



T.C

SAĞLIK BAKANLIĞI

RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ

EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ GÖĞÜS HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI SİĞARA BIRAKMA POLİKLİNİĞİNİN UZUN DÖNEM
SONUÇLARI**

DR. SEMİH ALTUNSOY

GÖĞÜS HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: DOÇ.DR. DİLEK KARADOĞAN

RİZE-2021



T.C

SAĞLIK BAKANLIĞI

RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ

EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ GÖĞÜS HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI SİGARA BIRAKMA POLİKLİNİĞİNİN UZUN DÖNEM
SONUÇLARI**

DR. SEMİH ALTUNSOY

GÖĞÜS HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: DOÇ.DR. DİLEK KARADOĞAN

RİZE-2021

BEYAN

Bu tez çalışmasının Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Enstitüsü Tez Hazırlama ve Yazım Kılavuzu standartlarına uygun olarak yazıldığını, tezin akademik ve etik kurallara bağlı kalınarak gerçekleştirilmiş özgün bir bilimsel araştırma eseri olduğunu, tezde yer alan ve bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bilgi ve yorumlara kaynak gösterildiğini ve kullanılan kaynak listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışının olmadığını beyan ederim.

Dr. Semih ALTUNSOY

Mayıs 2021



TEŞEKKÜR

Akciğer hastalıklarının etiyolojisinde ve seyrinde tütün maruziyetinin büyük etkisi tartışılmaz bir gerçektir. Bu tez sayesinde tütün kontrolü alanına daha derinden yoğunlaşma fırsatı elde ettiğim için çok mutluyum. Meslek hayatım boyunca tütün ile mücadeleyi ön planda tutacak farkındalığımı oluşturan bu güzel tezi seçmemde kılavuz olan, gerek tez çalışmamın yürütülmesinde, tezin tüm aşamalarında, gerekse ihtisasım boyunca değerli önerileri ile bana yol gösteren, ilgi ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, tez danışmanım Doç. Dr. Dilek KARADOĞAN'a

Göğüs hastalıkları ihtisasım boyunca tıbbi bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım kıymetli hocalarım; başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Ünal ŞAHİN olmak üzere, Prof. Dr. Aziz GÜMÜŞ'e, Doç. Dr. Songül ÖZYURT'a, Dr. Öğr. Üyesi Bilge YILMAZ KARA'ya ve Dr. Öğr. Üyesi Neslihan ÖZÇELİK'e

Tezin istatistiksel olarak yorumlanması ve analizler konusunda önemli katkıları olan hocam Dr. Öğr. Üyesi Gökhan TELATAR'a

İhtisasım boyunca omuz omuza birlikte çalışmaktan onur duyduğum çalışma arkadaşlarım Uzm. Dr. Sebih ALP, Uzm. Dr. Melek MEMOĞLU ÇAKAL, Uzm. Dr. Hüseyin KOŞAK, Dr. Abdurrahman KOTAN, Dr. Serdanur ÖZDEMİR, Dr. Derya TOPRAK, Dr. Hasan Veysel KESKİN, Dr. Muzaffer ŞENOL, Dr. Esin Bilgin KONYALIHATİPOĞLU, Dr. Neşe Merve GÜNER ZIRIH, Dr. İnci SELİMOĞLU, Dr. Kübra UYAR ER, Dr. Elvin KARAHACIOĞLU'na

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım sağlık emekçileri sevgili hemşire, sekreter ve teknisyen arkadaşlara

Desteklerini her zaman yanımda hissettiğim, bugünlere gelmemde sonsuz fedakarlıkları olan sevgili annem Seyhan ALTUNSOY, babam İhsan Şükrü ALTUNSOY, kardeşim Selin ALTUNSOY'a

Ve tabi ki hayatımın her anında yanımda olan, en büyük destekçim, hayat arkadaşım, can yoldaşım, sevgili eşim Elif ALTUNSOY'a ve canım oğlum Aren Kuzey ALTUNSOY'a

SONSUZ TEŞEKKÜRLERİMLE..

Dr. Semih ALTUNSOY

ÖZET

Amaç: Tütün bağımlılığı; günümüzde küresel olarak oldukça yaygın olup, en sık görülen hastalıkların gelişiminde risk faktörü olması ile, morbidite ve mortaliteye önemli derecede katkı sağladığından artık ‘*Salgın*’ olarak tanımlanmaktadır. Sigara içen bireylerin sigarayı bırakması ve nüksün önlenmesi büyük önem arz etmektedir. Sigara bırakma polikliniklerinin başarısı, yapılan çalışmalar ve bu konudaki kararlılık sayesinde tütün kontrolünü ülkemizde hedeflenen seviyeye taşıyacaktı. Çalışmamızın amacı; sigara bırakma polikliniğine başvuran bireylerin kısa dönem ve uzun dönem takiplerinde bırakma başarılarını ölçmek, sigara bırakma başarısını hastalara planlanan farmakoloji çeşidine, tedavi uyumuna ve bireylerin sosyo-demografik verilerine göre değerlendirmek, başarıya etkili faktörleri belirleyerek; ülkemizde tütün kontrolü girişimlerine ve planlamalarına katkıda bulunmaktır.

Gereç ve yöntem: Çalışmamıza Ocak 2018 ile Mayıs 2019 tarihleri arasında Rize Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Kliniği bünyesinde hizmet vermekte olan Sigara Bırakma Polikliniğine başvuran, yaşları 18 ila 76 arasında değişen hastalar incelendi. İlk başvuru anında sigara kullanım anamnezleri, sosyo-demografik verileri ve nikotin bağımlılık düzeyleri tespit edilip hangi farmakolojik tedavi ile izlem planlandığı not edildikten sonra, 2 yıllık süreç akabinde telefon görüşmesi sağlanabilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Sigarayı bırakmaya etkili faktörler ve tedaviye uyuma etkili faktörler çok değişkenli regresyon analizi ile incelendi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen toplan 425 hastanın yaş ortalaması 38 ± 12 idi, %73,4’ü erkek, %26,6’sı kadınlardan oluşmaktaydı. En sık görülen üç ek hastalık kardiyovasküler, pulmoner ve psikiyatrik hastalıklar idi. Hastaların sigara anamnezlerine göre ortalama $22,4 \pm 16,8$ paket/yıl sigara öyküleri vardı ve hastalar FNBT skoruna göre %65 yüksek, %13 orta, %22 düşük derecede nikotin bağımlısı idi. Hastaların %47’sine vareniklin, %48’ine nikotin replasman tedavisi (NRT), %5’ine her iki tedavi birlikte (kombine) verilmişti. Hastalar başlanan bu farmakolojik tedavi yöntemlerini ortalama $44,3 \pm 19,4$ gün kullanmışlardı. Vareniklin kullanma süreleri ortalama $45,66 \pm 19,5$ gün, NRT kullanma süreleri $40,48 \pm 17,9$ gün ve kombine tedavi kullanma süreleri $66,5 \pm 15,5$ gün

idi ($p<0,05$). Tedaviye uyum ile ilişkili faktörler çok değişkenli regresyon analizi ile incelendiğinde; tedaviye uyumlarına etkili faktörler; yaşın büyük olması, Fagerström skorunun düşük olması, tedavi sırasında yoksunluk semptomu göstermemek, tedavi sırasında kilo alımı-iştah artışı-kabızlık semptomu göstermemek, sigarayı bırakmada başarılı olmak olarak saptandı. ($p<0,05$). Hastaların ikinci yıl sonunda sigarayı bırakma durumları şöyleydi; %20,5 bırakmış, %50,1 hiç bırakamamış, %19,5 kısa dönemde bırakmış ancak yeniden başlamıştır (nüks). Sigara bırakmaya etkili faktörler çok değişkenli analizde incelendiğinde; başvuru anındaki Fageström Nikotin Bağımlılık Testi skorunun düşük olması, planlanan farmakolojik tedaviyi kullanma süresinin uzun olması, tedavi sırasında uyku bozukluğu-kabus görme semptomu göstermek, kilo alımı-iştah artışı-kabızlık semptomu göstermek ile yoksunluk semptomu göstermemek ve öğrenci olmamak olarak tespit edildi. ($p<0,05$).

Sonuç:

Sigara bırakma polikliniğimizin iki yıllık takiplerini içeren uzun dönem sonuçlarını incelediğimiz çalışmamızın sonucuna göre sigara bırakma başarı oranı %20,5 olarak saptanmıştır. Farmakolojik tedavi seçeneklerine göre bırakma başarısı veya tedaviye uyum arasında anlamlı fark izlenmemiştir. Sigara bırakma başarısına etkisi olan faktörler göz önüne alınarak sigara bırakma poliklinik hizmetlerinin standartlarının güncellenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tütün, tütün bağımlılığı, sigara bırakma, sigara bırakma polikliniği, uzun dönem sonuçlar

ABSTRACT

Objective: Tobacco addiction; It is now quite common globally and is now defined as "*epidemic*" as it is a risk factor in the development of the most common diseases and contributes significantly to morbidity and mortality. It is of great importance for individuals who smoke to quit smoking and prevent relapse. The success of smoking cessation outpatient clinics will bring tobacco control to the targeted level in our country, by the light of the studies and determination in this regard. The purpose of our study is to assess smoking cessation success in short and long term follow-up of individuals who applied to smoking cessation outpatient clinic, to evaluate smoking cessation success according to the type of pharmacologic treatment, treatment adherence and socio-demographic data of the individuals, by determining the factors affecting the success; to contribute to tobacco control initiatives and planning in our country.

Materials and Methods: Patients between the ages of 18 and 76 who applied to the Smoking Cessation Outpatient Clinic of Rize Recep Tayyip Erdogan University Chest Diseases Clinic between January 2018 and May 2019 were examined. Patients who could be contacted after a 2-year period were included in the study, after their smoking history, socio-demographic data, and nicotine addiction levels were determined at the time of first admission and the pharmacological treatment they planned to follow-up was noted. Factors affecting smoking cessation and adherence to treatment were examined using multiple regression analysis.

Findings: The mean age of the 425 patients included in the study was 38 ± 12 , 73.4% were men and 26.6% were women. The three most common comorbidities were cardiovascular, pulmonary and psychiatric diseases. The patients had an average smoking history of 22.4 ± 16.8 pack / year according to their smoking history, and the patients were 65% high, 13% moderate, and 22% low nicotine addicts according to the Fagerström test score. Varenicline was given to 47% of the patients, nicotine replacement therapy (NRT) to 48%, and both treatments (combined) to 5%. The patients used these pharmacological treatment methods for an average of 44.3 ± 19.4 days. The mean duration of varenicline use was 45.66 ± 19.5 days, the duration of NRT use was 40.48 ± 17.9 days, and the

duration of combined therapy was 66.5 ± 15.5 days ($p < 0.05$). When the factors related to adherence to treatment were examined by multivariate regression analysis; factors affecting their adherence to treatment are as follows; older age, low Fagerström score, not reporting withdrawal symptoms during treatment, not reporting weight gain-increased appetite-constipation symptoms during treatment, and being successful in quitting smoking. ($p < 0.05$). The smoking cessation status of the patients at the end of the second year was as follows; 20.5% quit, 50.1% never quit, 19.5% quit in the short term but resumed (relapse). The factors affecting smoking cessation are examined in multivariate analysis are as follows; the low Fageström Nicotine Dependency Test score at the time of admission, the long duration of using the planned pharmacological treatment, sleep disturbance-nightmare symptoms during treatment, weight gain-increased appetite-constipation symptoms, not showing withdrawal symptoms and not being student ($p < 0.05$).

