altı) grubunda yer alan sigara kullanan ve kullanmayan hasta grupları arasında kan parametreleri arasındaki ilişki	35
10. Obez (BMI 30 kg/m ² ve üzeri) hastalar arasında sigara kullanan ve sigara kullanmayanlarda kan parametreleri arasındaki ilişki	36
11. Araştırmaya alınan sigara kullanan ve sigara kullanmayan hastaların alkol kullanıp kullanmamalarına göre demografik özellikleri	37
12. Alkol kullanan grupta yer alan hastaların sigara kullanıp kullanmamalarına göre kan parametreleri arasındaki ilişkiyi gösteren tablo.	38

13. Alkol kullanmayan grupta yer alan hastaların sigara kullanıp kullanmamalarına göre kan parametreleri arasındaki ilişki	39
14. Sigara kullanan ve kullanmayan hastalarda kan basıncı ile ilgili veriler	40

1-GİRİŞ VE AMAÇ

Hematoloji polikliniklerine başvuran hastalarda saptanan nedeni bilinmeyen lökositozların bir kısmının nedeni sigaraya ve/veya obeziteye bağlı olarak gerçekleşmiş olabilir.

Sigaranın kan parametrelerine etkisi bilinmektedir ve bu etkileri akut ve kronik etkilerdir. Nedeni ve mekanizması net olarak bilinmemesine rağmen sigara içimi periferik kanda lökosit, eozinofil ve trombosit sayısında artışa neden olmaktadır.Yapılan bir çalışmada sigaranın bırakılmasından 5 yıl sonra kan değerlerinin normale döndüğü gösterilmiştir (1).

Önceden yapılmış olan kesitsel epidemiyolojik çalışmalarda obezitenin göreceli olarak yüksek lökosit hücre sayımı ile ilişkili olabileceği ve VKI'nin lökosit sayısı ile pozitif olarak korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (2,3). Bununla birlikte obez vakalarda göreceli olarak yüksek beyaz küre sayımı (WBC) olsa da mutlak lökosit sayısının genel olarak normal aralıkta olduğu söylenmiştir (2).

Bu çalışmanın amacı sigaranın bazı hematolojik parametreler üzerine etkisini belirlemek ve halk sağlığı hizmetlerine katkıda bulunmaktır. Ayrıca alkolün ve obezite'nin de sigara kullanan ve sigara kullanmayan gruplarda kan parametreleri üzerine etkisini araştırmaktır.

Sigaranın kan basıncı üzerine bir takım etkilerinin olduğu bilinmektedir. Her bir sigaranın kan basıncını arttırıcı etkisi 30 dakika sürer. Sürekli sigara içenler tekrarlayan ve sürekli dozlarda nikotin alır, bu da uzun süreli kan basıncı yüksekliğine sebep olur ve bu durum ilaç tedavisine direnç oluşturabilir (4). Yapılan birçok epidemiyolojik çalışma ise bu bilginin aksine sigara kullanan kişilerin kan basınçlarının sigara kullanmayan veya daha az sigara tüketen kişilere göre daha düşük olduğunu ortaya koymuştur (5).

Sigaranın kan basıncı üzerine olan etkileri incelendiğinde yapılan bazı yayınlarda kan basıncını artırdığı (4), bazı yayınlarda ise azalttığına (5) dair olmak üzere çelişkili sonuçlar vardır. Çalışmamızın bir diğer amacı da sigara kullanan ve sigara kullanmayan her iki grubun kan basınçlarını karşılaştırarak sigaranın kan basıncı üzerine etkisini araştırmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 SİGARANIN ETKİLERİ

Sigara; içerdiği 4.000'den fazla zehirli kimyasal maddenin, insan sağlığı üzerinde yaptığı öldürücü etkiler nedeniyle, en önemli sağlık sorunlarının başında yer almaktadır. Türkiye'de her yıl yaklaşık 110.000 kişi sigara nedeniyle hayatını kaybetmektedir Sağlık Bakanlığı tarafından yapılan bir açıklamaya göre; Türkiye'de erkeklerin yaklaşık %60'ı, kadınların %20'si sigara içmektedir (6).

Yapılan çalışmalara göre; Türkiye'de 2000-2005 yılları arasında 11-19 yaş arası 5 milyon gencin sigaraya başladığı, sigaraya başlama yaşının 11'e indiği ve sigaranın prestij kazanarak bilinçaltına yerleştiği, 1993 yılında 4.7 milyar paket/yıl (22 trilyon TL) tüketilen sigaranın, 1995 yılında 5.7 milyar paket/yıl (95 trilyon TL)'a çıktığı belirlenmiştir (7).

Sigara, içinde bulunan sayısız zararlı madde nedeniyle tüm sistemlere zararlı etki göstermektedir. Sigara dumanında; katran, karbonmonoksit ve nikotine ek olarak amonyak, arsenik, hidrojen siyanür, formaldehit ve metan gibi son derece zehirli birçok madde bulunmaktadır. Nikotin tütünün çok toksik bir alkaloid maddesidir ve etkilerinin birçoğunu katekolaminler üzerinden yapmaktadır.

Nikotin otonom gangliyonlar, böbrek üstü bezi medullası, nöromusküler birleşme yeri ve beyindeki asetil kolin reseptörlerine bağlanarak etki gösterir. Batı toplumlarında sigara koroner kalp hastalığının en yüksek oranda ölüm nedenidir. Sigaranın kalp hastalıklarından olan ölüm oranı sigaranın neden olduğu akciğer

kanserinden daha yüksektir. Kalp hastalığı ölümlerinin %30 unun sebebi sigaradır. Tütün dumanında yüksek oranda karbon monoksit bulunur.

Karbon monoksit kanın oksijen seviyesini azaltır ve buda kalp, akciğerler, beyin ve diğer hayati organların fonksiyonlarını bozar. Aynı zamanda nikotin kalp atım sayısını ve kan basıncını artırır. Sigara içenler kalp krizi, beyin kanaması, hipertansiyon, kan pıhtılaşması, inme, kanamalar, anevrizma ve diğer kardiyovasküler sistem hastalıklarına maruz kalırlar. Sigara kalp krizi riskini 2 kat, bir kalp hastalığından ölüm oranını da 3 kat artırır. Sigara sayısı ne kadar artarsa beyin kanaması risk oranı o kadar artmaktadır (8).

SİGARA KORONER VE PERİFERİK ARTER HASTALIKLARI İÇİN BÜYÜK BİR RİSK FAKTÖRÜDÜR

- Karbonmonoksit bağı eritrosit; Dokularda O₂ azalması sonucu aterogenez ve polistemi,
- Yüksek dansiteli lipoprotein düşüklüğü ve damar zedelenme yerlerine lipid mobilizasyonu,
- Nikotin'in adrenerjik sisteme etkisi ile kan damarlarının daralması kan basıncını ve kalp hızını artırır.
- Miyokardın oksijen ihtiyacının artışı aritmileri kolaylaştırır.
- Trombosit agregasyon artışı, fibrinojen yükselmesi, trombosit ömrünün kısalması ve trombositlerde hiperagregabilite oluşur ve sigara içenlerde içmeyenlere göre kan daha kolay pıhtılaşmaktadır (9,10).

Sigara dumanındaki katranda, binlerce kimyasal madde olduğu bildirilmektedir. Bunlar asitler, alkol aldehytler, ketonlar, siyanid, karbonmonoksit gibi maddeler olup, vücuda doğrudan toksik etki gösterdiklerinden, organlarda hasara neden olmaktadır.

2.1.1.SİGARANIN HÜCRESEL ETKİLERİ

Sigara önlenebilir mortalite ve morbitide nedenlerinden biridir. İçerdiği 4000 kimyasal madde ile insan hayatını tehdit eden sigaranın, hücre üzerinde farmakolojik, mutajenik, kanserojenik, toksik ve inflamatuvar etkileri vardır.

2.1.1.1.SİGARANIN MUTAJENİK VE KANSEROJENİK ETKİSİ

Sigaranın kanserojenik ve mutajenik etkileri, içinde barındırdığı, günümüzde sayısı 55'e kadar yükselmiş olan kanserojen maddeler sayesinde ortaya çıkmaktadır. Bunlar poliaromatik hidrokarbonlar (PAH), aza-arenler, nitrosaminler, aromatikaminler, aldehitler, organik ve inorganik bileşiklerdir (11).

Bu maddeler özellikle PAH ve Nitrozaminin metabolitleri DNA'ya kovalent bağlar ile bağlanmakta (guanin ve adenin baz bölgeleri) ve DNA'nın bu haline DNA-adducts denilmektedir. DNA adducts, sigaranın metabolitlerinin DNA'ya bağlanarak oluşturduğu artık DNA'yı ifade etmektedir. Böylece, DNA'nın başlangıç fazı irreversibil olarak bölünmekte ve DNA'daki bu değişiklik ilerleme fazına geçildiğinde malign fenotipe dönüşümün ilk basamağını oluşturmaktadır (12).

DNA'ya bağlanan toksik bileşiklerin seviyesi (DNA-adducts), maruz kalınan biyolojik genotoksik etkenin dozu ile ilişkilidir. Sigara içenlerin oral kavite, akciğer, bronş ve diğer organların hücrelerinin DNA'da sigaranın meydana getirdiği bazı artık maddelere rastlanmış olması, bu sistem kanserlerinin oluş mekanizmalarını anlamamızda önemlidir. Sigara, onkogenleri aktive etmekte ve kanser baskılayıcı genleri süprese etmektedir. Bunun yanı sıra onkogen veya tümör baskılayıcı gen sisteminde 10-20 arasında mutasyon oluşturduğu ve buna bağlı akciğer kanseri geliştirdiği düşünülmektedir.

PAH'nın metaboliti olan benzo(a)piren diol epoxid (BPDE) insan kanser hücresinde, tümör baskılayıcı genlerden p53 geninin 157, 248 ve 273 lokulasyonlarında sıcak

nokta mutasyonlarına yol açtığı gösterilmiştir ve sigara içen akciğer kanseri hastalarda p53 antikoları saptanmıştır (13).

BPDE, Guanini N2 bölgesinden DNA'ya bağlandığında bu durum düzeltilmediğinde DNA polimeraz tarafından replikasyon sırasında yanlış okunmaya yol açar ve bu %70 sıklıkla Guanin bazının Timin bazına transversiyonu ile sonuçlanır (14).

Sigaraya bağlı akciğer kanserinde, G:T transversiyon oranı %30 iken, diğer organ kanserlerinde %10 oranındadır (15).

Yine üretral, gastrointestinal, oral ve epitelial kanser oluşumunda p53 genindeki poliformizmine işaret eden çalışmalar mevcuttur (16,17).

Matsuzoe ve ark. yaptığı başka bir çalışmada yoğun sigara içen akciğer adeno kanserli hastalarda K-ras onkogen mutasyonlarının, glutatyon S-transferaz null enzim eksikliği ile birlikte olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (18).

Sigarada bulunan PAH ve nitrozamin, sitokrom P450 (CYP) enzimi ile aktive olmakta ve genotoksik etkileri bu şekilde açığa çıkmaktadır. Özellikle CYP1A1, CYP3A4, CYP3A5, CYP1B1 ve CYP2E1 enzimleri bu aktif metabolitlerin açığa çıkmasında önemli rol oynamaktadır (19).