Results: According to the results of our study that we examined the long-term results of our smoking cessation outpatient clinic, which included two-year follow-ups, the smoking cessation success rate was 20.5%. There was no significant difference between pharmacological treatment options in terms of quitting success or adherence with treatment. Considering the factors that affect smoking cessation success, the standards of smoking cessation outpatient services should be updated.

Key Words: Tobacco, tobacco addiction, smoking cessation, smoking cessation outpatient clinic, long-term outcomes

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vii
TABLolar DİZİNİ.....	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
KISALTMALAR.....	xiii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	4
2.1 TÜTÜN TARİHÇESİ.....	4
2.1.1 Dünyada tütün tarihçesi	4
2.1.2 Türkiye’de tütün tarihçesi.....	5
2.2. TÜTÜN EPİDEMİYOLOJİSİ.....	5
2.3. TÜTÜN ÜRÜNLERİ VE İÇERİKLERİ	8
2.3.1. Sigara	8
2.3.2. Nargile	9
2.3.3. Puro, Pipo, Kreteks, Bidi	9
2.3.4. Dumansız tütün ürünleri	9
2.4. TÜTÜNÜN SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ	10
2.4.1. Genel Sağlık Etkileri.....	10
2.4.2. Sigaranın Solunum Sistemi Üzerine Etkileri.....	12
2.4.3. Sigaranın Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri.....	14

2.4.4. Sigara kullanımı ve Malignite	15
2.5. İKİNCİ VE ÜÇÜNCÜ EL TÜTÜN DUMANI MARUZİYETİ.....	16
2.6. TÜTÜN EKONOMİSİ	17
2.7. NİKOTİN BAĞIMLILIĞI.....	17
2.8. TÜTÜN KONTROLÜ	22
2.9. TÜTÜN BAĞIMLILIĞI TEDAVİ YÖNTEMLERİ.....	23
2.9.1. Genel Yaklaşım	23
2.9.2. İlaç Dışı Tedaviler	23
2.9.3. Farmakolojik Tedaviler	27
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
3.1. ARAŞTIRMANIN ÖZELLİKLERİ	32
3.1.1. Araştırmanın Tipi ve Evreni	32
3.1.2. Araştırmanın Yeri	32
3.1.3. Dahil etme ve Dışlama Kriterleri.....	32
3.1.4. Araştırmanın Yürütülmesi	33
3.1.5. Verilerin Toplanması	34
3.1.6. Analiz için Değişkenlerin Gruplandırılması	35
3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	35
4. BULGULAR.....	36
4.1. KATILIMCILARIN SOSYO-DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ	36
4.2. HASTALARA BAŞLANILAN FARMAKOTERAPİ ÖZELLİKLERİ.....	40
4.3. SİGARA BIRAKMA ORANLARI VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER.....	42
5.TARTIŞMA	57
6.SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	65
7.KAYNAKÇA	67

ETİK KURUL ONAYI.....	79
-----------------------	----



TABLÖLER DİZİNİ

Tablo 2. 1: 2018 yılında DSÖ bölgelerindeki tütün ürünü kullanım prevalansı (2) ..	6
Tablo 2. 2: Sigaranın immün sistem üzerine olan etkileri	10
Tablo 2. 3: Tütün kullanımına bağlı oluşan hastalıklar (45)	11
Tablo 2. 4: Sigaranın solunum fonksiyonları üzerine akut ve kronik etkileri	14
Tablo 2. 5: İkinci el tütün maruziyetine bağlı hastalıklar (60)	16
Tablo 2. 6: DSM IV Nikotin Bağımlılığı Kriterleri.....	20
Tablo 2. 7: Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi	21
Tablo 2. 8: Küresel Tütün Salgını Raporu, MPOWER	22
Tablo 2. 9: Sigara Bırakma Tedavisinde Kullanılan 5A Stratejisi	24
Tablo 2. 10: J.O. Prochaska ve C.C. DiClemente Transtheoretical Davranış Modeli (TTM).....	25
Tablo 2. 11: Sigara Bırakma Tedavisinde Kullanılan 5R Stratejisi.....	26
Tablo 2. 12: Sigara Bırakma Tedavilerinde Kullanılan Birinci Basamak Farmakoterapiler (83).....	27
Tablo 4. 1 : Çalışma popülasyonunun demografik özellikleri.....	36
Tablo 4. 2 : Çalışma popülasyonunun sigara içme özellikleri.....	38
Tablo 4. 3 : Fagerström nikotin bağımlılık testi sonuçları.....	39
Tablo 4. 4 : Sigara bırakma polikliniğine başvuran hastalara başlanan sigara bırakma tedavisi ve takipleri.....	43
Tablo 4. 5 : Başlanan tedavilere göre hastaların anlamlı farklılık saptanan özellikleri	45
Tablo 4. 6 : Tedaviye uyumlu ve uyumsuz grupların tüm değişkenlere göre anlamlılık saptanan özellikler.....	48

Tablo 4. 7 : Tedaviyi kullanma süresinin 1 ay ve daha kısa olmasına etkili faktörler	49
Tablo 4. 8 : Hastaların demografik özelliklerinin sigara bırakma başarılarına göre incelenmesi	50
Tablo 4. 9 : Hastaların sigara içme özelliklerine göre bırakma başarıları ..	51
Tablo 4. 10 : Hastaların ek hastalıklarına göre bırakma başarıları.....	52
Tablo 4. 11 : FNBT sorularına göre sigarayı bırakma başarı durumları	53
Tablo 4. 12 : Başlanan tedaviye göre ve gözlenen yan etkilere göre sigara bırakma durumları	54
Tablo 4. 13 : Sigara bırakma başarısızlığı üzerine etkili faktörler.....	56

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Yaş grupları ve cinsiyete göre Türkiye’ de tütün ürünü kullanım prevalansı (KYTA 2016)	7
Şekil 2: Beyindeki dopaminerjik yollar: Mezokortikolimbik yol, Nigrostriatal yol, Tuberohipofizyal yol (71).....	19
Şekil 3: Çalışmaya dahil edilen ve çalışmadan dışlanan hastalar	33
Şekil 4 : Örneklemin mesleklere göre dağılımı	37
Şekil 5 : Örneklemin ek hastalıklara göre dağılımı	37
Şekil 6 :Fagerström nikotin bağımlılık testine göre hastaların nikotin bağımlılığı düzeylerinin dağılımı.....	40
Şekil 7:Sigara Bırakma Polikliniğimize başvuran hastalara başlanan farmakolojik tedavi seçenekleri	41
Şekil 8 : Başlanan tedavilere göre izlenen yan etkilerin sayısal dağılımı.....	41
Şekil 9 : Hastaların poliklinik başvurusundan 2 yıl sonraki sigarayı bırakma başarı durumu.....	42
Şekil 10 : Çalışmamızda nüks yaşanan hastalarda belirtilen nüks sebepleri	43
Şekil 11 : Başlanan tedavi seçeneğine göre tedaviyi kullanma süreleri	44
Şekil 12 : Çalışmada yer alan bireylerin tedaviyi kullanma süreleri	46
Şekil 13 : Sigarayı bırakma durumlarına göre tedaviyi kullanma süreleri	55

KISALTMALAR

İKH: İskemik kalp hastalığı

SVH: Serebrovasküler hastalık

ASYE: Alt solunum yolu enfeksiyonları

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

HIV/AIDS: Kazanılmış bağışıklık yetmezliği sendromu

TB: Tüberküloz

SBP: Sigara bırakma polikliniği

DSÖ/ WHO: Dünya Sağlık Örgütü

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

KYTA: Küresel Yetişkin Tütün Araştırması

KETEM: Kanseri Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezi

MHRS: Merkezi Hekim Randevu Sistemi

PAH: Poliaromatik Hidrokarbonlar

CO: Karbon monoksit

CFTR: Kistik Fibrozis Transmembran İletim Regülatörü

FEV₁: Maksimum İnspirasyonun Ardından Zorlu ve Hızlı Olarak Yapılan Ekspirasyonun Birinci Saniyesinde Dışarı Atılan Hava Hacmi

FVC: Maksimum İnspirasyonun Ardından Zorlu ve Hızlı Olarak Yapılan Ekspirasyon ile Dışarı Atılan Hava Hacmi

IUPAC: Uluslararası Temel ve Uygulamalı Kimya Birliği

VTa: Ventral Tegmental Alan

PFC: Prefrontal Kordeks

NAc: Nucleus Accumbens

FTND: Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Tütün kullanımı; toplumun tüm tabakalarını etkileyen, dünyada önlenabilir morbidite ve mortalite nedenlerinin başında gelmekte olan küresel bir salgındır. Tütün tüketimi; sadece tütün kullananları değil, aynı zamanda ikincil ve üçüncül maruziyet nedeniyle toplumun oldukça geniş bir kesimini etkilemektedir.

Tütün ve tütün ürünleri arasında en yaygın olarak kullanılan sigara; kaçınılmaz olarak hastalıklara ve ölümlere yol açmaktadır. Aktif sigara kullanımı kişilerde larinks, orofarinks, özefagus, akciğer, böbrek, kolon, pankreas, mide, serviks, mesane kanseri ve akut myeloid lösemiye neden olmaktadır. Aynı zamanda sigara kullanımının aort anevrizması, koroner arter hastalığı, arteriosklerotik periferik damar hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, pnömoni, astım, körlük, kalça kırığı gibi malignite dışı akut ve kronik hastalıklara da neden olduğu bilinmektedir (1).

Dünyada en sık ölüme sebep olan hastalıklar sırasıyla; iskemik kalp hastalığı (İKH), serebrovasküler hastalık (SVH), alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), kazanılmış bağışıklık yetmezliği sendromu (HIV/AIDS), ishal, tüberküloz (TB) ve akciğer kanseridir. İshal ve HIV/AIDS dışındaki diğer 6 tanesinde tütün kullanımı önemli bir risk faktörüdür (2).

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) verilerine göre dünyada 1,3 milyar kişi sigara içmekte ve her yıl yaklaşık 5 milyon kişi sigaraya bağlı nedenlerle hayatını kaybetmektedir (2). Ülkemizde de yılda 100 bin kişi sigara nedeniyle erken ölmektedir. Bu sayının 2030 yılına kadar dünyada 8,4 milyon kişiye, ülkemizde ise 240,000 kişiye yükseleceği tahmin edilmektedir (3).