Glutatyon S transferaz M1 enzimi ise, PAH aktif metabolitlerinin detoksifikasyonunda önemli rol oynamaktadır. Yapılan bir çalışmada, glutatyon S-transferaz T1 eksikliğinin yoğun sigara içicilerde akciğer kanseri gelişme riski üç kat fazlabulunmuştur (20).

Sigaranın içinde bulunan nitrozamin 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pridyl)-1-butanone (NNK) deney hayvanında akciğer kanseri oluşturması, akciğer kanserli hastaların akciğer dokusunda tespit edilmesi önemlidir. NNK vücutta metaboliti olan 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pridyl)-1-butanol (NNAL)şekline dönüşür. NNK/ NNAL oranındaki değişiklik organa özel kanserojenik etkisinde önemli rol oynamaktadır (21).

2.1.1.2.PULMONER SİSTEMDEKİ HÜCRESEL ETKİLERİ

Sigara ile akciğer hastalıkları arasındaki bağlantı ilk kez 1870 yılında telafuz edilmişse de, bilimsel anlamda ilk yayın, 1964 yılında Amerikan Cerrahlar Birliği tarafından sunulan ve sigara- amfizem arasındaki ilişkiden bahseden rapordur. Aynı rapor, 1984 yılında ilk defa sigaranın KOAH için majör risk faktörü olduğunu ifade etmiştir (22).

Günümüzde KOAH tüm ölüm nedenleri arasında 4. sırayı almıştır. Bu nedenle özellikle sigaranın solunum sisteminde hücresel düzeyde yaptığı değişiklikler daha önemli bir hal almıştır. Solunum sistemi üzerindeki etkilerinin, sigaranın toksik metabolitlerinin etkilerinden kaynaklandığını yapılan çalışmalar göstermiştir.

Sigaranın içerdiği partiküllerin bölgesel depolanması, akciğer hastalıklarının gelişiminde ilk basamağı oluşturur. Partiküllerin çökme hızı, onların büyüklüğüne, kişinin akciğer yapı-fonksiyonuna ve nefesin akım hızına bağlıdır. Etkilediği bölgeleri santral, periferik ve alveola-kapiller alan olarak ayırabiliriz. Santral hava yollarında en belirgin olarak gözlenen etkisi, akciğer savunma sisteminde önemli bir yeri olan siliaların sayısında ve fonksiyonlarında azalma yapmasıdır. Sigaranın içindeki CO, N₂O ve SO₂ gazları silia üzerinde direkt toksik etki göstermektedir (23).

Silia fonksiyonunun bozulması ve mukus salgısının artışı, bakteriyel aderens artışına yol açar. Sigara büyük miktarda toksik serbest oksijen radikalleri (>10¹⁴ /puff, ve >10¹⁸ / mg-tar) içerir. Özellikle amfizem ve KOAH'ın gelişiminde sigaranın içerdiği serbest radikaller ve peroksidaz tablo 1'de görülen pek çok değişiklikten sorumlu tutulmaktadır. Serbest radikaller ve peroksidaz ayrıca, nötrofil elestazın salınımını artırmak suretiyle goblet hücre hiperplazisine, epitel hasarına, IL-8 artışına ve mukus hipersekresyonuna neden olmaktadır (24).

Sigara bırakıldıktan sonra aşırı mukus hipersekresyonu olan hastalarda mukus üretimi normale dönmektedir. Akciğer hastalıklarının oluşumunda sigaranın diğer bir etkisi oksidan ve antioksidan sistem üzerinedir.

Sigaranın oksidan etkisi belirgin olarak hücre zarının lipit komponentindedir. Sigara ile aktive olan alveolar makrofajlar fibroblastlar üzerinde toksik etki göstermekte, elastin ve kollagen yapımı bundan zarar görmektedir. Fibrozis, alveol komşuluğunda küçük arter destrüksiyonuna ve sonuç itibariyle parankim hasarına yol açmaktadır (25).

Sonuçta oksidan stress ve proteazlara bağlı hasar ile kalıcı havayolu hastalıkları gelişmektedir. Sigara içenlerdeki pulmoner hasar, biraz önce sözü edilen hücrelerin sayı ve aktiviteleri ile korelasyon gösterir (26).

Solunum epitel hasarı, sigaranın içerdiği toksik metabolitlerin oluşturduğu DNA hasarının yanı sıra yukarda belirttiğimiz gibi epitele destek veren diğer dokularda meydana getirdiği değişikliklerin sonucudur. Bu etki skuamöz metaplazi ile başlamakta ve sigara içilmeye devam edildiğinde karsinoma insitu ile sonuçlanmaktadır.

Tablo-1. Sigaranın solunum yollarında yaptığı değişiklikler

<p>1- Santral Hava Yolları</p> <p>Silya kaybı</p> <p>Mukus bez hiperplazis</p> <p>Goblet hücre azalması</p> <p>Solunum epitelinde histolojik değişiklikler</p>
<p>2- Periferik Hava Yolları</p> <p>İnflamasyon ve atrofi</p> <p>Goblet hücre metaplazisi</p> <p>Skuamöz metaplazi</p> <p>Mukus tıkaçları</p> <p>Düz kas hipertrofisi</p> <p>Peribronşial fibrozis</p>
<p>3- Alveol ve Kapiller</p> <p>Peribronşial alveolar kayıp</p> <p>Küçük arter sayısında azalma</p> <p>BA'da IgA-IgG seviyesinde artış</p>

Sigara dumanının içerdiği katran maddesi çok toksik olup akciğerlere zarar verirken, karbonmonoksit kan dolaşımına geçerek, pıhtılaşmaya yol açmakta, koroner arter iç duvarlarına zarar vererek kalp krizlerine neden olmaktadır.

2.1.1.3. HEMATOLOJİK SİSTEM ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Sigaranın hematolojik sisteme etkileri akut ve kroniktir. Nedeni ve mekanizması net olarak bilinmemesine rağmen akut sigara içimi periferik kanda lökosit, eozinofil ve trombosit sayısında artışa neden olmaktadır. Yapılan bir çalışmada sigaranın bırakılmasından 5 yıl sonra kan değerlerinin normale döndüğü gösterilmiştir (27).

Sigara dakikalar içinde lökositlerin ve trombositlerin damar duvarına adezyonunu artırır. Bir çalışmada, ateroskleroz patogeneğinde etkili olan nötrofil ve endotel hücrelerden köken alan solubıl intersellüler adezyon molekül-1 (sICAM-1), sigara içenlerin serumlarında yüksek bulunmuştur. Bunun sigara-ateroskleroz ilişkisini göstermede nonspesifik bir gösterge olabileceği düşünülmüştür (28).

Sigara dumanındaki CO'in hemoglobine olan yüksek afinitisinden dolayı, oksijen taşınmasında azalma ve oksijen disosiyasyon eğrisinde sola kayma ortaya çıkmaktadır. Sonuçta doku hipoksisine cevaben salınımı artan eritropoetin periferik eritrosit sayısında artış ve sekonder polisitemi oluşturur. Sigara içenlerin hemotokrit değerlerinin yükselmesinin diğer bir nedeni olarak, bu kişilerde plazma hacminin azalması da gösterilmektedir.

Sigaranın trombositler üzerindeki etkileri önemli sağlık problemlerinin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Kardiyovasküler hastalıklar ile sigara ilişkisini açıklamada önemli teorilerden biri endotel hasarı olduğu kadar trombosit yapısı ve fonksiyonlarındaki bozukluktur.

Kronik sigara içicilerinde trombosit kökenli nitrik oksit (TKNO) biyoaktivitesinde bozulma olmaktadır. Sigara içenlerde, trombosit kökenli NO salınımında artış, cGMP seviyesinde düşüklük ve trombosit agregasyonunda artış saptanmıştır. Bundan sigaranın yol açtığı oksidatif stress sorumlu tutulmuştur (29).

Yapılan çalışmalarda sigara içenlerde trombosit yaşam süresinin azaldığı, agregasyonunda artış olduğu ve tromboksan-prostasiklin metabolizmasında bozukluklar olduğu saptanmıştır (30).

Sigara akut ve kronik zeminde prostasiklini inhibe etmekte ve tromboksan biyosentezini artırmaktadır. Prostrasiklin, trombosit agregasyonunu ve depolanmasını kuvvetli olarak inhibe ederken tromboksan vazokonstriksiyon ve trombosit agregasyonunu artırmaktadır. Ayrıca sigara içenlerin ve ateroskleroza olan hastaların von Wiillebrand faktör seviyelerinde artış bulunmuştur.

Nikotin damar endotelinde morfolojik değişiklikler yapar ve damar yatağında hasarlanmaya yol açar. İn vitro yapılan bir çalışmada, damar endotel hücrelerinde DNA sentezini stimüle ettiği ve vasküler proliferasyona yol açtığı gösterilmiştir. Sigaranın hematolojik etkileri tablo-2’de özetlenmiştir.

Tablo-2. Sigaranın Hematolojik Sistem Üzerine Etkileri

ARTIŞ	AZALMA
Periferik lökosit	Trombosit yaşam süresi
Periferik eritrosit	Kanama zamanı
Periferik trombosit	Prostrasiklin salınımı
Periferik eozinofil	
Tromboksan salınımı	
Trombosit agregasyonu	
Fibrinojen seviyesi	
Faktör VII seviyesi	
Plasma viskozitesi	

Hematokrit düzeyi, sigara içenlerde içmeyenlerden daha yüksek bulunmuştur. Buna rağmen; bazı çalışmalarda sigara içen kişilerin hematokrit düzeyleri normal olsa bile anemik olabilecekleri bildirilmektedir (31).

Sigara kullanımının, hemoglobin konsantrasyonunda artışa neden olduğu bilinmektedir. Sigara dumanı içinde bulunan karbonmonoksit gazı (%4 oranında bulunur); oksijen taşıma kapasitesi olmayan, hemoglobinin inaktif formu olan karboksihemoglobin oluşturmak için, eritrositlerde hemoglobine bağlanarak, hemoglobinde değişikliğe neden olmakta, buda hemoglobinin dokulara oksijen taşıma yeteneğinde azalmayla sonuçlanmaktadır. Bu azalmış oksijen taşıma kapasitesini telafi edebilmek için de sigara içenler, içmeyenlere göre daha yüksek bir hemoglobin düzeyine sahiptirler.

2.1.1.4. SİGARANIN ENDOKRİN SİSTEM ÜZERİNE ETKİLERİ

Sigarada bulunan nikotin, kotinin ve tiyosiyanat endokrin sistemde etkili olan bileşenleridir. Nikotin sempatik sinir sistemini aktivasyonu ile plazma trigliserid ve çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) seviyesinde yükselme yapar. Ek olarak sigaranın lipoprotein lipaz üzerine indirekt etkisi de mevcuttur. Yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) ile sigara arasında negatif bir ilişki vardır. Araştırmacılar sigaranın, HDL'nin antiaterogenic etkisini de azalttığını düşünmektedirler. Sigara özellikle HDL2 ve HDL3 fraksiyonunda azalma yapmaktadır. Ayrıca Mero ve ark. yaptığı çalışmada, sigara içenlerde postprandial HDL, apolipoprotein A-1 ve E'nin normolipidemik erkeklerde azaldığı bulunmuştur (32).

Sigaranın içindeki hidroksipiridin metabolitleri tiroid peroksidazı etkileyerek ve periferde T4'ün T3'e dönüşümünü engelleyerek antiroid aktivite gösterdiği düşünülmektedir.