Gelişmiş ülkelerin aksine tütün kullanımı; geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde artmaktadır. Tütüne bağlı ölümlerin 2030 yılında %80'inin gelişmekte olan ülkelerde olacağı öngörülmektedir (3). Türkiye dünyada sigara içme oranlarının yüksek olduğu ülkeler arasındadır ve DSÖ'ye göre Avrupa bölgesinde erkekler arasında en yüksek sigara içme sıklığına sahip ülkelerden biridir (4).

Dünya bankasının 'Salgını Durdurmak' adlı raporunda; 2020 yılında halen sigara

içmekte olan bireylerin yarısının sigarayı bırakması durumunda tütün kullanımına bağlı ölümlerin 2050 yılında yaklaşık %35 azalacağı öngörülmektedir (5).

Toplumumuzda özellikle sigara içenler tarafından sıklıkla bu davranışın bir bağımlılık olduğunun farkında olmayıp alışkanlık olduğu düşünülse de; sigara içerdiği nikotin ile bağımlılık yapar. Tütün, her yaşta diğer tüm maddelerden daha yüksek bağımlılık prevalansına sahiptir. Sigara kullanıcılarının yaklaşık %70'inin sigarayı bırakmayı düşündüğü, %30'unun ise hayatının son bir yılında sigarayı bırakmayı denediği bildirilmektedir (6). Sigara içenlerin çoğu sigara bırakmayı yarımsız olarak denemekte ve bunların birçoğu da kısa süre sonra tekrar sigara içmeye başlamaktadır (7).

Tütün kullanımının başarılı bir şekilde önlenmesinde; söz konusu davranışın sürmesine neden olan faktörlerle birlikte kişisel, ailevi ve farmakolojik yönden mücadele edilmesi gerekmektedir. Sosyoekonomik ve kültürel etkenler, sıklıkla kimin sigaraya başlayacağını kimin bırakıp kimin devam edeceğini belirlemede kritik rol oynamaktadır.

Sigaranın zararları konusunda toplumumuzda giderek artmakta olan farkındalık ile paralel olarak, sigara kullanan kişilerin sigara bırakma polikliniklerine başvuru oranları artmaktadır (8). Bu polikliniklerde sigarayı bırakma süreçleri, medikal tedavi ve davranışsal eğitim ile desteklenmektedir.

Dünyada 21. yüzyıl başlarında sosyo-demografik faktörler, ek hastalıklar ve sigara içme özelliklerinin sigara bırakma başarısı üzerine etkilerini araştıran çalışmalar yapılmış ve sigara bırakma başarısının yaş, cinsiyet, sosyo-ekonomik durum ve nikotin bağımlılığı ile ilişkisi olduğu bildirilmiştir (8, 9). Ülkemizde yapılan çalışmalarda uzun dönem sigara bırakma başarısı, %21-48 oranı arasında değişmektedir (10, 11). Cinsiyetin sigara bırakma başarısına etkisi ülkemizde daha önceki bir araştırmada anlamlı bulunmamıştır (12). Yine ülkemizde yapılan bir çalışmada eğitim düzeyi ile uzun dönem sigara bırakma başarısı arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (13).

Tütün kullanımı, nüks ile seyredabilen bir kronik hastalık olduğundan; diğer kronik hastalıklar gibi teşhis ve tedavi edilmelidir (14). Bağımlılığa neden olan diğer maddelerde olduğu gibi, nikotin bağımlılığından kurtulmak da kolay değildir. Tütün ürünü kullananların çoğu, bunu kendi başlarına başaramayıp, ancak yardım gördükleri takdirde bu hastalıktan kurtulabilirler. Bu nedenle, ülkemizde ve dünyada sigara bırakma

polikliniklerinin önemi artmaktadır.

Ülkemizde 2002 yılına kadar sayıları 25 civarı iken, günümüzde yaklaşık 420 civarında Sigara Bırakma Polikliniği (SBP) mevcuttur. Dönem dönem sigara bırakma tedavisinde kullanılan ilaçlar bu polikliniklere ücretsiz dağıtım için gönderilmektedir. Bu dönemleri kıyaslayan ülkemizde araştırma sayısı azdır ve genellikle kısa dönem sonuçlarını değerlendiren çalışmalar mevcuttur (15).

Kısa dönem izlemlerinin yanı sıra uzun dönem sonuçları da gösterecek olan bu çalışmamızın amaçları; sigara bırakma polikliniğine başvuran bireylerin uzun dönem takiplerinde bırakma başarılarını ölçmek, sigara bırakma başarısını hastalara planlanan farmakoloji çeşidine, tedavi uyumuna ve bireylerin sosyo-demografik verilerine göre değerlendirmek, başarıya etkili faktörleri belirleyerek; ülkemizde tütün kontrolü girişimlerine ve planlamalarına katkıda bulunmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 TÜTÜN TARİHÇESİ

2.1.1 Dünyada tütün tarihçesi

Tütün kullanımının dünyada ilk olarak Asya kıtasında mı yoksa Amerika kıtasında mı başladığı tartışmalıdır. Milattan önce tarımına ve kullanımına başlanan bu ürünü Avrupalılar; Hindistan'a gitme umuduyla Kastilya Krallığı adına Atlantik okyanusunu geçen ve Bahamalar'a ulaşan kaşif Christopher Colombus sayesinde öğrenmiştir. Colombus 1492 yılında bugünkü Ekvator ülkesinin başkenti olan San Salvador kentinde tütün bitkisini ve kurutulmuş yapraklarının saz borusuyla tütürüldüğünü, ağızda çiğnendiğini görmüş ve kullanılan saz borusunun adını bitkiye vermiştir (16).

Kızılderililer 'petom' diye adlandırdıkları tütünü ince borulara ya da kurutulmuş ve şekillendirilmiş tütün yapraklarına sararak tüketmişlerdir (17). Tütün, Maya uygarlığında ilk başlarda dini ritüellerde kullanılmış, daha sonra yaralar üzerine epidermal olarak ve baş ağrısına iyi geldiği düşünülerek inhalasyon şeklinde tedavi uygulamalarında kullanılmıştır (18).

Tütün bitkisi, gemilerle Avrupa'ya getirilerek 16. yüzyıl başlarında ekimine ve yetiştiriciliğine başlanmış, 1559 yılında Portekiz'de dönemin Fransız elçisi olan Jean Nicot' un Portekiz Kraliçesine baş ağrısı tedavisi amacıyla sunması nedeniyle Avrupa'da tütüne Jean Nicot ismine ithafen 'nicotin' ismi verilmiştir (16).

16. yüzyıl sonlarında Britanya'da ve Fransa'da aristokrat tabakasında tütün kullanımı bir ayrıcalık sembolü ve üst sınıf göstergesi olarak kabul görürken, kullanımın Avrupa ülkelerinde hızla yaygınlaşmasıyla birlikte tütün tarımı yaygınlaşmış, 17.yüzyıldan itibaren kilise tarafından dönem dönem caiz bulunmayarak yasaklanmış, kullanımına sınırlamalar ya da cezalar uygulanmıştır.

1844 yılında Fransa' da ilk sigaralar üretilmiş ve özellikle 1856 yılında patlak veren Kırım Savaşı sırasında İngiliz, Fransız ve Türk askerleri arasında tütün gazete kağıdına sarılarak kullanılmış, askerlerin savaş sonrası ülkelere döndüklerinde bu alışkanlıklarını yoğun şekilde devam ettirmeleri ve tütün talebinin savaş sonrası söz konusu ülkelere artması; sigara sanayinin temellerinin atılmasına neden olmuştur (18).

Tütün kullanımı 20. yüzyıl başlarında ülkelerce; talep sonucu elde edilen gelirin çok fazla olmasından dolayı en başlarda üretim ve tüketim anlamında desteklenmiş ancak ölümlerin, hastalıkların artması ve tütün kullanımının zararlı etkilerinin tıp dünyası tarafından bildirilmeye başlamasının ardından kısıtlamalar ve ek tedbirler getirilmek istenmiştir. Tütün kullanımına yönelik bu ilk tedbirler Birinci Dünya Savaşı'nın başlaması ile sekteye uğramış, tütün kullanımı savaş yıllarında daha çok yaygınlaşmış (18), İkinci Dünya Savaşı sırasında ise cephede askeri mühimmat kadar talep edilmiş ve orduların lojistik planlamalarında öncelikli unsur haline gelmiştir (19).

Dünya Savaşları sonrası yetişkin nüfusun yaklaşık %60 kadarı sigara kullanır hale gelmiştir ve tütünün insanoğlu ile girdiği savaş günümüzde halen sürmektedir.

2.1.2 Türkiye’de tütün tarihçesi

Tütünün 16. yüzyılda ticaret gemileri ile İstanbul’a getirildiği tahmin edilmektedir (16). Aynı yüzyılda İstanbul’da ilk kahvehaneler açılmış, tütün halk arasında yaygınlaşmaya başlamış, ülkede tütün tarımına öncelikle Balkanlar ve Ege Bölgesinde başlanmıştır (20).

Osmanlı toplumunda yaygınlaşmaya başlaması sonucu tıpkı Avrupa’da olduğu gibi din başta olmak üzere çeşitli açılardan tütün kullanımı; tartışılmaya başlanmış ve, 1634 yılında şehir merkezinde çıkan bir yangın, dini nedenler ve muhalif yeniçeriler ile yönetim eleştirilerinin odak noktası haline gelen kahvehaneler sonucu Sultan IV. Murat tarafından yasaklanmıştır (21). Toplumda tütün kullanımı yasağa rağmen artmış ve IV. Murat’ın ölümünün ardından kullanım serbest bırakılmıştır.

Tütün ithalatı 1861 yılında yasaklanmış, 1862 yılında tütünün tekel şeklinde idaresi planlanmış, dış borçlar yüzünden 1883 yılında tütün inhisarlarının işletim hakkı ‘Reji’ adlı çok uluslu Fransız anonim şirketine devredilmiştir (22). Cumhuriyetin ilanından sonra, Reji şirketinin tüm hak ve alacakları ödenerek işletim hakkı sonlandırılmış, 1 Mart 1925 tarihinden itibaren İnhisarlar İdaresi millileştirilmiştir (23).

2.2. TÜTÜN EPİDEMİYOLOJİSİ

Tütün ve tütün ürünleri; kullanımı yaş, cinsiyet, ırk, meslek, eğitim durumu, aylık elde edilen gelir düzeyi, yaşanan coğrafya gibi multifaktöriyel nedenlere bağlı olarak

değişiklik göstermekle birlikte, ülkemizde 19 milyon kişi, dünyada da 1,2 milyar kişi tarafından kullanılmaktadır (24).

Dünyada tütün ve tütün ürünleri kullanımında ilk sırada yer alan ülke Çin Halk Cumhuriyeti olup, bu ülkeyi sırasıyla Hindistan, Endonezya, Rusya ve Amerika Birleşik Devletleri(ABD) izlemektedir (25). Türkiye sigara kullanımında dünyada 10. sırada yer almaktadır (24). Küresel düzeyde 2018 yılında yetişkinlerin yaklaşık %23,6'sı (erkekler %38,6 / kadınlar %8,5) tütün ve tütün ürünleri kullanıcısı olarak hesaplanmıştır (26).

Küresel düzeyde bakıldığında yetişkin popülasyon arasında herhangi bir tütün ürünü kullanma oranı %29,1 ile en yüksek Güneydoğu Asya'da iken en düşük %12,7 oranı ile Afrika ülkelerindedir (Tablo 2.1).

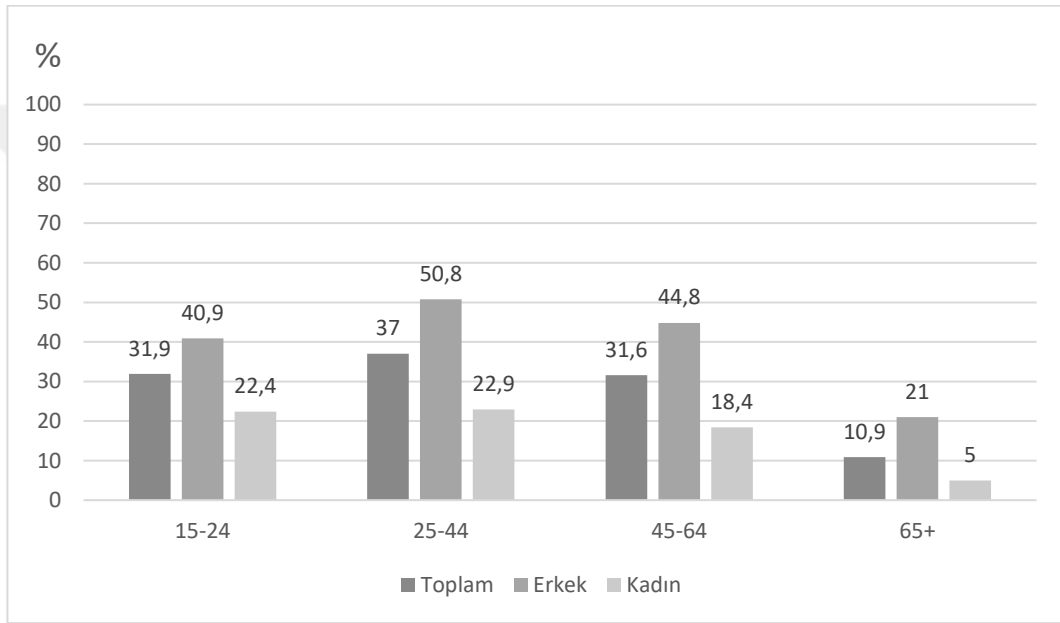
Tablo 2. 1: 2018 yılında DSÖ bölgelerindeki tütün ürünü kullanım prevalansı (2)

DSÖ Bölgeleri	Sigara	Dumanlı tütün ürünü	Herhangi bir tütün ürünü
Global	16,1	18,9	23,6
Afrika	8,5	10,3	12,7
Amerika	14,0	16,0	18,6
Doğu Akdeniz	13,8	17,1	19,3
Avrupa	24,2	26,2	26,3
Güneydoğu Asya	11,4	16,2	29,1
Batı Pasifik	21,7	23,8	26,3

Her 6 saniyede bir kişi tütün ve tütün ürünleri kullanımına bağlı olarak yaşamını yitirmekte ve her yıl yaklaşık 7,1 milyon kişi bu nedenle ölmektedir. Söz konusu ölümlerin büyük bir kısmı (6,3 milyon) aktif olarak tütün kullanımına bağlı olurken; geri kalan ölüm (880 bin) ise çevresel tütün dumanı maruziyeti nedeniyle olmaktadır (27). Bu sayının 2030 yılında 10 milyonun üzerine çıkacağı öngörülmektedir (28).

Ülkemizde; tütün ve tütün ürünleri kullanımına bağlı her yıl yaklaşık 100.000 kişi ölmekte olup, bu sayı yıllık kaydedilen ölümlerin %41,6'sına tekabül etmektedir (29).

Küresel Yetişkin Tütün Araştırması (KYTA) ülkemiz verilerine göre; Türkiye’de 19,2 milyon (%31,6) kişi tütün ürünü kullanıcısıdır. Yaş grupları ve prevelansa göre tütün ürünü kullanım prevelansı değişiklik göstermekle birlikte totalde en yüksek yaş aralığı 25-44 yaş, en düşük yaş aralığı ise 65 yaş ve üzeri grup olarak görülmüştür (Şekil 1). Yine bu araştırmada halen tütün kullananların %32,8’i bırakmayı planlamaktadır. Kullanıma 18’den daha küçük yaşta başlayanların oranı %57,5 iken, günde içilen sigara sayısı 18 adet/gündür.



Şekil 1: Yaş grupları ve cinsiyete göre Türkiye’ de tütün ürünü kullanım prevelansı (KYTA 2016)

Önlenebilir mortalite ve morbidite nedenlerinin başında gelen tütün kullanımı; sağlık sistemine olan kümülatif yükü, insan sağlığına ve toplumsal düzene karşı olan olumsuz etkileri göz önüne alındığında mücadele edilmesi gereken önemli bir sorundur. Tütün kullanımına bağlı sağlık sorunları, kullanımdan uzun yıllar sonra ortaya çıktığından dolayı; bugün tütün kontrolünde alınacak önlemler yarın sağlık sistemini ve toplum sağlığını rahatlatacaktır.

2.3. TÜTÜN ÜRÜNLERİ VE İÇERİKLERİ

Tütün, patlıcangiller (solanaceae) familyasının çok sayıda türü olan ‘nicotiana’ cinsi içerisinde yer almaktadır. Alkoloidler, pektinler, amonyak, şekerler, nişasta, sitrik asit, proteinler, fenollü bileşikler gibi birçok bileşik içeren bir bitkidir. Toksik etkisi nikotin alkoloidlerine bağlıdır. Tütün işlendikten sonra insan vücudu için karsinojen etkili olan nitrozaminlerin oluşumuna neden olur (30).

Tütün dumanı içeriğinde bazıları mutajenik, sitotoksik ve karsinojen olduğu bilinen yaklaşık 4000 üzerinde madde bulunmaktadır (31).

Tütün ürünlerinin tamamında nikotin bulunur ve tütün bağımlılığının sebebi güçlü bir alkoloid olan nikotindir. Bir adet sigarada yaklaşık 15 mg nikotin bulunmaktadır.

Dünyada 120 üzerinde ülkede ve yaklaşık 4 milyon hektar tarım alanında tütün yetiştirilmektedir. Yıllık tütün bitkisi üretiminde Türkiye %4'lük paya sahiptir. Ülkemizde toplam tarım alanlarının %1-2'sinde tütün üretilmektedir. Son yıllarda üretimdeki azalma ile ülkemiz dünyada 16. sıraya gerilemiştir (32).

2.3.1. Sigara

Kıyılmış tütünün ince kağıda sarılarak, genellikle bir tarafı filtrelenerek tüketilen ve dünyada tütün kullananların en sık tercih ettiği üründür (33). Ağızdan çekilen ‘ana akım dumanı’na kıyasla, sigaranın yanan ucundan çıkan ‘yan akım dumanı’ daha toksik olmakla birlikte, içerdiği daha küçük partikül boyutları nedeniyle hücre içine daha rahat girebilir. İlaveten ‘yan akım dumanı’ pasif maruziyetin ana kaynağıdır (34).

Sigara dumanında partikül formu, buhar komponenti ve gaz komponenti olmak üzere başlıca 3 bileşen vardır. Partikül bileşeninde tütüne özel nitrozaminler (TSNAs), poliaromatik hidrokarbonlar (PAH), buhar bileşeninde akrolein, formaldehit, benzen, N-nitrozaminler, gaz bileşeninde ise hidrojen siyanid, karbonmonoksit (CO) ve Nitrik oksit bulunur (34).

Sigara dumanında bulunan binlerce maddenin en az 80 tanesi karsinojen olarak tanımlanmıştır (35).

2.3.2. Nargile

Gençlerde daha yaygın bir tütün kullanım aracı olan nargile, nikotin oranı oldukça yüksek olan tömbeki tütününün aromalandırılarak su borusu kanalıyla inhale edildiği tütün ürünüdür (36).

Bir nargile seansı (20-60 dk.) sırasında yaklaşık 50 litre duman inhale edilmiş olur ki; bu yaklaşık 100 adet sigaraya tekabül eder. İn hale edilen hava miktarı fazla olduğundan toksik maddelere maruziyet daha fazladır.

Ağızlık kısmı plastikten olup, değiştirilebilmesi nedeniyle tekrar tekrar kullanılabildiğinden; hepatit C, Herpes Simpleks Virüsü, tüberküloz gibi bulaş yollu hastalıkların ortaya çıkması artar (37).

2.3.3. Puro, Pipo, Kreteks, Bidi

Yaprak halindeki ya da parçalanmış tütünlerin sarılarak içilmesi yoluyla tüketilen tütün ürünüdür. Ana vatanı Güney Amerika kıtası olup, puro kullanımında özefagus, farinks, larinks, oral kavite maligniteleri daha sık görülür (38).

Pipo; içerisine tütün ürünü yerleştirilerek kullanılan, yanma haznesi ve ağızlıktan oluşan bir tütün içme aracıdır. Pipoda özel harmanlanmış belirli nem oranındaki tütünler kullanılmaktadır.

Kreteks; Güneydoğu Asya bölgesinde yaygın kullanımı olan; kıyılmış tütün ile çeşitli karanfil bitkilerinin harmanlanmasıyla oluşturulan tütün ürünüdür.

Bidi; nikotin içeriği sigaraya göre 4-5 kat fazla olup; Hindistan'a özgü bir tütün ürünüdür.

2.3.4. Dumansız tütün ürünleri

Tütünlerin kalın kıyılarak preslenmesi ile elde edilirler. Maraş otu; Kahramanmaraş ve Osmaniye çevresinde alt dudak ile diş arasına konularak emmek suretiyle kullanılır. Nikotin oranı sigaraya göre oldukça yüksek olup, 2008 yılından itibaren satışı yasaklanmıştır (39). Snus üst dudağın altına yerleştirilerek kullanılır ve İskandinav ülkelerinde kullanımı yaygındır.

Enfiye ve Amerikan Snuf ise; fermentasyon işlemi ile üretilen, buruna çekilerek kullanılan tütün ürünleridir. Nikotin içeren ve sigarayı bırakmada kullanılan preparatlar da

dumansız tütün ürünlerindendir (nikotin sakızı, nikotin bandı, nikotin tableti, inhaler nikotin, nikotin suyu, nikotin burun spreyi).

2.4. TÜTÜNÜN SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

2.4.1. Genel Sağlık Etkileri

Sigara içen bireylerde morbidite ve mortalite riski, içmeyenlere kıyasla oldukça fazladır. Sigara içen bireyler akut ve kronik hastalıklara içmeyenlere nazaran daha fazla yakalanırlar ve iyileşme süreçleri daha uzun olur. Ergenlik dönemlerinde başlanıp uzun süre düzenli sigara içen bireylerin ortalama yaşam ömrü; içmeyenlere kıyasla yaklaşık 20-25 yıl daha kısa olur (40).