Ayrıca sigaranın içindeki tiyosiyanat, iyot büyüklüğünde bir molekül olup, deneysel çalışmalarda iyot geri alınımını azalttığı saptanmıştır. Sigara, hepatik mikrozomal enzim sistemlerini etkileyerek tiroid hormon konsantrasyonunu azaltabileceği düşünülmektedir (33).

Sigara ile diyabet arasındaki ilişkinin mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte Tip I diyabetiklerde idrarla albumin atılımı ve nonproliferatif retinopatinin sıklığının arttığı bilinmektedir. Tip II diyabetiklerde ise glukoz yükleme testi sonrasında, kan glukozunu artırdığı ve insülin sensitivitesinde bozulma yaptığını gösteren çalışmalar mevcuttur (34).

Ayrıca abdominal bölgede yağ depolanmasına neden olmaktadır. Tablo-3’de görüldüğü gibi serum kortizol, antidiüretik hormon (ADH), gliserol, laktat, seviyelerinde artış yapmaktadır.

Sigara içilmesini takiben serum ACTH seviyesi artar ve bunu takiben aldesteron – kortizol seviyelerinde artış gözlenir. Plazma katekolamin artışını nikotinin sempatomimetik etkisine bağlanmaktadır. Yine nikotin ADH ve asetilkolin hafızasının güçlenmesine neden olmaktadır. Tablo-3’de diğer metabolik etkileri özetlenmiştir.

Tablo-3. Sigaranın Metabolik Etkileri

ARTIŞ	AZALMA
Serum trigliserid	Serum HDL
Serum VLDL kolesterol	Serum östrojen
Büyüme hormonu	Serum prolaktin
Glukoz	
ACTH, kortizol, aldesteron	
Anti diüretik hormon	
Serum gliserol, laktat ve pruvat	
Serum T3-T4 seviyesi	
Plazma kalsitonin seviyesi	

2.1.1.5 SİĞARANIN İMMUN SİSTEM ÜZERİNE ETKİLERİ

Sigaranın üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları başta olmak üzere bir çok enfeksiyona zemin hazırlaması akla immun sistem üzerinde ciddi etkisi olduğunu düşündürmektedir. Bunun yanı sıra başta akciğer kanseri olmak üzere diğer organ kanserlerinin, allerjik hastalıkların humoral immun sistem üzerinde yaptığı değişiklikler major rol oynamaktadır.

Sigaranın metabolitleri oksidatif stress oluşturmakta ve immun sistem aktive olmaktadır. Sigaranın içindeki flavinoidlerin prolizi ile ortaya çıkan hidrokinon (HQ)3 ve katekol T hücrelerinin IL-2'ye bağlı çoğalmasının inhibe etmektedir. Yine sigara içen insanların bronkoalveolar lavajlarında (BAL), HQ3 ve katekolün T hücrelerin mitojenlere verdiği cevabı azalttığı gösterilmiştir (35). Mc Cue ve ark. yaptıkları çalışmada, sigaradaki tarın ribonükleotid reduktazı inhibe ederek lenfosit proliferasyonunu azalttığı rapor edilmiştir (36).

On yıldan fazla erkek sigara içicilerde periferik kanda serum immunglobulin, lizozim ve CD16+ ve aterosklerozun gelişiminde sigaranın hücrel ve doğal öldürücü hücre sayısında düşüklük saptanmıştır. IL-16, CD8+ T hücrelerinden salgılanır ve bulunduğu bölgeye lenfosit göçünü artırır. Laan ve ark. yaptıkları çalışmada, sigara içen kişilerde BAL'da IL-16 seviyesi yüksek bulmuşlardır (37).

Sigara içen kişilerde bronş assosiyel lenfoid dokunun (BALT) sigaradaki antijenik yapıdaki moleküllere karşı geliştiği ve sigara içmeyenlerde bu dokunun oluşmadığı belirtilmektedir. Ağır sigara içicilerin, mukozal yüzeylerinde ve BAL'da Ig A seviyesi düşük bulunmuştur. Bu kişilerde epitelyal baş ve boyun tümörlerinin görülme sıklığının arttığı bilinmektedir. Diğer bir yandan, sigara mukus kalitesinde ve içeriğinde meydana getirdiği değişiklikler nedeniyle kronik zeminde, mikroorganizmaların özellikle solunum epiteline bakteriyel adherenste artış olduğu bilinmektedir.

Langerhans hücreleri deri ve oral mukozada yoğunlukta olup hücrel immunitede oldukça önemli hücrelerdir. Sigara içenlerde, oral kavite ve deride Langerhans hücrelerinde azalma saptanmıştır.

Hücresel immunitenin önemli hücrelerinden biri olan alveolar makrofajların yapı ve fonksiyonları sigaradan negatif olarak etkilenir.

Sigara içen kişilerin alveolar makrofajlarında, morfolojik değişikliğin bir belirtisi olan inklüzyon cisimcikleri gelişir.

Alveolar makrofajların öldürme ve fagositik fonksiyonları sigaradan olumsuz olarak etkiler (22).

Lizozim, enfektif mikroorganizmalara verilecek nonspesifik immun cevapta önemli bir enzimdir. Fagositik hücrelerin yapımını, kompleman sisteminin ve properdinin aktivasyonunu sağlayan lizozim, uzun süre sigara içen erkeklerde düşük bulunmuştur.

Tablo-4. Sigaranın İmmun Sistem Etkileri

AZALMA	ARTMA
CD4 +T hücre sayısında ve cevabında	CD8+T sayısı
Doğal öldürücü Hücre (NK)	IL-8 seviyesi
Alveolar makrofaj fonksiyonlarında	IL-16
Makrofajların IL-1 salınımı	LTB4 seviyesi
IgG ve Ig A seviyesinde	Nötrofil elastaz
Langerhans hücre sayısı	Nötrofil katepsin seviyesi
Nötrofil fonksiyonda	Alveolar makrofaj sayısı
Serum lizozim	

2.2. TEMEL HEMATOLOJİK TESTLER

2.2.1 Hemoglobin

Eritrositlerde oksijen taşıyan hemoglobinin 100 ml kandaki miktarı, kanın oksijen taşıma kapasitesini verir (39). Hemoglobin değeri; yaşa, cinsiyete, hamilelik durumuna göre değişmekte ve ayrıca etnik yapı, rakım (her 1000 m'de hemoglobin konsantrasyonu; daha düşük oksijen basıncına ve kandaki azalmış oksijen doygunluğuna adapte olmak için artmaktadır) ve sigara içme durumundan etkilenmektedir. Hemoglobin konsantrasyonu doğumu izleyen ilk ayda en yüksek olup, 2. ayda en düşük noktaya ulaşır. Bu durumun, dokulara oksijen taşınması olayının artması sonucu eritropoezis veya kırmızı hücre üretiminin azalmasıyla bağlantılıdır.

Kandaki hemoglobin konsantrasyonu çocukların yaşının ilerlemesiyle ve adölesan dönemde hızlı büyümeye bağlı olarak artış göstermektedir (38). Erkekler, testosteron nedeniyle kadınlardan daha yüksek hemoglobin değerine sahiptir.

2.2.2.Hematokrit (Hct)

Hematokrit, kan hücreleri hacminin, kan hacmine oranıdır. Anemi durumunda genel olarak hematokrit değeri azalır .Hematokrit düzeyi sigara içenlerde içmeyenlerden daha yüksek bulunmuştur. Bazı çalışmalarda, sigara içen kişilerin hematokrit düzeyleri normal olsa bile anemik olabilecekleri bildirilmektedir (31).

Hct değeri çoğunlukla eritrositlerin sayısına bağlıdır, ancak az da olsa eritrositlerin büyüklüğü de etkilidir. Referans değerleri erkeklerde %40-54, kadınlarda %37-47'dir. Hct değeri sigaraya bağlı olarak yükselebilir (39).

2.3.KANIN HÜCRESEL ELEMANLARI

Eritrositler (alyuvarlar), lökositler (akyuvarlar) ve trombositler (kan pulcukları) kanın hücresel elemanlarıdır.

2.3.1. Eritrositler

Eritrositler; özellikle oksijen taşınmasıyla görevli kan hücreleridir. Ortalama çapları 7 mikron civarında olup, bu değer kırmızı kan hücrelerinin en olgun safhasını teşkil eder. Eritrositlerin Ortalama yaşam süreleri 120 gündür. Normal yetişkinde bir saatte altı milyon kadar eritrosit yapılmaktadır.

Eritrositlerin; eritrosit zarı, enzim sistemi ve hemoglobin olmak üzere 3 önemli yapıtaşı vardır. Erkeklerde eritrosit değeri 5.4 ± 0.8 milyon/ mm^3 , kadınlarda 4.8 ± 0.6 milyon/ mm^3 'tür (40).

2.3.2. Lökositler

Vücuda giren virüsler, bakteriler, mantarlar ve parazitler yabancı maddeler olarak tanımlanır ve bağışıklık sistemi tarafından ortadan kaldırılırlar. Bu yabancı maddelere karşı vücudu bağışıklık sisteminin özel hücreleri olan lökositler savunurlar lökositler nötrofil, lenfosit, eozinofil, bazofil ve monositlerden oluşur.

2.3.2.1. Nötrofil

Nötrofil mutlak nötrofil sayısının $7.500/\text{mm}^3$ üzerinde olması olarak tanımlanabilir. Nötrofilik lökositoz, granülositoz, polimorf çekirdekli lökositoz olarak da adlandırılmaktadır.

Periferik kanda nötrofil sayısı çeşitli komponentlerin denge durumunu yansıtmaktadır. Kemik iliğinde; mitotik, postmitotik (maturasyon) ve depo havuzu mevcuttur. Kemik iliğinde kok hucreye kok hucre faktörü, interleukin (IL)-3, IL-6, IL-11, granulosit koloni uyarıcı faktör (G-CSF) gibi buyume faktorleri ve sitokinlerin etkisi ile progenitor hucreler granulositler şeklinde olgunlaşır ve çoğalır.

Kemik iliği dışında ise dolaşan havuz, nötrofillerin vasküler endotele yapıştığı marjinal havuz ve doku havuzu mevcuttur.

Gunluk olarak 1.5×10^9 /kg granulosit meydana gelir. Nötrofillerin %75'i kemik iliği deposunda, %20'si mitotik ve postmitotik, %3'u marjinal ve %2'si de dolaşan havuzlarda yer almaktadır. Normalde nötrofiller kemik iliğinden 3-6 saat içerisinde dokulara geçmektedir.

Çeşitli uyaranlarla sitokinler kemik iliği depo havuzundan dolaşıma 4-5 saat içerisinde 2-3 kat granulosit geçmesini sağlarlar. Granulositler kanda 9, dokularda ise 1-4 gun kalırlar.

Nötrofili; kemik iliğinde üretim artışı, kemik iliğinden periferik kana hucre geçişinin artışı, marjinal duvardan dolaşan havuza geçişin artışı, kandan dokulara nötrofil çıkışının azalması veya bu mekanizmaların kombinasyonu nedeni ile ortaya çıkabilmektedir. Nötrofili akut ya da kronik olarak ortaya çıkabilmektedir.

Akut nötrofili

- 1- Fiziksel uyaranlar (soğuk, sıcak, egzersiz, konvulzyon, ağrı, anestezi, gastrointestinal ve subaraknoid kanama, cerrahi, anestezi, bulantı, kusma),
- 2- Emosyonel uyaranlar (depresyon, şiddetli stres, panik),
- 3- Enfeksiyonlar (lokalize, sistemik, bakteriyel, mikotik, riketisyal, viral),
- 4- İnflamasyon veya doku nekrozu (yanık, elektriki şok, hipotermi, anoksi, ovulasyon, travma, infarktüs, gut, pulmoner emboli, orak hucre krizi, civa zehirlenmesi, vaskulit, antijen, antikor, kompleman aktivasyonu
- 5- İlaçlar, toksinler (G-CSF, epinefrin, serotonin, histamin, etilen glikol, karbon monoksit, hidroksietil strach, betaagonistler, fenitoin, tetrasiklin, metoklorpropamid, etiokolanolon, streoidler, endotoksin, sigara, aşular, zehir)

kronik nötrofili ise;

1- Enfeksiyonlar (akut enfeksiyonlar, suregen enfeksiyonlar),

2- İnflamasyon (kolit, inflamatuvar barsak hastalıkları, dermatit, hepatit, gut, miyozit, nefrit, ilac duyarlılığı, pankreatit, peridontit, romatizmal ateş, romatoid artrit, vaskulit, tirodit, Sweet sendromu),

3- Maligniteler (meme, akciğer, mide, beyin, renal, karaciğer,dil, uterus, squamoz hücreli kanserler, noroblastoma, melanom),

4- Metabolik ve endokrinolojik (diabetik ketoasidoz, eklampsi, tirotoksik kriz, Cushing),

5- İlaç, hormon ve toksinler (akut notrofilii yapan ilaclara ek olarak lityum),

6- Hematolojik (Hodgkin hastalığı, Hodgkin-dışı lenfomalar, multipl miyelom, agranulositozun ve megaloblastik anemilerin düzelmeye donemi, transfüzyon reaksiyonları sonrası, miyelodisplastik sendrom, kronik hemoliz, orak hücreli anemi, kanamalar, asplenizm, splenektomi, immun trombositopeni, miyeloproliferatif hastalıklar, kronik idiopatik-lokositoz),

7- Herediter (Down sendromu, konjenital) olarak ortaya çıkabilir.

8- CD11b/CD18 eksikliği

9- İdiopatik

(41)

2.3.2.2. Lenfosit

Lenfositoz terimi, lenfosit sayısının yetişkinler için $>4,000/\mu\text{L}$ olması, çocuklar için ise $>9,000/\mu\text{L}$ olarak tanımlanır. Lenfositoz ikiye ayrılır. Mutlak (Primer) Lenfositoz terimi total lenfosit sayısında artışı ifade ederken, relatif lenfositoz ise mutlak lenfosit sayısında artış olmaksızın notropeniden dolayı lenfosit yuzdesinde artışı göstermektedir. Ayrıca Monoklonal Lenfositoz ile intrinsik bir defekt sonucunda oluşan lenfosit sayısında artış ifade edilirken(lenfoproliferatif hastalıkta olduğu gibi), Poliklonal Lenfositoz da ise lenfosit sayısında ekstrinsik bir defekt sonucunda uyarı ve reaksiyona sekonder artış (enfeksiyonveya enflamasyona bağlı) olarak tanımlanmaktadır. Periferik kandaki lenfositlerin yaklaşık %85'i T lenfositleridir(CD4+/CD8+ yaklaşık 1,7 civarındadır). Reaktif lenfositozda da periferik kan hücrelerinin çoğu T lenfositleri olmasına karşın lösemilerde B lenfositleri bulunmaktadır.

Lenfositoz nedenleri

Lenfositoz nedenleri Tablo 5'te gösterildi. Esas olarak çocuk ve genç yetişkinlerde çoğunlukla lenfositoz, enfeksiyonlara sekonder olarak reaktiftir. (Akut lenfoblastik lösemi, ALL hariç). Bütün yaş gruplarında reaktif lenfositoz görülmesine karşın, ileri yaş yetişkinlerde ise daha çok Kr. Lenfosit Lösemi (KLL) akla getirmektedir.

Tablo 5. Lenfositoz nedenleri (42)

I-Mutlak (Primer) Lenfositoz	II-Reaktif Lenfositoz
A- Lenfositik Kanserler 1. Akut ve Kronik Lenfositik Lösemi 2. Hairy Cell Lösemi 3. Adult T Cell Lösemi 4. Large Granüler Lenfositik Lösemi	A- Enfeksiyöz Nedenler 1. Ebstein Barr Virusu 2. Sitomegalovirus 3. HIV 4. Human Herpes virusu (tip 6 ve 8) 5. Herpes Simpleks virus tip II 6. Toxoplasma Gondii 7. Bordetella Pertussis 8. Rubella virusu 9. İnfeksiyöz Hepatit virusu 10. Adenovirus 11. Varicella Zoster Virusu 12. Brusella
B- Esansiyel Monoklonal B Hücreli Lenfositoz	B- Stres Lenfositozu (Akut) 1. Kardiyovaskuler Kollaps (Akut Kalp Yetm., M.İnfarctusu) 2. Stafilokokal Toksik Şok Sendromu 3. Major Cerrahi, travma 4. Status Epileptikus
C- Persistant Poliklonal B Hücreli Lenfositoz	C- Hipersensitivite Reaksiyonu (İlaca

	bağlı, bocek ısırması v.s.) D- Persistent Lenfositoz (Subakut veya kronik) 1. Sigara 2. Kanser 3. Hiposplenizm
--	--

2.3.2.3 Trombositler

Trombositler, kemik iliğinde megakaryosit adı verilen çok çekirdekli dev hücrelerin sitoplazmasından oluşur. Ortalama yaşam süreleri 10 gündür. Kanın hücresel elemanlarından biri olarak tanımlanmalarına rağmen, aslında gerçek anlamda bir hücre değildir, nükleusları yoktur.

May-Grünwald-Giemsa ile boyanmış periferik yayma ışık mikroskopunda incelendiğinde trombositler mavi-gri renkte izlenir. Normalde sayıları 150.000-400.000/mm³'tür. Şekilleri yuvarlak veya ovaldır. Büyüklükleri yaklaşık 1.5-3 µm'dir. Işık mikroskobu ile incelendiğinde 10 ve daha fazla trombositten oluşan kümeler görüldüğünde kabaca trombosit sayısının 100.000/ mm³'ün üzerinde olduğu kabul edilir (46).

Eğer endotelin bütünlüğü bozulursa, endotel altında bulunan kollajen, fibronektin, laminin gibi lifsel yapılar açığa çıkar. Özellikle kan akım hızının yüksek olduğu bölgelerde GPIb-V-IX kompleksinin sub endotelyal lifler ve buna bağlı vWF'ye bağlanmasıyla trombositler endotel altındaki dokulara yapışmaya başlarlar.

GPIb-V-IX kompleksinin vWF ile yaptığı bağlanma hızlı birleşme ve ayrılma şeklindedir. Bu trombositlerin endotel üzerinde hızlarının azalmasına neden olur.

Yavaşlayan trombositler iki önemli kollajen reseptörü GPVI ve GpIa-IIa (integrin alfa2beta1) ile endotel altındaki dokulara sıkıca bağlanır ve adezyon tamamlanır. Adezyon trombosit içine sinyaller gitmesine neden olur ve trombosit aktive olur; aktivasyon sırasında trombosit içeriğindeki vazoaktif ve trombostimülan maddeleri dışarı boşaltır, şekil değiştirerek yalancı ayakçıklar (psödopodlar) şeklinde uzantılar yapar, membranını negatif yüklü fosfolipidler'den zengin hale getirir ve yüzeyinde yeni reseptörler eksprese eder. Aktivasyondan sonra yüzeyde yer alan GPIIb- IIIa reseptörü, fibrinojen aracılığıyla trombositlerin birbirlerine yapışmasını (agregasyonu) sağlar. Sonuçta oluşturulan trombosit tıkaçı ile primer hemostaz sağlanmış olur. Aktivasyon sonrası yüzeyde eksprese edilen P-selektin lökositler, monositler ve bunlardan kaynaklanan mikroveziküllerde bulunan PSGL-1 ligandı ile birleşir; doku faktörü salınımına neden olur. Böylece koagülasyon sistemi aktive edilir(43-46)

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Araştırma Evreninin Seçimi

Bu çalışmada Kocaeli ünversitesi tıp fakültesi genel dahiliye ve göğüs hastalıkları sigara bırakma polikliniklerine başvuran hastalar değerlendirmeye alınmıştır. Bu bölümlere herhangi bir nedenle başvuran hasta grupları basit tesadüfi örnekleme yöntemi ile araştırma kapsamına alınmıştır.

3.2 Bireylerin Belirlenmesi

Bu araştırma Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Dahiliye ve Göğüs Hastalıkları sigara bırakma polikliniklerine her hangi bir nedenle başvuran 18-65 yaş arasında yer alan sigara kullanan 100 kişi ile kontrol grubu olarak sigara içmeyen 100 kişi olmak üzere (102 si bayan 98 erkek) 200 kişiden oluşmaktadır.

Çalışmaya alınan bireylerin tansiyon arteriyel, BMI değerleri ve alkol kullanıp kullanmadığı kaydedilerek ayrıca değerlendirildi.

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

1. 18 yaşından küçük, 65 yaşından büyük olmak
2. Herhangi bir malignensi varlığı.
3. Steroit tedavisi almak.
4. Enfeksiyon tablosunun olması
5. Gebelik
6. Son bir hafta içinde geçirilmiş cerrahi operasyon öyküsünün olması.
7. Herhangi bir hematolojik hastalığının olması.

Çalışmaya alınan, ölçütlere uygun hastaların dosyaları tarandı. Çalışma Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulunda onaylandı.

3.3. Labaratuar ve klinik incelemeler

Herhangi bir şikayet ile Genel Dahiliye ve Göğüs hastalıkları Sigara bırakma polikliniğine başvuran hastalardan sigara kullanan 100 hasta ile sigara kullanmayan 100 hastadan alınan kan örneklerinden elde edilen hemogram, sedimentasyon ve CRP ölçümleri kaydedilmiştir.

Hemogram ölçümü Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez laboratuvarında ve Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi dışındaki sağlık kuruluşlarında yapılmıştır. Hastaların venöz kan örnekleri açlık veya tokluk durumuna bakılmaksızın oturur pozisyonunda alınmıştır.

Hastaların kan basıncı ölçümleri ERKA sphygmomanometer aleti ile en az 10 dakika oturarak dinlenme sonrasında yapıldı. 10 dakika ara ile sağ koldan ölçülen 3 kan basıncının ortalaması alındı. Korotkoff un 1.sesi Sistolik kan basıncı ve korotkoff un 5.sesi Diyastolik kan basıncı olarak kaydedildi.

Hastaların alkol alıp almadığı hastaların dosyalarından ve sözel olarak hastaların kendisine sorularak kaydedildi.

Hastaları Obez ve Nonobez gruplarına ayırmak için BMI kullanıldı. BMI değeri kilonun boy uzunluğunun metrekaresine bölünmesi ile elde edildiğinden (kg/m^2) hastaların boy ve ağırlığı ölçüldü. BMI $29.9 \text{ kg}/\text{m}^2$ ve altında olan hastalar obez olmayan gruba $30 \text{ kg}/\text{m}^2$ ve üzeri değere sahip hastalar obez grubuna dahil edildi.