Sigara içen bireylerde kardiyovasküler hastalık riski 2-4 kat, serebrovasküler hastalık riski 2-4 kat ve akciğer kanseri gelişme riski 20-25 kat artmaktadır (40, 41). Tütün kullanımının güvenli ölçüde sayılabilecek bir doz aralığı bulunmamaktadır (24). Düzenli ve uzun süre sigara içenlerin yarısından daha fazlası, beklenen yaşam ömürlerinden daha kısa sürede kaybedilmektedir (42).

Tütün kullanımı hem hücrel hem de humoral bağışıklığı ciddi şekilde bozmaktadır. Sigara içmeye bağlı anti- inflamatuvar sitokinlerin düzeyinde de düşüş yaşanır. Sigaranın genel olarak immün sistem üzerine etkileri tablo 2.2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. 2: Sigaranın immün sistem üzerine olan etkileri

Azalma	Artış
CD+4 T hücre sayısı ve cevabı	CD+8 T hücre sayısı
Doğal öldürücü hücre sayısı	IL-8 seviyesi
Alveolar makrofaj fonksiyonları	IL-16 seviyesi
Makrofajların IL-1 salınımı	LTB4 seviyesi
IgG ve IgA seviyesi	Nötrofil 1 elastaz seviyesi
Langerhans hücre sayısı	Nötrofil 1 katepsin seviyesi
Nötrofil 1 fonksiyonu	Alveolar makrofaj sayısı

Bir diğer yünden, tütün kullanımı ile psikiyatrik hastalıkların birlikteliği günümüzde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Psikiyatrik hastalıkları olan bireyler; sigaraya daha erken yaşlarda başlamakta, günde içilen sigara adeti sayıları daha fazla olmakta, daha fazla nikotin bağımlılığı göstermekte, sigara bırakma başarısında daha düşük oranlarda kalmaktadırlar (43).

Sigara kullanımının gebelikte fetüse ciddi zararları bilinmektedir. Gerek nikotinin plasental yolla umbilikal kan akımını azaltması, gerekse karbon monoksitin plasentadan geçip fetal hemoglobine bağlanması sonucu maruziyetin boyutuna göre bebeklerde düşük doğum ağırlığı, prematür doğum, perinatal ve neonatal mortaliteler görülmektedir (44).

Sigara birçok sistem üzerinde multifaktöriyel etki ile hastalık oluşumuna sebep olmaktadır (45) (Tablo 2.3).

Tablo 2. 3: Tütün kullanımına bağlı oluşan hastalıklar (45)

Grup	Hastalık
Kardiyovasküler	Koroner arter hastalıkları Periferik damar hastalıkları Serebrovasküler hastalıklar
Solunum	Kronik obstruktif akciğer hastalığı Pnömoniler
Malignite	Akciğer kanseri Oral kavite, nazal kavite ve larinks kanserleri Özefagus, mide ve pankreas kanserleri Myeloid lösemiler Serviks kanseri Beyin ve santral sinir sistemi tümörleri
Üreme sistemi	Kısırlılık, empotans Erken doğum Ölü doğum Düşük doğum ağırlığı
Diğer	Osteoporoz Femur fraktürü Peptik ülser Ani bebek ölümü

2.4.2. Sigaranın Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

Sigara kullanımının yol açtığı amfizem başta olmak üzere kronik obstrüktif akciğer hastalıkları ve akciğer kanserlerinin yanı sıra, son yıllarda sigara ilişkili interstisyel akciğer hastalıkları ve kombine amfizem – fibrozis sendrom gibi yeni hastalıklar da tanımlanmıştır.

KOAH; başlıca sebebi sigara kullanımı olan, tüm dünyada hastalığa sahip birey sayısının artış göstermeye devam ettiği ve kronik bronşit, amfizem ile küçük hava yolu hastalığı gibi komponentleri olan bir hastalıktır. Sigara kullanımının etkisiyle mukus salgısının artışında goblet hücrelerindeki artış ve IL-13 ile histamin mediyatörlerinin etkisi olduğu düşünülmektedir (46). Aynı zamanda sigara kullanımının kistik fibrozis transmembran iletim regülatör (CFTR) disfonksiyonuna neden olarak olağan dışı mukus sekresyonuna neden olduğu ispatlanmıştır (47, 48).

Amfizem; terminal bronşiol ve daha distalindeki alveol keseciklerinin geri dönüşümü olmayan genişlemesi olarak ifade edilir ve sigara kullanımı ile ilişkilidir. Başlıca dört tip amfizem olup; sentrilobüler form en sık izlenen ve genellikle yoğun sigara içicilerde gözlemlenen tipidir. Asinüsün merkezi etkilenmiştir, distali korunmuştur. Üst lob ve apikallerde yoğun tutulum izlenir. Panlobüler formu alfa-1-antitripsin eksikliğinde gözlemlenir ve sigara ile şiddetlenir. Asinüsün tamamı etkilenmiş olup; alt loblarda yoğun tutulum izlenir. Distal asiner form plevral ve septal alanlara komşu atelektazi ilişkili gelişen ve üst loblarda gözlemlenen tipidir. İrregüler amfizemde ise asinüs düzensiz etkilenmiş olup, genellikle sekel lezyon komşuluğunda gözlemlenir (49).

Amfizemin patogenezinde kronik tütün dumanı maruziyetinin tetiklediği oksidan-antioksidan ve proteaz- antiproteaz dengesinin bozukluğu yer alır (50). Tütün dumanı; gerek nekroz ve apoptozu uyarak, gerekse inflamatuvar, kemotaktik ve proinflamatuvar mediyatörleri uyarak epitel ve hücrel hasar oluşumuna neden olur. Ayrıca tütün dumanı ihtiva ettiği yaklaşık 4700 yabancı kimyasal ve serbest radikaller sonucu oksidatif stres nedeniyle hücrel bazda ve epitel dokusunda makrofaj- nötrofil aracılı doku hasarı meydana getirir.

Makroskopik olarak hiperinflasyon, mikroskopik olarak ise alveoler duvar bütünlüğünün bozulduğu görülür. Asinüsün merkezinde fokal fibrozis görülebilir.

Küçük hava yolu hastalığı ve bronşiolit ise tanım olarak 2mm' den küçük hava yolu inflamasyonu olup; izole ya da KOAH birlikteliğinde görülebilir. Kronik tütün dumanı maruziyeti ile ilişkilidir (49).

Membranöz bronşiolit ve respiratuar bronşiolit sigara kullanımına bağlı gelişebilen, çoğunlukla asemptomatik olan, genellikle kullanımın kesilmesi ile geri dönüşü olabilen hastalıklardır. Makroskopik anormallik gözlenmez (49).

Respiratuar bronşiolit ilişkili interstisyel akciğer hastalığı (RB-İAH) ise; yoğun sigara içicilerde gözlenir dispne ve öksürüğün eşlik ettiği, solunum fonksiyon testini ve difüzyon kapasitesini etkileyebilir. Aynı şekilde deskuamatif interstisyel akciğer hastalığı da yoğun sigara içicilerde gözlemlenen, sigaranın bırakılmasıyla iyileşebilen makroskopide sert ve konsolide parankimin izlendiği morfolojik olarak en belirgin özelliği alveol boşluklarının sarı pigmente makrofajlar ile dolu olduğu hastalıktır (49).

Akciğerin Langerhans hücresi histiyositozu tamamına yakını sigara içmekte olan erişkinlerde görülen, ekstrapulmoner organ tutulumları da olabilen, B-raf proto-onkogen (BRAF) ve n- ras onkogen (NRAS) mutasyonları ile karakterize hastalıktır. Sigara dumanı diğer birçok hücrede olduğu gibi langerhans hücrelerinin de aktivasyon ve diferansiyasyonunu bozarak fibrotik skarlaşma sonucu alveol ve havayolu duvarlarında düzensiz kistik genişlemelere sebep olur (49).

Kombine fibrozis ve amfizem sendromu yoğun sigara içici hastalarda, üst loblarda amfizem, alt loblarda fibrozisle seyreden, mikroskopisinde üst loblarda sentrilobüler ağırlıklı amfizem ile alt loblarda yer yer kistik form kazanıp bal peteği görünümüne sebebiyet veren interstiyel fibrozis ile karakterize hastalıktır (49).

Solunum fonksiyon testlerinde hem aktif sigara içiminin hem de düzenli ve uzun süreli sigara kullanımının kişilerde daha düşük maksimum inspirasyonun ardından zorlu ve hızlı olarak yapılan ekspirasyonun birinci saniyesinde dışarı atılan hava hacmi (FEV₁) ve daha düşük maksimum inspirasyonun ardından zorlu ve hızlı olarak yapılan ekspirasyon ile dışarı atılan hava hacmine (FVC) neden olduğu bilinmektedir. Sağlıklı kişilerde 35 yaşından itibaren FEV₁ değerlerinde gözlenen 18-30 ml yıllık azalma, sigara içenlerde bu değer iki katıdır hatta yaklaşık %20'sinde bu değer yıllık 120-150ml azalma şeklindedir (51). Sigaranın terkedilmesiyle mevcut solunum fonksiyon testi değerleri düzelmez. Tüketilen sigara miktarı; yıllık FEV₁ kaybı ve solunum fonksiyon testindeki kötüleşmeyle

doğru orantılı iken, ileri yaşlarda gözlenen FEV₁ düşüşü daha da artmaktadır. Sigaranın solunum fonksiyonları üzerine etkisi Tablo 2.4. 'de gösterilmiştir.

Tablo 2. 4: Sigaranın solunum fonksiyonları üzerine akut ve kronik etkileri

Sigara	Solunum fonksiyonlarına etkisi
Akut etki	Küçük hava yolları üzerindeki etki FEF ₂₅₋₇₅ , FEF ₂₅ , FIF ₅₀ , PEF düzeylerinde azalma Solunum direnci ve impedansta artış FeNO'da azalma FEV ₁ 'de azalma
Kronik etki	Orta ve büyük hava yollarına etki FEV ₁ /FVC, FVC, FEV ₁ düzeylerinde azalma

Sigara içen bireylerin kanında karboksihemoglobin (COHb) miktarı daha yüksek düzeyde bulunur. Bu durumun karbonmonoksit difüzyon gradientinin azaltması nedeniyle sigara içenlerde karbon monoksit difüzyon testi (DLCO) olduğundan daha düşük ölçülebilmektedir (52).

Koşu bandı ile yapılan kardiyopulmoner egzersiz testinde, aktif sigara içme anamnezi olan bireylerin pik oksijen tüketiminde (PV02) önemli bir azalma olduğu gözlenmiştir. Sağlıklı bireylerle kıyaslandıklarında sigara içen bireylerde daha düşük solunum rezervi, erzersiz sırasında daha fazla hiperinflasyon ve daha fazla rezidüel volüm olduğu saptanmıştır (53).