3.4 İstatistiksel analiz

Tüm veriler ortalama standart sapma şeklinde gösterildi. İstatistiksel analiz bilgisayarda SSPS 15.0 Windows versiyonu kullanılarak yapıldı. Değişkenler arasında ilişkinin değerlendirilmesinde Independent Sample T-Testi kullanıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

4-BULGULAR

Çalışmaya alınan sigara kullanan ve sigara kullanmayan hasta gruplarının sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamaları, sigara kullanan ve sigara kullanmayan obez ve nonobez hasta grupları ile alkol kullanıp kullanmamalarına göre hasta gruplarının kan parametreleri ile ilişkisine dair veriler sunulmuştur. Çalışmaya alınan bireylerin cinsiyete göre sigara içip içmeme durumları tablo 6’da gösterilmiştir.

Tablo 6. Araştırmaya alınan sigara kullanan ve sigara kullanmayan hastaların cinsiyete göre demografik özellikleri.

Cinsiyet	Sigara (+)	Sigara (-)	Toplam
Erkek	54 (%55,1)	44 (%44,9)	98 (%100)
Kadın	46 (%45,1)	56 (%54,9)	102 (%100)
Toplam	100 (%50)	100 (%50)	200 (%100)

Sigara kullanan ve kullanmayan toplam 200 kişilik araştırmaya alınan hasta grubunun 98’i erkek bireylerden 102’si bayan bireylerden oluşmaktadır.

Sigara kullanan hastaların %55,1’i erkek, %45,1’i ise bayarlardan oluşmaktadır. Sigara kullanmayan hastaların ise %44,9’u erkek, %54,9’u bayarlardan oluşmaktadır.

Sigara kullanan bireyler açısından tabloya bakıldığında erkeklerin 54'ü, bayanların ise 46'sı sigara kullanmaktadır. Sigara kullanan erkek bireyler toplam hasta grubunun %27'sini, bayan bireyler ise %23'ünü oluşturmaktadır.

Sigara kullanmayan bireyler açısından tabloya bakıldığında erkeklerin 44'ü, bayanların 56'sı sigara kullanmamaktadır. Sigara kullanmayan erkek bireyler toplam hasta grubunun %22'sini, bayan bireyler ise %28'ini oluşturmaktadır.

Diğer taraftan çalışmanın amacını oluşturan sigara içiminin kan parametreleri üzerine etkileri değerlendirilmiş ve sigara içenlerle içmeyenler arasındaki farklılıklar tablo 7'de sunulmuştur.

Tablo 7. Sigara kullanan ve sigara kullanmayan hastaların kan parametreleri ile ilgili verileri.

	Sigara içen (n=100) (ortalama ± SD)	Sigara İçmeyen (n=100) (ortalama ± SD)	p
Lökosit (/mm ³)	8563.7 ± 2697.5	7017.5 ± 1424.8	<0.001
Nötrofil (/mm ³)	5476.8 ± 6276.6	4085.3 ± 1089.4	0.003
Lenfosit (/mm ³)	2820.5 ± 1115.2	2309.9 ± 1623.6	<0.001
Hemoglobin (g/dL)	14.36 ± 1.41	13.64 ± 1.45	<0.001
Hematokrit (%)	41.9 ± 4.1	40.3 ± 4.0	0.002
Trombosit (/mm ³)	264460 ± 67252	267320 ± 67184	0.8
Sedimentasyon (mm/saat)	9.64 ± 6.23	9.49 ± 6.03	0.939
C-Reaktif Protein (mg/dL)	0.357 ± 0.221	0.337 ± 0.200	0.632

Sigara kullanan 100 hasta ile sigara kullanmayan 100 hastanın kan parametreleri arasında lökosit, nötrofil, lenfosit, hemoglobin ve hematokrit sayıları arasında anlamlı farklılıklar saptanmış olup; trombosit, sedimentasyon ve CRP sayıları arasında ise anlamlı farklar saptanmamıştır.

Sigara içen ve içmeyen hastaların BMI değerleri tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8. Araştırmaya alınan sigara kullanan ve sigara kullanmayan hastaların BMI göre demografik özellikleri.

BMI (kg/m ²)	Sigara İçen	Sigara İçmeyen	Toplam
Nonobez (BMI ≤ 29.9 kg/m ²)	65 (%56.5)	50 (%43.5)	115
Obez (BMI ≥ 30 kg/m ²)	35 (%41.2)	50 (%58.8)	85

Araştırmaya alınan toplam 200 kişilik sigara kullanan ve kullanmayan hasta grubunun 115’i BMI göre 29.9 kg/m² ve altında yer alan nonobez grubunda iken, 85 hasta ise BMI göre 30 kg/m² ve üzerinde olan obez grubunda yer almaktadır. Sigara içenlerin % 65’i nonobez grubunda yer alırken, %35’i ise obez grubunda yer almaktadır.

Nonobez grubundaki bireylerin % 56.5’i sigara kullanmakta iken, %43.5’i sigara kullanmamaktadır. Obez grubundaki bireylerin ise % 41.2’i sigara kullanmakta iken, %58.8’si ise sigara kullanmamaktadır.

Sigara kullanan bireyler açısından tabloya bakıldığında nonobez grubunda 65 hasta sigara kullanmakta iken, 50 hasta sigara kullanmamaktadır. Obez grupta yer alan hastaların ise 35 hasta sigara kullanmakta iken, 50 hasta sigara kullanmamaktadır.

Sigara kullanan nonobez grubun da yer alan bireyler toplam hasta grubunun %32.5’ni, sigara kullanan obez grubunda yer alan bireyler ise toplam hasta grubunun %17.7’sini oluşturmaktadır.

Sigara kullanmayan bireyler açısından tabloya bakıldığında obez grubunda 50 hasta, nonobez grubundan 50 hasta sigara kullanmamaktadır. Sigara kullanmayan obez grubun da yer alan bireyler toplam hasta grubunun %25'ni, nonobez grubunda yer alan sigara kullanmayan bireylerde toplam hasta grubunun %25'ni oluşturmaktadır.

Obezitenin kan parametreleri üzerine etkileri olabileceği düşünülerek nonobez bireylerde sigaranın kan parametreleri üzerine olan etkileri değerlendirilmiş olup, sonuçlar tablo 9'da sunulmuştur.

Tablo 9: Nonobez (BMI 29.9 kg/m² ve altı) grubunda yer alan sigara kullanan ve sigara kullanmayan hasta grupları arasında kan parametreleri arasındaki ilişki

	Sigara içen (n=65) (ortalama ± SD)	Sigara İçmeyen (n=50) (ortalama ± SD)	p
Lökosit (/mm ³)	8740.1 ± 2877.8	6789.8 ± 1454.2	<0.001
Nötrofil (/mm ³)	6002.1 ± 7686.4	4034.6 ± 1177.3	0.006
Lenfosit (/mm ³)	2761.7 ± 1045.2	2044.2 ± 671.9	<0.001
Hemoglobin (g/dL)	14.47 ± 1.57	14.02 ± 1.56	0.078
Hematokrit (%)	42.2 ± 4.5	41.5 ± 4.2	0.245
Trombosit (/mm ³)	263861 ± 68662	261540 ± 62874	0.924
Sedimentasyon (mm/saat)	8.89 ± 5.82	8.40 ± 5.66	0.734
C-Reaktif Protein (mg/dL)	0.366 ± 0.231	0.324 ± 0.207	0.723

BMI 29.9 kg/m² ve altında olan nonobez hastalarda, sigara içen grupla sigara içmeyen grup arasında kan parametrelerinden lökosit, nötrofil ve lenfositler sigara içenlerde anlamlı şekilde yüksek olarak tespit edilirken, hemoglobin, hematokrit, trombosit, sedimentasyon ve CRP sayıları arasında ise anlamlı farklar saptanmamıştır .

Diğer taraftan obez (BMI 30 kg/m² ve üzerinde) olan hastalarda, sigaranın kan parametreleri üzerine etkilerinin olup olmadığı değerlendirilmiş olup sonuçlar tablo 10'da sunulmuştur.

Tablo 10. Obez (BMI 30 kg/m² ve üzeri) hastalar arasında sigara kullanan ve sigara kullanmayanlarda kan parametreleri arasındaki ilişki.

	Sigara içen (n=35) (ortalama ± SD)	Sigara İçmeyen (n=50) (ortalama ± SD)	p
Lökosit (/mm ³)	8236.0 ± 2329.8	7245.2 ± 1371.5	0.095
Nötrofil (/mm ³)	4501.1 ± 1411.7	4136.0 ± 1003.2	0.3
Lenfosit (/mm ³)	2929.7 ± 1249.7	2575.6 ± 2174.9	0.014
Hemoglobin (g/dL)	14.18 ± 1.06	13.27 ± 1.23	<0.001
Hematokrit (%)	41.4 ± 3.3	39.2 ± 3.6	0.003
Trombosit (/mm ³)	265571 ± 65522	273100 ± 71402	0.785
Sedimentasyon (mm/saat)	11.03 ± 6.79	10.58 ± 6.25	0.761
C-Reaktif Protein (mg/dL)	0.375 ± 0.202	0.350 ± 0.194	0.622

BMI 30 kg/m² ve üzerinde olan obez hastalar arasında sigara içenlerde sigara içmeyenlere göre lenfosit, hemoglobin ve hematokrit değerleri anlamlı olarak yüksek iken; lökosit, nötrofil, CRP, trombosit ve sedimentasyon değerleri arasında fark saptanmamıştır.

Sigara içen ve içmeyenler arasında alkol kullanma oranları tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 11. Araştırmaya alınan sigara kullanan ve sigara kullanmayan hastaların alkol kullanıp kullanmamalarına göre demografik özellikleri.

	Alkol alan (n=28)	Alkol almayan (n=172)	Toplam
Sigara içen (n=100)	17 (%17)	83 (%83)	100
Sigara İçmeyen (n=100)	11 (%11)	89 (%89)	100
Toplam	28 (%14)	172 (%86)	200

Sigara kullanan ve kullanmayan toplam 200 kişilik araştırmaya alınan hasta grubunda 28 kişi alkol kullanmakta 172 birey ise alkol kullanmamaktadır.

Alkol kullanan grupta yer alan bireylerin %60.7 si sigara kullanmakta iken %39.3'ü sigara kullanmıyordu. Alkol kullanmayan grupta yer alan bireylerin ise %48.3 sigara kullanmaktayken, %51.7 si sigara kullanmayan bireylerden oluşmaktadır.

Sigara kullanan grupta yer alan bireylerin%17'si alkol kullanmakta %83'ü ise alkol kullanmamaktadır. Sigara kullanmayan gruptaki bireylerin ise %11'i alkol kullanmakta %89'u alkol kullanmamaktadır.

Grubu bütün olarak ele aldığımızda alkol ve sigara kullanlar %8.5, alkol kullanıp sigara kullanmayanlar %5.5, sigara kullanıp alkol almayanlar %41.5, sigara kullanmayıp alkol almayanlar ise grubun %44.5'unu oluşturmaktaydı.

Alkol kullanan 28 kişi içerisinde sigara kullanımının olup olmasına göre kan parametreleri ile ilgili karşılaştırmalar tablo 12 de gösterilmiştir.

Tablo 12. Alkol kullanan grupta yer alan hastaların sigara kullanıp kullanmamalarına göre kan parametreleri arasındaki ilişkiyi gösteren tablo.