2.4.3. Sigaranın Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

Sigara kullanımına bağlı koroner arter hastalığı, miyokard enfarktüsü gelişme riski sağlıklı popülasyona göre 2-4 kat artar. Sigara miyokard dokusuna oksijen sunumunu azaltarak iskemiye yol açar. Yine kronik düzeyde sigara dumanı endotel hasarına yol

açarak koroner arter aterosklerozuna neden olur. LDL kolesterol artarken, HDL kolesterol ise azalır (54).

Öte yandan sigara kullanımı serebrovasküler inmelere de zemin hazırlar ve sağlıklı nüfusa göre inme riskini 2-4 kat arttırmaktadır. Damar duvar değişiklikleri sigara kullanım miktarıyla doğru orantılı olup; genç bireylerde risk yüksektir.

2.4.4. Sigara kullanımı ve Malignite

Akciğer kanseri tüm dünyada en sık görülen kanser türlerinden olup erkeklerde en yaygın kanser ve kansere bağlı ölümden ilk sırada, kadınlarda ise meme ve kolorektal kanserlerden sonra en yaygın üçüncü kanser ve kansere bağlı ölümlerde ikinci sıradadır.

Sigara ile akciğer kanseri ilişkisi ilk defa Amerika Birleşik Devletleri Halk Sağlığı Hizmetleri tarafından yayınlanan bir bildiride raporlanmıştır. Bu bildiride akciğer kanseri riskinin sigara kullanan bireylerde yaklaşık 10 kat daha fazla olduğu raporlanmıştır (55). Hiç sigara içmeyenler ile sigara içenler arasında kanser riskindeki artış yaklaşık 20-50 kat düzeyindedir. Paket/yıl miktarı akciğer kanseri gelişme riskinde en önemli belirleyici konumundadır. Sigara bırakıldıktan sonra yaşam boyu yüksek kanser riski devam etmekle birlikte bu risk oransal olarak azalmaktadır (56).

Günümüze kadar, sigara dumanındaki amonyak, benzen, aseton, formaldehit, tolüen, karbon monoksit, siyanür, polonyum-210, arsenik gibi maddelerin bir çoğu Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) tarafından kanserojen olarak tanımlanmıştır (57).

Aktif tütün ve tütün ürünleri kullanımı akciğer kanserine sebep olduğu gibi, çevresel tütün dumanına pasif maruziyet de akciğer kanseri riskini artırır.

Akciğer kanseri dışında ağız boşluğu, larinks, özofagus, mesane, böbrek, pankreas, mide ve serviks gibi diğer maligniteler de sigara kullanımı ile ilişkilidir. Sigaraya bağlı ekstratorasik malignite riski akciğerdeki malignite riskine nazaran daha düşüktür.

2.5. İKİNCİ VE ÜÇÜNCÜ EL TÜTÜN DUMANI MARUZİYETİ

İkinci el tütün dumanı maruziyeti (İETD) tütün ve tütün ürünlerinin çevreye verdiği dumandan kaynaklanır. Tütün dumanının iki komponenti vardır. İlki tütün içicisinin içine çektikten sonra dışarıya ekshalasyon ile verdiği ana akım dumanı, ikincisi ise yanan uçtan çıkan yan akım dumanıdır.

İETD maruziyetine asıl katkıda bulunan yan akım dumanıdır. Yan akım dumanında tam yanma oluşmamasından dolayı daha fazla kimyasal salınım olmaktadır (58).

Sigara içmeyen kişilerde tanı konulan akciğer kanserlerinin önemli bölümü, kendileri dışındaki kişilerin içtiği tütün ve tütün ürünleri dumanını soluduklarından dolayı görülmektedir. İkinci el tütün dumanı maruziyeti, sigara içmeyen bireylerde akciğer kanseri gelişimi riskini %20-30 oranında arttırmaktadır (59).

İkinci el tütün dumanına maruz kalan kişide koroner arter kan akımı, aktif içiciye benzer oranda düşer. Bunun sebebi nikotinin düşük dozlarda dahi maksimum etki göstermesidir. Pasif sigara içiciliği birçok hastalığa sebep olur (Tablo 2.5.).

Tablo 2. 5: İkinci el tütün maruziyetine bağlı hastalıklar (60)

Çocuk	Yetişkin
Nedensellik kanıtı yeterli	
Orta kulak hastalığı	Nazal irritasyon
Akciğer fonksiyon bozuklukları	Akciğer kanseri
Ani bebek ölümü sendromu (SIDS)	Koroner kalp hastalığı
Alt solunum yolu hastalıkları	Düşük doğum ağırlığı
Nedensellik kanıtı: düşündürür	
Beyin tümörü	İnme
Lenfoma	Meme kanseri
Astım	Arterioskleroz
Lösemi	KOAH ve astım

Kişilerin sigara içme durumlarından bağımsız bir şekilde onları etkileyen bir diğer faktör de üçüncü el tütün dumanı maruziyetidir. Kişilerin duvarlar, mobilyalar, halı, yastıklar, yorganlar gibi malzemelerin üzerinde birikmiş olan tütün partiküllerine maruziyetine üçüncü el tütün dumanı maruziyeti (ÜETD) denilmektedir. ÜETD sadece inhalasyon ile değil, aynı zamanda temas sonucu dermal olarak da alımdır (61).

Sonuç olarak maruziyet süresi ve maruz kalınan doz ile doğru orantılı olarak, ikinci ve üçüncü el tütün dumanı maruziyeti, toplum sağlığını önemli ölçüde etkilemektedir ve kişilerin sigara içme durumlarından bağımsız olan bu tütün dumanı maruziyetine karşı ulusal ve uluslararası mücadelelerin etkin şekilde arttırılması gerekmektedir.

2.6. TÜTÜN EKONOMİSİ

Tütün ve tütün ürünleri kullanımına bağlı morbidite ve mortalite, ülkelere sağlık hizmetleri noktasında ciddi ekonomik yük oluşturmaktadır. Dünya bankası verilerine göre; gerek kişisel sağlık harcamaları gerek ise iş gücü kayıpları nedeniyle sigara kullanımına bağlı ekonomik kayıp ABD’de 150 milyar doları geçmiştir. Ülkemize ise sigara kullanımının sağlık sistemine yükü yıllık yaklaşık 10 milyar dolar olarak hesaplanmaktadır (40).

Ülkemizde bir yıl içinde sigara satın almaya harcanan para 20 milyar doların üzerinde olup, bu miktar sağlık bakanlığı bütçesinden yüksektir (62).

Tütün endüstrisinin yıllık vergilendirme karı ve yarattığı iş imkanı, sigaranın neden olduğu kısa ve uzun vadeli sağlık problemleri harcamalarından düşüktür (63).

2.7. NİKOTİN BAĞIMLILIĞI

Nikotin, Uluslararası Temel ve Uygulamalı Kimya Birliği (IUPAC) terminolojisine göre 3-(1-metil-2-pirolidin) şeklinde isimlendirilir. Piridin ve pirolidin isimli iki adet halkadan oluşur. Moleküler formülü C₁₀H₁₄N₂’dir.

Nikotin bağımlılığında gerek tütün ve tütün ürünlerinin kolay satın alınabilir olması, gerekse nikotinin bağımlılık yapıcı etkisi rol oynamaktadır.

Asetilkolin (ACh), vucutta nikotinik (nAChR) ve muskarinik (mAChR) reseptörlere bağlanarak etkisini gösterir. Nikotin de etkilerini nAChR reseptörü üzerinden göstermektedir. Bir katyon kanalı olan nAChR; merkezindeki por bölgesinin çevresinde

sıralanan beş alt birim içerir ve etkilerini bu alt birimlerin farklı şekilde bütünleşmesiyle gösterir.

Her pentamer için bütünleşen bölge sayısı farklı olup, sekiz adet ‘a’ ve 3 adet ‘ β ’ nöronal birimin kombinasyonu söz konusu reseptör için alt birim çeşitliliği sağlarken; bağımlılık konusunda önemli rolü olan $\alpha 4\beta 2$ nAChR için bu sayı ikidir. $\alpha 4\beta 2$ hetero-oligomeri, merkezi sinir sisteminde en fazla bulunan nikotin reseptörüdür (64).

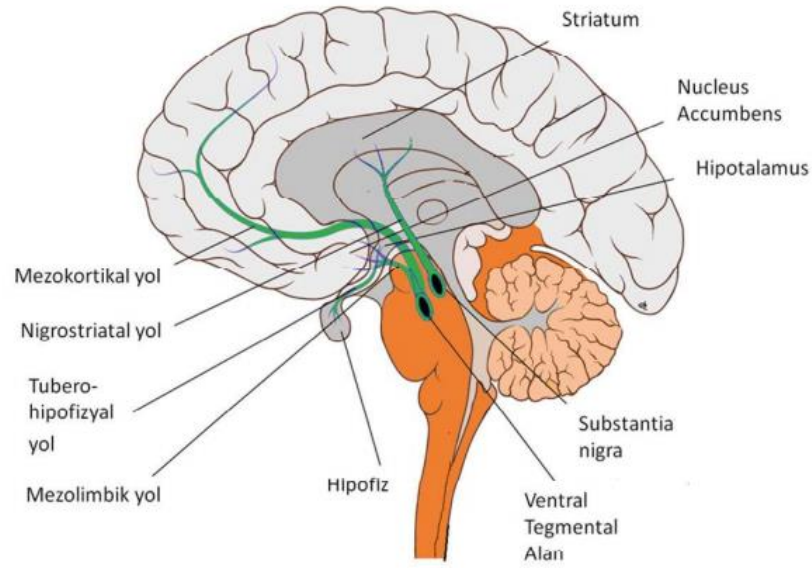
nAChR reseptörleri bulundukları bölgeye göre nöron ve kas reseptörü şeklinde ikiye ayrılır. Geneli presinaptik sonlanmalara konuşlanıp, nörotransmitter salınımını sağlar.

Alınan doza ve kişiye özgü faktörlere bağlı olmakla birlikte, nikotin sedatif ve/veya uyarıcı etki gösterir. Akut maruziyet sonrası bilişsel fonksiyonlar, odaklanma ve dikkat artarken; kaygı azalır ve öfori olur (65). Nikotin maruziyeti sonrası sürrenal bezler uyarılarak epinefrin salınımına neden olur. Adrenalin, glukoz salınımı, kan basıncı yükselmesi ve kalp- solunum hızı artışını sağlar (66).

Nikotinin bağımlılık yapıcı etkisi, mezokortikolimbik dopaminerjik sistemi uyarması nedeniyledir. Bu sistem içerisinde var olan dopaminerjik nöronlar; motivasyon, duygu durum, ödül süreçleri ve bağımlılık gibi bilişsel işlevlerin gerçekleştirilmesinde rol oynamaktadır. Dolayısıyla bağımlılık durumunda bu sistem bozulmuştur (67).

Merkezi sinir sisteminde dopaminerjik iletide 3 ana yolak vardır. Bunlar nigrostriatal yolak, mezokortikolimbik yolak ve tuberohipofizyal yolaktır (68) (Şekil 2). Mezokortikolimbik yolak, ödül ve pekiştirmede kilit rol oynamaktadır.

Nikotin, tıpkı diğer bağımlılık yapıcı maddeler gibi, mezokortikolimbik sistemi; iletide dopaminerjik bir artış sağlayarak indirekt yolla uyarır (69). Uyarılan sistemdeki dopamin artışı, nikotinin ödül etkisini göstermesinde temel rol oynar. Mezokortikolimbik sistemdeki nöronların gövdesi Ventral Tegmental Alan (VTA)’dan başlayıp, aksonları mezokortikol yolda Prefrontal kortekse (PFC), mezolimbik yolda Nucleus Accumbens’e (NAc) uzanır (70) (Şekil 2).



Şekil 2: Beyindeki dopaminerjik yollar: Mezokortikolimbik yol, Nigrostriatal yol, Tuberohipofizyal yol (71)

Nikotin doğrudan VTA'daki dopaminerjik nöron gövdeleri üzerinde bulunan nAChR reseptörlerine bağlanarak dopamin salınımını artırır. Kronik nikotin maruziyeti, dopamin ödül devresini aktifleştirir ve devam eden nikotin maruziyetine olan duyarlılık artar. Deney hayvanlarında yapılan çalışmalar da bunu desteklemektedir (72).

Sigara bir süre içilmediğinde kişide dopamin miktarı azalır. Dopamin yoksunluğu irritabilite ve strese yol açar. Sigara içicisi dopamin salınması için nikotin açlığı çeker. Nikotinin asetilkolinerjik reseptörlere sürekli bağlanması etkide gecikme, desensitizasyon ve upregülasyona yol açar. Nikotin miktarı azaldıkça, reseptörlerdeki hipereksitabilite nikotin isteğine yol açar (73).

DSM-IV (Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edition) tarafından, aynı yıl içerisinde yedi maddeden en az üçünün varlığı 'Nikotin bağımlılığı' olarak kabul edilmiştir (Tablo 2.6) (74).

Tablo 2. 6: DSM IV Nikotin Bağımlılığı Kriterleri

Tolerans gelişmesi
Sigaranın bırakılması ile veya içimine ara verilmesi ile yoksunluk belirtilerinin ortaya çıkması
Kişinin isteğinden daha fazla veya daha uzun süre sigara kullanması
Sürekli başarma arzusuna karşın sigara kullanımını durdurmaya veya azaltmaya yönelik yeterli bir çabanın gösterilememesi
Sigaraya ulaşmak için ciddi zaman ve para harcanması
Sigara kullanımına bağlı olarak önemli sosyal, çalışma zamanı veya diğer aktivitelere ayrılan zaman ve parada kayıp ve kısıtlanma durumu
Sigaraya bağlı sürekli bir hastalığı veya tekrarlayan problemleri olmasına ve bunun sigaradan kaynaklandığını bilmesine rağmen sigaranın kullanılmaya devam edilmesi

Klinik rutinde hastaların sigara bağımlılığı, Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT) ile ölçülmektedir (Tablo 2.7). Bu test 1991 yılından beri tüm dünyada kullanılmaktadır.

Tablo 2. 7: Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi

Soru 1: İlk sigaranızı sabah uyandıktan ne kadar süre sonra içersiniz?

- a. Uyandıktan sonraki ilk 5 dakika içinde (3 puan)
- b. 6- 30 dakika içinde (2 puan)
- c. 31- 60 dakika (1 puan)
- d. 1 saatten fazla (0 puan)

Soru 2: Sigara içmenin yasak olduğu örneğin; otobüs, hastane, sinema gibi yerlerde bu yasağa uymakta zorlanıyor musunuz?

- a. Evet: (1 puan)
- b. Hayır: (0 puan)

Soru 3: İçmeden duramayacağınız, diğer bir deyişle vazgeçemeyeceğiniz sigara hangisidir?

- a. Sabah içtiğim ilk sigara (1 puan)
- b. Diğer herhangi biri (0 puan)

Soru 4: Günde kaç adet sigara içiyorsunuz?

- a. 10 adet veya daha az (0 puan)
- b. 11- 20 (1 puan)
- c. 21- 30 (2 puan)
- d. 31 veya daha fazlası (3 puan)

Soru 5: Sabah uyanmayı izleyen ilk saatlerde, günün diğer saatlerine göre daha sık sigara içer misiniz?

- a. Evet (1 puan)
- b. Hayır (0 puan)

Soru 6: Günün büyük bölümünü yatakta geçirmenize neden olacak kadar hasta olsanız bile sigara içer misiniz ?

- a. Evet (1 puan)
- b. Hayır (0 puan)

Toplam skor

- 0-2: Çok az bağımlılık
 - 3-4: Az bağımlılık
 - 5: Orta derecede bağımlılık
 - 6-7: Yüksek bağımlılık
 - 8-10: Çok yüksek bağımlılık
-

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı bünyesinde hizmet vermekte olan sigara bırakma kliniklerinde uygulanan bu test; uygulanan hastanın içtiği sigara miktarı ve sigara içmeden belli bir süre durabilme derecesinin tespit edilmesini amaçlamaktadır.

2.8. TÜTÜN KONTROLÜ

Sigara salgını ile mücadele kapsamında DSÖ önderliğinde 2003 yılında Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi (TKÇS) hayata geçirilmiştir. Tütün kullanımı ile her alanda mücadele etmek için bu sözleşme yol gösterici olup, ülkemiz de sözleşmeyi imzalayan ülkelerden birisidir (75).

TKÇS kapsamında vurgulanan noktalar; tütün ve tütün ürünleri kullanımı sonucu oluşan problemleri bir ‘halk sağlığı sorunu’ olarak değerlendirmek gerekliliği, tütün kullanan kadın nüfusu arttığı için cinsiyete özel kontrol mekanizmalarının hayata geçirilmesi, sigara ve diğer tütün ürünleri bağımlılığa neden oldukları için tıp literatürüne bir hastalık olarak geçirilmeleri, tütün kullananların yanı sıra tütün dumanına maruz kalanları da kapsayan koruyucu önlemlerin alınması gerektiği, tütün endüstrisine karşı TKÇS kapsamında kampanyalar düzenlenmesi, tütün endüstrisinin sponsorluklarının önlenmesi, tütün kontrolü için yerel, kültürel, sosyal, ekonomik, siyasi ve hukuki faktörlerin dikkate alınması gerekliliği ve tütün kullanımıyla mücadele için sektörler arası işbirliği gerekliliğidir.

2008 yılında DSÖ, bu sefer farklı bir yaklaşım ile sigara mücadelesini vurgulamıştır. Küresel Tütün Salgını Raporu, MPOWER, hazırlanmıştır. Bu raporda majör 6 adet tütün kontrolü politikasına yer verilmiştir (76) (Tablo 2.8).

Tablo 2. 8: Küresel Tütün Salgını Raporu, MPOWER

Tütün kullanımını izlemek ve koruyucu- önleyici çalışmaları takip etmek (Monitor tobacco use and prevention policies)
İnsanları pasif sigara maruziyeti ve etkilerinden korumak (Protect people from tobacco smoke)
Tütün kullanımının bırakılması için yardım teklif etmek (Offer help to quit tobacco use)
Tütünün zararları konusunda uyarmak (Warn about the dangers of tobacco)
Tütün reklam, promosyon ve sponsorluk yasaklarını uygulamak ((Enforce bans on tobacco advertising, promotion and sponsorship)
Tütün ürünleri üzerindeki vergiyi arttırmak (Raise taxes on tobacco)

2.9. TÜTÜN BAĞIMLILİĞİ TEDAVİ YÖNTEMLERİ

2.9.1. Genel Yaklaşım

Tütün ve tütün ürünü kullananların yaklaşık %70'i bir doktor tarafından değerlendirilmekte ve bu bireylerin %70'i bırakmayı istemektedir. Bırakmayı denemiş ve başarısız olmuş olanların üçte ikisi, ilk bir ay içerisinde tekrar bırakmayı denemek istemektedir (77). Sigara içenler bir hekimin yönlendirmesi ile bırakmaya yönelik ciddi bir motivasyon sağlamaktadır, bu nedenle hastanın sigara bırakma kararlılığının hekim tarafından bilinmesi, tedaviye yönelik önemli yarar sağlayacaktır.

lkelerde sağlık bakım sistemleri bağımlılık tedavisinde asıl sorumlu kurumdur. Ücretsiz 'Sigara Bırakma Hattı', Web veya internet tabanlı sigarayı bırakmaya teşvik ve davranış müdahale teknikleri ile eğitimi personel desteğine sahip sigara bırakma poliklinikleri, sigara ile mücadelede en önemli araçlardır.

Sağlık kuruluşlarına ne sebeple gelirse gelsin, her hastanın sigara kullanma durumunun sorgulanması ve sigaranın kişiye ve çevreye zararı her fırsatta tekrarlanmalıdır.

Sigara kullanan bireylerin bırakma tedavisi planlanması öncesinde, sigarayı bırakma isteme düzeyleri, nikotin bağımlılık düzeyleri ve sigara içme özellikleri dikkatle değerlendirilmelidir (78).

Tütün bağımlılığı, sadece nikotin bağımlılığına yönelik bir tanım değildir. Sigara bırakma tedavileri iki önemli temel içermelidir. Bunlar; fiziksel bağımlılığa yönelik 'farmakoterapi' ile, psikolojik bağımlılığa yönelik 'davranışsal ve bilişsel terapi' dir (79).

Literatürde sigarayı bırakma üzerine en etkili tedavi modeli; psikososyal destek ile donatılmış farmakoterapidir. Tek başlarına olsa bile her türlü desteğin sigara bırakma üzerine önemli etkisi kanıtlanmıştır (80).

2.9.2. İlaç Dışı Tedaviler

Sigara bırakma konusunda istekli olan bireyler zararların bilincindedir ve bırakma konusunda bir adım atmış durumdadırlar. Danışmanın bu durumdaki kişiye vereceği destek 5A (Türkçe olarak 5 ya da 5D) stratejisi olarak belirlenmiştir (Tablo 2.9.) (81).

Tablo 2. 9: Sigara Bırakma Tedavisinde Kullanılan 5A Stratejisi

5A	5Ö	5D
Ask	Öğren (Sor)	Değerlendir
Advice	Öner	Doğru Bilgi
Asses	Ölç (Değerlendir)	Derecelendir
Assist	Önderlik Et (Yardımcı ol)	Destek ol
Arrange	Örgüt (Düzenle)	Düzenli olarak izle

Değerlendir (Öğren/Sor): Polikliniğe geliş sebebinden bağımsız olarak her hastanın sigara kullanım durumu mutlaka sorgulanmalı ve not edilmelidir. Sigara tüketimi konusunda kullananlara bırakması önerilmeli, kullanmayanlara ise içmemenin sürdürülmesi teşvik edilmelidir. Kişiye kullanımı sorgulanırken yargılayıcı ifadelerden kaçınılmalı, daha önceki bırakma denemeleri de mutlaka not edilmelidir.