	Sigara içen (n=17) (ortalama \pm SD)	Sigara içmeyen (n=11) (ortalama \pm SD)	p
Lökosit (/mm ³)	7942.3 \pm 2316.6	7304.5 \pm 1086.1	0.404
Nötrofil (/mm ³)	7985.8 \pm 14542.6	4134.5 \pm 732.9	0.853
Lenfosit (/mm ³)	2483.5 \pm 788.0	2142.7 \pm 692.2	0.244
Hemoglobin (g/dL)	14.74 \pm 1.24	14.22 \pm 1.13	0.225
Hematokrit (%)	42.9 \pm 4.0	42.0 \pm 3.7	0.378
Trombosit (/mm ³)	249176 \pm 81905	265909 \pm 80353	0.404
Sedimentasyon (mm/saat)	9.12 \pm 4.72	6.55 \pm 4.65	0.204
C-Reaktif Protein (mg/dL)	0.352 \pm 0.197	0.341 \pm 0.273	0.404

Yukarıdaki tabloya göre alkol kullanımı ile kan parametreleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Diğer taraftan alkol almayan hastalarda sigara kullanıp kullanmamalarına göre kan parametreleri ise tablo 13’de gösterilmiştir.

Tablo 13. Alkol kullanmayan grupta yer alan hastaların sigara kullanıp kullanmamalarına göre kan parametreleri arasındaki ilişki

	Sigara içen (n=83) (ortalama \pm SD)	Sigara içmeyen (n=89) (ortalama \pm SD)	p
Lökosit (/mm ³)	8690.9 \pm 2764.3	6982.0 \pm 1462.3	<0.001
Nötrofil (/mm ³)	4962.8 \pm 2173.3	4079.2 \pm 1128.6	0.003
Lenfosit (/mm ³)	2889.5 \pm 1162.7	2330.5 \pm 1705.0	<0.001
Hemoglobin (g/dL)	14.29 \pm 1.44	13.57 \pm 1.47	<0.001
Hematokrit (%)	41.7 \pm 4.1	40.1 \pm 4.1	0.005
Trombosit (/mm ³)	267590 \pm 63978	267494 \pm 65908	0.910
Sedimentasyon (mm/saat)	9.75 \pm 6.51	9.85 \pm 6.11	0.792
C-Reaktif Protein (mg/dL)	0.357 \pm 0.227	0.337 \pm 0.191	0.810

Yukarıdaki tabloya göre alkol kullanmayan kişilerden sigara içenlerde sigara içmeyenlere göre kan parametrelerinden lökosit, nötrofil, lenfosit, hemoglobin ve hematokrit değerleri belirgin yüksek iken, trombosit, CRP ve sedimentasyon açısından ise her hangi bir fark saptanmamıştır.

Sigaranın kan basıncı üzerine etkisi independent sample t test ile değerlendirilmiştir

Tablo 14. Sigara kullanan ve kullanmayan hastalarda kan basıncı ile ilgili veriler

	Sigara içen (n=100)	Sigara içmeyen (n=100)	p
Sistolik tansiyon (mmHg)	127.9 ± 16.34	133.3 ± 20.74	0.076
Diastolik tansiyon (mmHg)	74.4 ± 7.0	78.9 ± 9.4	<0.001

Sigara içenlerle içmeyenler arasında sistolik kan basıncı arasında anlamlı bir fark saptanmaz iken, diyastolik kan basınçları arasında ise anlamlı bir fark saptanmış olup sigara kullanan grupta diastolik kan basıncı daha düşüktür.

TARTIŞMA

Bu çalışmada elde edilen veriler incelendiğinde; sigaranın sağlıklı bireylerde özellikle lökosit, nötrofil, lenfosit, hemoglobin ve hematokrit değerlerini belirgin olarak artırdığı görülmüştür. Diğer taraftan hastalar obez ve nonobez olmak üzere 2 grupta ayrıca incelendiğinde nonobez grubun sonuçlarının genel hasta sonuçları ile benzerlik gösterdiği, obez grupta ise sigara içenlerde lenfosit, hemoglobin ve hematokrit değerlerinin anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur. Obes grupta lökosit ve nötrofil sayısı sigara içenlerle, içmeyenler arasında farklı değildi. Her ne kadar hasta sayısı az da olsa; ilginç olarak alkol kullanan bireylerde sigara içenlerle içmeyenler arasında hemogram parametreleri açısından herhangi bir fark yoktu. Genel olarak bakıldığında trombosit, sedimentasyon ve CRP değerlerinin sigaradan etkilenmediği bulunmuştur.

Sigaranın hematolojik sisteme etkileri akut ve kroniktir. Nedeni ve mekanizması net olarak bilinmemesine rağmen akut sigara içimi periferik kanda lökosit, eozinofil ve trombosit sayısında artışa neden olmaktadır. Yapılan bir çalışmada sigaranın bırakılmasından 5 yıl sonra kan değerlerinin normale döndüğü gösterilmiştir (1). Sigaraya bağlı lökositozun mekanizması net değildir (47).

Sigara kullanımının, hemoglobin konsantrasyonunda artışa neden olduğu bilinmektedir. Sigara dumanı içinde bulunan karbonmonoksit gazı (%4 oranında bulunur); oksijen taşıma kapasitesi olmayan, hemoglobinin inaktif formu olan karboksi hemoglobin oluşturmak için, eritrositlerde hemoglobine bağlanarak, hemoglobinde değişikliğe neden olmakta, bu da hemoglobinin dokulara oksijen taşıma yeteneğinde azalmayla sonuçlanmaktadır. Bu azalmış oksijen taşıma kapasitesini telafi edebilmek için de sigara içenler, içmeyenlere göre daha yüksek bir hemoglobin düzeyine sahiptirler (48). Hematokrit düzeyi, sigara içenlerde içmeyenlerden daha yüksek bulunmuştur (49). Bizim çalışmamızda da literatürle benzer olarak sigara içenlerde hemoglobin ve hematokrit değerlerinin yüksek olduğu bulunmuştur.

Ogova ve arkadaşları; sigara bağımlısı olan kalp hastası fabrika işçilerinde lökosit ve nötrofil değerlerini incelediği çalışmada 1384 bireyde lökosit ve lenfosit sayısının sigara içenlerde daha yüksek olduğunu belirlemiştir (50).

Boscarino ve Chang; 20 yıl bazı stres etkisinde kalan askerlerde lökosit ve lenfosit değerlerinin artışını incelediği çalışmada, sigara içenlerdeki lökosit ve T-lenfosit değerinin daha yüksek olduğunu belirlemiştir (51).

Hansen ve arkadaşları; 1 mm^3 kandaki lenfosit değerinin sigara içenlerde ve pipo kullananlarda daha yüksek olduğunu saptamışlardır (52).

Tek başına lökosit sayısını etkileyen en önemli faktör sigara kullanımındır (53).

Sigara dumanındaki bir komponent olan nikotinin katekolaminlerin salınımını etkileyip, kortizol seviyelerindeki artışa neden olarak lökosit sayısını yükselttiği biliniyor (54).

Kandaki lökosit yükselmesinin bir nedeni de direk endotel ve epitelyum hasara ve/veya sitokin düzeyindeki (özellikle IL-6) değişikliğe bağlı olabilir (55,56).

Lökosit sayısındaki 1×10^3 lük bir düşüş koroner arter hastalığına bağlı ölüm riskinde %14'lük, tüm nedenlere bağlı mortalitede %6.2 lik bir düşüşe neden olduğu ileri sürülmektedir (57).

European prospective investigation of cancer grubunun yapmış olduğu bir çalışmada 39-79 yaşları arasında 6902 erkek 8405 bayan bireyler arasında sigara içme alışkanlığı ile total lökosit ile diferansiye beyaz küre sayısı arasındaki ilişki araştırılmış. Çalışma sonrası gerek erkek gerekse bayanlarda sigara içen grupta beyaz küre sayıları (lenfosit özellikle nötrofil) anlamlı derecede yüksek saptanmış (58).

Kawada T. sigara kullanan ve sigara kullanmayan 25-62 yaş grubunda toplam 2511 erkek üzerinde yaptığı çalışmasında sigara içen grupla sigara içmeyen grubu karşılaştırmış; Granülosit lenfosit ve hemoglobinin değerleri sigara içen grupta daha yüksek olup sigara içmeyen gruba göre anlamlı fark saptamıştır (47).

Bizim yapmış olduğumuz çalışma ile sigara kullanan grubun kan lökosit, nötrofil, lenfosit, hemoglobin ve hematokrit değerleri sigara kullanmayan gruba göre daha yüksek olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptandı.

Bizim çalışmalarımızın sonuçları yukarıdaki çalışmaları desteklenmektedir. Diğer çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamızda alkol kullanan bireylerde sigara içip içmemenin hemogram parametreleri üzerine etkisinin olmadığı bulunmuştur. Trombosit, sedimentasyon ve CRP sayıları açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmamıştır.

Sigaranın kan basıncı mekanizması ile etkileştiği bilinmektedir. Her bir sigaranın kan basıncını arttırıcı etkisi 30 dk sürer. Sürekli sigara içenler tekrarlayan ve sürekli dozlarda nikotin alır, bu da uzun süreli kan basıncı yüksekliğine sebep olur ve bu durum ilaç tedavisine direnç olarak algılanır (59).

Yapılan birçok epidemiyolojik çalışma ise yukarıdaki bilginin aksine sigara kullanan kişilerin kan basınçlarının sigara kullanmayan veya daha az sigara tüketen kişilere göre daha düşük olduğu saptanmıştır (60).

Birkaç epidemiyolojik çalışmaya göre sigara sayısı artıkça kan basıncında düşme sıklığı da artmaktadır (61-63).

Sigara kullanımı özellikle gençlerde düşük kan basıncına neden olmaktadır(64). Yapılan bir çalışmada normotansif antihipertansif ilaç kullanmayan 261 erkek 27 kadından oluşan toplam 288 kişilik bir çalışmada %50'si sigara kullanan %50'si sigara kullanmayan gruptan oluşturulmuş. Çalışmanın sonucuna göre sigara içen grupta hem sistolik hem de diyastolik kan basıncı sigara içmeyen gruba göre daha düşük saptanmış ($p<005$). Bu sonuç yaş, BMI ve alkol alımı ile de açıklanamamış. Bu çalışmada sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncındaki düşme ile nikotinin bir metaboliti olan kan kotinin değeri arasında ters bir ilişki saptanmış (65).

Kawada T. sigara kullanan ve sigara kullanmayan 25-62 yaş grubunda toplam 2511 erkek üzerinde yaptığı çalışmasında sigara içen grupta Diyastolik kan basınçlarının daha düşük olduğunu saptamıştır (47).

Bizim yaptığımız çalışmada ise sigara kullanan grup ile sigara kullanmayan gruplar arasında sistolik ve diastolik kan basınçları karşılaştırıldığında; sistolik kan basıncı sigara içenlerde daha düşük olmasına rağmen, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Diğer taraftan diastolik kan basıncı sigara içen grupta içmeyenlere göre daha düşük olarak saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.001$).

Önceden yapılmış olan kesitsel epidemiyolojik çalışmalarda obezitenin göreceli olarak yüksek lökosit hücre sayımı ile ilişkili olabileceği ve BMI lökosit sayısı ile pozitif olarak korelasyon gösterdiği sunulmuştur (66,67).

Bununla birlikte obez vakalarda göreceli olarak yüksek beyaz küre sayımı (WBC) olsa da mutlak lökosit sayısının genel olarak normal aralıkta olduğu söylenmiştir (66).

Lökositoz ile obezite ilişkisi ve bu ilişkiye yüksek akut faz reaktanlarının eşlik etmesi obezlerdeki düşük dereceli inflamasyon ile açıklanabilir (68-74). Ayrıca antiobezite hormonu olan ve daha çok adipoz dokudan salınan leptinin, kök hücreleri uyardığı granulosit-makrofaj kolonilerini uyardığı gösterilmiş (75,76).

Kadınlarda düşük dereceli inflamasyonun daha belirgin olması vücut yağ dağılımının farklı olması ve farklı cinsiyet hormonlarının olmasıyla ilişkili olarak lökositoz varlığı olduğu öne sürülmüş (77).

Son zamanlarda yağ dokusunun; inflamatuvar sitokinlerin yapılıp salgılandığı ve obezitenin düşük evreli inflamasyonu ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Bu bağlamda obezite ile persistan lökositoz arasındaki ilişkiyi saptamak amacıyla Herishanu Y ve arkadaşları bir çalışma yapmışlardır; Bu çalışma 6 yıl boyunca (1999-2005) hematoloji polikliniğine aile hekimleri tarafından nedeni bilinmeyen lökositozun araştırılması için sevk edilmiş 327 hasta grubundan oluşmaktaydı. Grupta en yaygın persistan nötrofili nedeni sigara olarak saptanmış, diğer iyi tanımlanmış nedenler ise myeloproliferatif veya lenfoproliferatif bozukluklar veya inflamatuvar nedenler, enfeksiyonlar, post-splenektomi, gebelik ve ilaçlar olarak görülmüş. Göreceli olarak geniş 50 kişilik subgrupta (%15.3) ise obezite haricinde ($BMI > 30$) bir neden bulunamamış (78).

Bizim yapmış olduğumuz çalışmaya göre sigara kullanan obez grubta yer alan hastaların lenfosit, hemoglobin ve hematokrit değerleri sigara kullanmayan obez grubta yer alan hastalara göre daha yüksek olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı iken; nötrofil, trombosit, CRP ve sedimentasyon değerleri arasında ise anlamlı fark saptanmadı. Obezite ile ilgili olarak hemoglobin, hematokrit ve trombosit ile ilgili çalışma saptayamadık.

Bizim yapmış olduğumuz çalışmada alkol kullanan bireylerde sigara kullanan grupla sigara kullanmayan grup arasında kan parametreleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sigaranın kan parametrelerine etkisi bilinmektedir ve bu etkileri akut ve kronik etkilerdir. Nedeni ve mekanizması net olarak bilinmemesine rağmen sigara içimi periferik kanda lökosit, eozinofil ve trombosit sayısında artışa neden olmaktadır.

Çalışmamıza alınan sigara kullanan ve sigara kullanmayan iki grup arasında karşılaştırma yapıldığında; sigara kullanan grup ile sigara kullanmayan gruba göre lökosit, nötrofil, lenfosit, hemoglobin ve hematokrit sayıları arasında anlamlı farklılıklar saptanmış olup; trombositler açısından ise aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Yapmış olduğumuz çalışmada alkol kullanan bireylerde sigara kullananlarla sigara kullanmayanlar arasında kan parametreleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Çalışmaya göre sigara kullanan obez grupta yer alan hastaların lenfosit, hemoglobin ve hematokrit değerleri sigara kullanmayan obez grupta yer alan hastalara göre daha yüksek olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı iken; nötrofil, trombosit değerleri açısından ise anlamlı fark saptanmadı. Sigara içenlerle içmeyenler arasında sistolik kan basıncı arasında anlamlı bir fark saptanmaz iken, diyastolik kan basınçları arasında ise anlamlı bir fark olup sigara kullanan grupta diastolik kan basıncı daha düşük olarak saptandı.

Sonuç olarak; sigara kullanımının bazı hemogram parametrelerini artırıcı etkisi literatürle benzer olarak bu çalışmada da gösterilmiştir. Özellikle lökosit düzeylerinde normalden hafif yüksek değerlerin görülebileceği ve altta yatan bir neden tespit edilemediğinde mutlaka hastanın sigara kullanma öyküsünün dikkate alınması gerektiği bu çalışma ile de gösterilmiştir. Bu şekilde gereksiz değerlendirmelerden ve hastaların olumsuz etkilenmelerinden kaçınılmış olur. İlginç olarak alkol kullanan bireylerde sigaranın hemogram parametrelerini etkilemediği bulunmuş olup, sonuçların teyit edilmesi için geniş kapsamlı yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu aşikârdı

6. ÖZET

Sigara içerdığı 4000'den fazla zehirli kimyasal madde ile toplum sağlığını tehdit etmektedir .Bu çalışmanın amacı, sigara kullanan bireyler ile sigara kullanmayan bireyler arasında kan parametreleri açısından bir farklılığın olup olmadığı araştırmaktır. alkol ve obezitenin kan parametreleri üzerine etkisi ve sigaranın kan basıncı üzerine etkilerini belirlemek bu çalışmanın bir diğer amacıydı.

Bu çalışmaya 18-65 yaş arasında yer alan sigara kullanan 100 kişi ile kontrol grubu olarak sigara içmeyen 100 kişi olmak üzere (102 si bayan 98 erkek) toplam 200 kişi alındı. Çalışmaya alınan bireylerin hemogram, sedimentasyon, CRP ölçümleri ile birlikte tansiyon arteriyel, BMI değerleri ve alkol tüketimi değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizler SSPS 15.0 for Windows programı kullanılarak yapıldı. Değişkenler arasında ilişkinin değerlendirilmesinde Independent Sample T-Testi kullanıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

Çalışmamızda sigara kullanan grup ile sigara kullanmayan grup arasında lökosit, nötrofil, lenfosit, hemoglobin ve hematokrit sayıları arasında anlamlı farklılıklar saptanmış olup; trombositler açısından ise aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Sigara kullanan obez grupta yer alan hastaların lenfosit, hemoglobin ve hematokrit değerleri sigara kullanmayan obez grupta yer alan hastalara göre daha yüksek olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı iken; nötrofil, trombosit değerleri açısından ise anlamlı fark saptanmadı. Sigara içenlerle içmeyenler arasında sistolik kan basıncı arasında anlamlı bir fark saptanmaz iken, diyastolik kan basınçları arasında ise anlamlı bir fark olup sigara kullanan grupta diastolik kan basıncını daha düşük olarak saptadık. Çalışmamızda alkol kullanan bireylerde sigara kullanan grupla sigara kullanmayan grup arasında kan parametreleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı.

Sigaranın kan parametreleri üzerine etkisi bu çalışma ile doğrulanmış olup literatürlerdeki verileri destekler niteliktedir. Bu çalışmada alkol kullanan bireylerde sigaranın hemogram parametrelerini etkilemediği bulunmuş olup bir ilişkinin olup olmadığını değerlendirmek için daha çok olguyu içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu aşikardır.

7-ABSTRACT

Including more than 4000 toxic chemicals, cigarette threatens the public health. The aim of this study is to evaluate the effect of alcohol and obesity on blood parameters and blood pressure of smokers and non smokers.

200 individuals between 18-65 years age of which 100 smokers and 100 non-smokers as control groups were evaluated in this study (102 female, 98 male). The individuals' complete blood count (CBC), sedimentation and CRP values are evaluated together with tension arterial, BMI and alcohol consumption. Statistical analyses were done with SPSS 15.0 for Windows program. Independent sample T- test was used for measuring the relation between the variables. P value, < 0.05 was accepted as significant in our study.

Leukocyte, neutrophil, lymphocyte, hemoglobin and hematocrit values between smoker and non-smoker groups was significantly different while thrombocyte numbers were not significant statistically. The obese smoker individuals have significant higher lymphocyte, hemoglobin and hematocrit values than obese non-smoker individuals although neutrophil and thrombocyte numbers were not statistically different. While there was no difference in the levels of systolic blood pressure levels between smoker and non-smoker groups, we found diastolic blood pressure levels lower in smoker individuals. In our study no significant difference has been determined between the smoker and non smoker groups of alcohol drinkers in terms of blood parameters.

Our study has confirmed the effect of smoking on the blood parameters which also supported the literature on this topic. It has also been founded that smoking does not effect the hemogram parameters in alcohol users, however it is concluded that there should be further prospective studies researching on the possible relations between those facts.

KAYNAKLAR

1. Bain BJ, Rothwell M, Feher MD, Robinson R, Brown J, Sever PS. Acute changes in haematological parameters on cessation of smoking. *J R Soc Med* 1992; **85**:80-2
2. Schwartz J, Weiss ST. Host and environmental factors influencing the peripheral blood leukocyte count. *Am J Epidemiol* 1991; **134**:1402-9.
3. Ford ES. Body mass index, diabetes, and C-reactive protein among U.S. adults. *Diabetes Care* 1999; **22**:1971-7.
4. Bloxham CA, Beevers DG, Walker JM. Malignant hypertension and cigarette smoking. *Br Med J*. 1979; **1**:581-3.
5. Green MS, Jucha E, Luz Y: Blood pressure in smokers and nonsmokers: Epidemiologic findings. *Am Heart J* 1986; **111**:932-40.
6. Pamukođlu, V. 2005. 31 Mayıs Dünya Sigarasız Günü. <http://www.saglik.gov.tr>. Eriřim Tarihi: 31.05.2005
7. <http://www.sigara.gen.tr>, 2005
8. Benowitz N, Jacop P III, Jones R and Rosenberg J. Interindividual variability in the metabolism and cardiovascular effects of nicotine in man. *J Pharmacol Exp Ther*. 1982; **221**:368-72.
9. Smith C J, and Ogden M W. Tobacco smoke and atherosclerosis progression. *JAMA*. 1998; **280**:32-3.
10. Smith C J, Steichen T J and Fischer T H. Platelet aggregation in cigarette smokers. *Inhal. Toxicol*. 1998; **10**:765-93

11. Hecht SS, Hoffmann D. Tobacco-specific nitrosamines, an important group of carcinogens in tobacco and tobacco smoke. *Carcinogenesis* 1988; **9**:875.
12. Peluso M, Amasio E, Bonassi S, Munnia A, Altrupa F, Parodi S. Detection of DNA adducts in human nasal mucosa tissue by ³²P postlabelling analysis. *Carcinogenesis* 1997; **18**:344-99.
13. Denissenko MF, Pao A, Tang MS, Pfeifer GP. Preferential formation of benzo[a] pyrene adducts at lung cancer mutational hotspots in p53. *Science* 1996; **274**:430-2.
14. Friedberg EC, Walker GC, Siede W. In DNA repair and mutagenesis. *Am Soc Microbiol* 1995: 39-41.
15. Rodin SN, Rodin AS. Human lung cancer and p53: the interplay between mutagenesis and selection. *Proc Natl Acad Sci* 2000; **97**:12244-9.
16. Kuroda Y, Tsukino H, Nakao H, Imai H, Katoh T. P53 codon 72 polymorphism and urothelial cancer risk. *Cancer letters* 2003; **189**:77-83.
17. Golusinski W, Olofsson J, Szymeja Z, Szyfter K, Szyfter W, Biczysko W, Hemminki K. Alteration of p53 gene structure and function in laryngeal squamous cell cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1997; **254 Suppl 1**:133-7.
18. Matsuzoe D, Hideshima T, Iwasaki A, Yoneda S, Kawahara K, Shirakusa T, Kimura A. Glutathione S-transferase mu1 null genotype is associated with K-ras gene mutation in lung adenocarcinoma among smokers. *Carcinogenesis* 2001; **22(8)**:1327-30.
19. Piipari R, Savela K, Nurminen T et al. Expression of CYP1A1, CYP1B1 and CYP3A, and polycyclic aromatic hydrocarbon-DNA adduct formation in bronchoalveolar macrophages of smokers and non-smokers. *Int J cancer* 2000; **86**:610-6.

20. Gronau S, Greger KD, Jerg M, Riechelmann H. GTSM1 enzyme concentration and enzyme activity in correlation to the genotype of detoxification enzymes in squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Oral Diseases* 2003; **9**:62-7.
21. Therriault MJ, Proulx LI, Castonguay A, Bissonnette EY. Immunomodulatory effects of the tobacco-specific carcinogen, NNK, on alveolar macrophages. *Clin Exp Immunol* 2003; **132**(2):232-8.
22. Sethi MJ, Rochester CL. Smoking and chronic obstructive pulmonary disease. *Clinic In Chest Medicine* 2000; **21**:67-86.
23. Graf W, Graf H, Wenz M. Tetrahymena pyriformis in the ciliate mobility test. Validation and description of a testing procedure for the registration of harmful substances in the air as well the effects of cigarette smoke on the human respiratory ciliated epithelium. *Zentralbl Hyg Umweltmed* 1999; **201**:451-72.
24. Ege E. Sigara ve amfizem. Sigara ve Sağlık (Ed: Özyardımcı N) Bursa 2002: 147-51.
25. Yüksel EG. Sigara ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı. Sigara ve Sağlık (Ed:Özyardımcı N).Bursa 2002:136-46.
26. Sherman CB. The health consequences of cigarette smoking. *Medical Clinis of North America* 1992; **76**:355-75.
27. Bain BJ, Rothwell M, Feher MD, Robinson R, Brown J, Sever PS. Acute changes inhaematological parameters on cessation of smoking. *J R Soc Med* 1992; **85**:80-2.
28. Blann AD, Kirkpatrick U, Devine C, Naser S, McCollum CN. The influence of acute smoking on leucocytes, platelets and the endothelium. *Atherosclerosis* 1998; **141**:133-9.
29. Takajo Y, Ikeda H, Haramaki N, Murohara T, Imaizumi T. Augmented oxidative stress of platelets in chronic smokers. Mechanism of impaired

- platelet-derived nitric oxide bioactivity and augmented platelet aggregability. *JACC* 2001; **38**:1320-7.
30. Nowak J, Murray JJ, Oates JA, et al. Biochemical evidence of a chronic abnormality in platelet and vascular function in healthy individuals who smoke cigarettes. *Circulation* 1987; **76**:6-14.
31. Nordenberg *et al.* 1990, Lowik *et al.* 1992, Gudmundsson and Bjelle 1993, Beşer vd. 1994).1).r (Çevrim 2000)
32. Mero N, Tol AV, Scheek LM, et al. Decreased postprandial high density lipoprotein cholesterol and apolipoproteins A-1 and E in normolipidemic smoking men: relations with lipid transfer proteins and LCAT activities. *Journal of Lipid Research* 1988; **38**:1493-502.
33. Sepkovic DW, Haley NJ, Wynder EL. Thyroid activity in cigarette smokers.
34. Janzon L, Berntorp K, Hanson M, Lindell SE, Trelle E. Glucose tolerance test in middle-aged men. *Diabetologia* 1983; **25**:86-88.
35. Kılıç Ş. Sigara ve İmmünite. Sigara ve Sağlık (Ed: Özyardımcı N) Bursa 2002:188-93.
36. McCue JM, Link KL, Eaton SS, Freed BM. Exposure to cigarette tar inhibits ribonucleotide reductase and blocks lymphocyte proliferation. *J Immunology* 2000; **165**:6771-6775.
37. Laan M, Qvarfordt I, Riise GC, Anderson BA, Larsson S, Linden A. Increased levels of interleukin-16 in the airways of tobacco smokers: relationship with peripheral blood T lymphocytes. *Thorax* 1999; **54**:911-6.
38. Nestel, P. Adjusting hemoglobin values in program surveys. INACG (International Nutritional Anemia Consultative Group), Washington, USA, 2002.
39. Peker İ, Çiloğlu F, Buruk Ş ve Bulca Z. Egzersiz biyokimyası ve obezite. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd, 2000.

40. Müftüoğlu, E. Klinik hematoloji. Diyarbakır: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, 1986.
41. Doc. Dr. Gurhan Kadıkoylu Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Aydın (2006) 8. İÇ HASTALIKLARI kongresi
42. Doc. Dr. Oktay Bilgir SSK İzmir Eğitim Hastanesi, Genel Dahiliye Kliniği, İzmir 8.ulusal içhastalıkları kongresi
43. Aird WC. Vascular bed-specific thrombosis. *J Thromb Haemostasis* 2007; **5** (Suppl 1): 283-91.
44. Wagner DD, Frenette PS. The vessel wall and its interactions. *Blood* 2008; **111**: 5271-81.
45. Sadler JE. Von Willebrand factor, ADAMTS-13, and thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2008; **112**(1):11-8
46. Diz-Küçükkaya R, Gushiken FC, Lopez JA. Thrombocytopenia. In: Lichtman, Beutler, Kipps, Seligsohn, Kaushansky, Prchal (eds). *Williams Hematology*. New York: The McGraw-Hill Companies, 2006:1749-8.
47. Smoking-Induced Leukocytosis Can Persist after Cessation of Smoking Tomoyuki Kawada Department of Hygiene and Public Health, Nippon Medical School, Tokyo, Japan Archives of Medical Research 2004; **35**:246–50.
48. Centers for Disease Control and Prevention 1998, Frith-Terhune 2000, Nestel 2002)
49. Nordenberg *et al.*1990, Lowik *et al.* 1992, Gudmundsson and Bjelle 1993, Beşer vd.1994).1) (Çevrim 2000)
50. Ogova Y. Imaki M, Yoshida, Shibakawa M. Tanada S; An epidemiological study on the association between on the total leukocyte and neutrophil counts,

and risk factors of ischemic heart disease by smoking status in Japanese factory workers. *Appl Human Sci* 1998; **17(6)**:239-47.

51. Boscarino JA, Chang J. Higher abnormal leukocyte counts 20 years after exposure to severe stress. *Psychosom Med* 1999; **61(3)**:378-86.
52. Hansen LK, Grimm RH, Neaton JD; The relationship of white blood cell count to other cardiovascular risk factors. *Int J Epidemiol* 1990; **19(4)**:88 1-88
53. Jandl JH. In: *Blood: a textbook of hematology* (second ed) Little, Brown and Company, USA 1997:48–69
54. Huang ZS, Chien KL, Yang CY, Tsai KS and Wang CH. Peripheral differential leukocyte counts in humans vary with hyperlipidemia, smoking, and body mass index. *Lipids* 2001; **36(3)**:237–45.
55. Schwartz J and Weiss ST. Host and environmental factors influencing the peripheral blood leukocyte count. *Am. J. Epidemiol.* 1991; **134(12)**:1402–9.
56. McCarty MF. Interleukin-6 as a central mediator of cardiovascular risk associated with chronic inflammation, smoking, diabetes, and visceral obesity: down-regulation with essential fatty acids, ethanol and pentoxifylline. *Med. Hypotheses* 1999; **52(5)**:465–77.
57. Grimm RH, Neaton JD and Ludwig W. Prognostic importance of the white blood cell count for coronary, cancer, and all-cause mortality. *J Am Med Assoc.* 1985; **254(14)**:1932–7.
58. Megan R. Smith Ann-Louise Kinmontha, Robert N. Lubena, Sheila Binghamb, Nicholas E. Daya, Nicholas J. Warehama, Ailsa Welcha and Kay-Tee Khawa Smoking status and differential white cell count in men and women in the EPIC-Norfolk population 2 August 2003, Pages 331-337
59. Bloxham CA, Beevers DG, Walker JM. Malignant hypertension and cigarette smoking. *Br Med J* 1979; **1**:581-3.

60. Green MS, Jucha E, Luz Y. Blood pressure in smokers and nonsmokers: Epidemiologic findings. *Am Heart J* 1986; **111**:932-0.
61. Savdie E, Grosslight GM, Adena MA: Relation of alcohol and cigarette consumption to blood pressure and serum creatinine levels. *J Chron Dis* 1984; **37**:617-23.
62. Berglund G, Wilhelmsen L: Factors related to blood pressure in a general population sample of Swedish men. *ActaMed Scand* 1975; **198**:291-8.
63. Goldbourt U, Medalie JH. Characteristics of smokers, nonsmokers and ex-smokers among 10,000 adult males in Israel. *Am J Epidemiol* 1977; **105**:75 -86
64. Lee DJ, Markides KS. Health behaviours, risk factors, and health indicators associated with cigarette use in mexican americans:results from the hispanic HANES. *Am J Public Health* 1991; **81**:859-864.
65. Benowitz NL, Sharp DS. Inverse Relation Between Serum Cotinine Concentration and Blood Pressure in Cigarette Smokers. *J American Heart Association* 1989; **80**:1309-12.
66. Schwartz J, Weiss ST. Host and environmental factors influencing the peripheral blood leukocyte count. *Am J Epidemiol* 1991; **134**:1402-9.
67. Ford ES. Body mass index, diabetes, and C-reactive protein among U.S. adults. *Diabetes Care* 1999; **22**:1971-7.
68. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA* 1999; **282**:2131-5.
69. Mohamed-Ali V, Goodrick S, Rawesh A, *et al.* Subcutaneous adipose tissue releases interleukin-6, but not tumor necrosis factor-alpha, in vivo. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; **82**:4196–200.

70. Kern PA, Saghizadeh M, Ong JM, Bosch RJ, Deem R, Simsolo RB. The expression of tumor necrosis factor in human adipose tissue. Regulation by obesity, weight loss, and relationship to lipoprotein lipase. *J Clin Invest* 1995; **95**:2111–9.
71. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor- α : direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science* 1993; **259**:87–91.
72. Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, Atkinson RL, Spiegelman BM. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor- α in human obesity and insulin resistance. *J Clin Invest* 1995; **95**:2409–15.
73. Zhang HH, Kumar S, Barnett AH, Eggo MC. Dexamethasone inhibits tumor necrosis factor- α -induced apoptosis and interleukin-1 β release in human subcutaneous adipocytes and preadipocytes. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; **86**:2817–25.
74. Bruun JM, Pedersen SB, Richelsen B. Regulation of interleukin 8 production and gene expression in human adipose tissue in vitro. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; **86**(3):1267-73.
75. Mikhail AA, Beck EX, Shafer A, *et al.* Leptin stimulates fetal and adult erythroid and myeloid development. *Blood* 1997; **89**:1507–12.
76. Laharrague P, Oppert JM, Brousset P, *et al.* High concentration of leptin stimulates myeloid differentiation from human bone marrow CD34+ progenitors: potential involvement in leukocytosis of obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; **24**:1212–6.
77. Festa A, D’Agostino R, Williams K, *et al.* The relation of body fat mass and distribution to markers of chronic inflammation. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; **25**:1407–15.

78. Herishanu Y, Rogowski O, Polliack A, Marilus R. Leukocytosis in obese individuals: possible link in patients with unexplained persistent neutrophilia *Eur J Haematol* 2006; **76**:516–20.