Doğru Bilgi (Öner): Sigara içen tüm hastalara, açık, net ve kesin bir şekilde bırakması önerilmelidir. Herhangi sağlık problemi olan hastalarda sigara ile mevcut problem arasındaki bağlantı mutlaka vurgulanmalıdır. Hastalar, sağlık sorunları ile sigara kullanımları arasındaki bağlantı vurgulandığında bırakma tavsiyesini daha fazla dikkate almaktadırlar.

Derecelendir (Ölç): Her hastanın gelecek bir ay içerisinde sigara kullanmayı bırakma planının olup olmadığı sorgulanıp not edilmelidir. Her hastanın nikotin bağımlılık düzeyi ölçülmelidir. Nikotin bağımlılık düzeyi; Fagerström nikotin bağımlılık testi (FTND) (Tablo 2.7.), Sigara ağırlık indeksi (HSI), Karbon monoksit ölçümü (CO) ve Kotinin ölçümü ile değerlendirilir. Sigara ağırlık indeksi, FTND'ye alternatif olarak geliştirilmiş, FTND'nin 'günde içilen sigara adeti' ile 'ilk sigaranın sabah uyandıktan ne kadar süre sonra içildiği' sorularından oluşan kısaltılmış şeklidir. Karbon monoksit ve kotinin ölçümü ile kişinin sigara içip içmediği ölçülebilir.

Sigara kullanan birey ile görüşmede motivasyonel tekniklerin uygulanması danışmana oldukça fayda sağlar. Bunun için sıklıkla Prochaska ve C.C. DiClemente' nin geliştirdikleri Transtheoretical Davranış Modeli (TTM) kullanılabilir. Kişinin sigarayı

bırakma süreçlerini tanımlamak ve sürece özgü yaklaşım sergilemek için geliştirilmiştir (Tablo 2.10).

Tablo 2. 10: J.O. Prochaska ve C.C. DiClemente Transtheoretical Davranış Modeli (TTM)

Farkındalık öncesi: Bu evrede kişi sigarayı bırakmayı düşünmemektedir.

Farkındalık: Bu evrede kişi sigarayı bırakmanın gerekliliğinin farkındadır ancak hazır değildir. Hekim bu evrede müdahale ederek kişiyi niyet evresine sokabilir.

Niyet: Hasta sigara bırakma kararını bu evrede verir.

Eylem: Bu evrede kişi problemleri davranışını bırakmaya başlar yani sigara içmemeye başlar.

Sürdürme: Sigarayı bırakmış olan kişi, bu durumu devam ettirme çabasıdadır. Bu arada tek tük sigara içimi (laps) yaşanabilir. Lapsler, relapsın habercisidir.

Relaps: Kişi tekrar sigara içmeye başlar. En sık relaps, yoksunluk belirtilerinin en yüksek olduğu ilk haftada ortaya çıkar.

Destek Ol (Önderlik Et): Hastanın bırakma planı oluşturmaya yardım edilmeli, tütün ürünü kullanmama döneminde karşılaşılabilecek muhtemel sorunlara yönelik pratik fikirler geliştirilmeli, tedavi sırasında sosyal destek sağlanmalı, kontrendikasyon olmadıkça ilaç tedavisi başlanmalı, kişiye özgü yazılı bilgilendirme ve teşvik materyalleri hazırlanmalı, yüz yüze ya da telefon aracılığı ile iletişim sağlanmalıdır.

Düzenli Olarak İzle (Örgüt): Hastanın bırakma başarısını ve çabalarını desteklemek için düzenli izlem yapılmalıdır. Tedavi sırasında yoksunluk belirtileri ve farmakoterapinin yan etkileri denetlenmelidir, hastanın bırakma durumunun teşviki sağlanmalı, sigarayı bırakmayı izleyen ilk hafta ve ilk ay hasta ile iletişime geçilmelidir.

Sigara bağımlısı olan ancak, bırakmayı istemeyen bireylerde danışmanın işi daha zordur. Bırakmayı isteyen bireylere nazaran çok daha güçlü bir motivasyon sağlanmalıdır (78).

Sigara bırakmayı istemeyen kişilerde izlenilecek strateji ‘5R’ yöntemidir. Türkçe’ye TeRKET olarak çevrilmiştir (Tablo 2.11) (82).

Tablo 2. 11: Sigara Bırakma Tedavisinde Kullanılan 5R Stratejisi

Relevance: Tüm etkileri gözden geçirin
Risks: Riskleri vurgulayın
Rewards: Kazançları vurgulayın
Roadblocks: Engelleri belirleyin
Repetition: Tekrarlayın

Tüm etkileri gözden geçir: Sigara bırakmanın tüm etkilerinin hastanın kendisiyle ne denli ilişkili olduğu, bırakma konusunda kişisel bariyerleri, daha önceki bırakma deneyimleri zorluklarla birlikte değerlendirilmelidir (82).

Riskleri vurgula: Bireyin sigara içmesinin sağlığı üzerindeki olumsuz etkilerinin üzerinde durulmalıdır. Akut ve kronik riskleri hakkında kişi bilgilendirilmeli ve yalnızca kendisine değil, çevresine ve sevdiklerine de ciddi zararlar vereceği vurgulanmalıdır.

Kazançları vurgula: Danışman, kişiye sigarayı bırakmasının ona sağlayacağı faydalar ve ileriye dönük hayatına yansıyacağı olumlu yönler hakkında telkinde bulunmalıdır.

Engelleri belirle: Danışman, kişinin sigarayı bırakmasının önündeki engelleri ve zorlukları belirlemeli, bu engellere yönelik sorun çözme stratejileri geliştirilmelidir.

Tekrarla: İsteksiz kişilere her başvuruda motivasyonel desteğin verilmesi gerekir. Kısa ve tekrarlı görüşmelerin sigara bırakma oranlarında artışa sebep olduğu saptanmıştır (83).

2.9.3. Farmakolojik Tedaviler

Farmakolojik tedavi, tıbbi tavsiye ve bilişsel terapiye göre daha maliyetli olmasına karşın, başarı oranları 2-3 kat daha yüksektir (84). Aynı zamanda hastanın söz konusu tedavi döneminde kullanacağı sigara maliyeti ya da sigaraya bağlı hastalıkların sağlık sistemine olan yükü göz önüne alındığında, sigara bırakmada farmakolojik maliyet kabul edilebilir düzeydedir.

Günümüzde literatürde onaylı iki grup farmakolojik tedavi yöntemi vardır. Bunlar; NRT (yama, pastil, bant, sakız, sprey gibi nikotin replasman tedavisi) ve nikotin içermeyen farmakoterapi (BupropionHCl ve Vareniklin) yöntemleridir (Tablo 2.12). Bu tedaviler birinci basamak tedavi olup, antihipertansif Klonidin, trisiklik antidepresan Nortriptilin ve nikotin reseptör antagonisti Sistin ise ikinci basamak sigara bırakma ilaçları olarak tanımlanır. İkinci basamak tedaviler etkili ve ucuz olmalarına karşın onaylanmamışlardır (14).

Tablo 2. 12: Sigara Bırakma Tedavilerinde Kullanılan Birinci Basamak Farmakoterapiler (83)

Farmakoterapi	Doz	Süre
Nikotin Sakızı	Günlük sigara<24 ise 2 mg Günlük sigara>25 ise 4 mg Önerilen doz: 8-12 adet/gün	12 haftaya kadar kullanılır
Nikotin Bantı	Günlük sigara<10 ise; 14mg/gün 6 hafta 7mg/gün 2 hafta Günlük sigara>10 ise; 21mg/gün 4 hafta 14mg/gün 2 hafta 7mg/gün 2 hafta	8-12 hafta kullanılır.
Vareniklin	1-3 gün; 0,5 mg /sabah 4-7 gün 2x0,5 mg 8.günden sonra 2x1 mg/gün	Bırakmadan 1 hafta önce başlanır, 8-12 hafta kullanılır.
Bupropion	1-3 gün; 150 mg /sabah 4.günden sonra :2x150 mg/gün	Bırakmadan 1 hafta önce başlanır, 2-6 hafta kullanılır.

NRT'ler oral, transdermal ve sprey şeklinde olup, sigaradan alınan nikotin seviyesine yakın doz ayarlaması açısından genellikle kombine şekilde kullanılırlar. Kombine kullanım, tekli kullanıma göre daha etkilidir (79).

Vareniklin, sigara bırakma başarısında diğer monoteraplere göre daha etkili olup; $\alpha 4\beta 2$ nikotin reseptörünün kısmi agonistidir (14). Santral nikotin reseptörlerinde dopamin salınımını engellemekte ve bu sayede, sigara içiminden alınan haz duygusu engellenmektedir (85,86). Vareniklin ve yüksek doz NRT eşit derecede etkilidir (14).

Nikotin yoksunluğu ve diğer negatif duyguların önlenmesinde bir antidepresan olan bupropion kullanılmaktadır. Bir farmakoteröpatik ajan ile psikososyal destek kombinasyonu tedavinin başarı şansını arttırır. Ülkemizde farmakolojik ajanların sigara bırakma polikliniklerince ücretsiz olarak dağıtılması, poliklinik başvuru sayılarını arttırmasına karşın, tedavi başarısına ya da bırakma oranlarına etkisi henüz bilinmemektedir (87).

Nikotin Replasman Tedavisi

Nikotin transdermal tedavi sistemi (TTS) bant ve yama formlarını içermekte olup, nikotinin vücuda saatte yaklaşık 1 mg olarak verilmesini sağlamaktadır. Sabah nikotin seviyesindeki yüksekliği sağladığına ve böylece nikotin yoksunluğu ve sigara içme isteğini azalttığına yönelik görüşlerden dolayı 24 saatlik formları avantajlı görülmekle birlikte, nikotine bağlı uykusuzluk ve huzursuzluk gibi şikayetleri de beraberinde getirdiğinden, kişilerin sigara içme kaynaklı edindikleri nikotin seviyesini daha iyi taklit ettiğinden ve yan etki profili daha düşük olduğundan dolayı 16 saatlik form tercih edilmektedir (83).

Türkiye'de 21 mg, 14 mg ve 7mg dozunda nikotin bandı bulunmaktadır. Günde 10-15'den fazla sigara içenlerde 21 mg dozunda 4 hafta başlangıç tedavisinin ardından, ikişer hafta sırasıyla 14 mg ve 7 mg'lık bant tedavisi uygulanarak toplam tedavi 8 haftaya tamamlanmalıdır. Günde 10 ve daha az sayıda sigara içenlerde ise 14 mg ile başlanıp doz azaltılır.

TTS, tercihen sabahları temiz olmak koşuluyla omuz bölgesi, üst kol etrafı, gövdenin üst kısmı ve uyluk çevresine uygulanabilir. Yapıştırma sonrası 20 saniye kadar basılı tutularak tam yüzey teması sağlanmalıdır. Ciltteki eritem, irritasyon gibi yan etkiler nedeniyle her gün bir diğer bölgeye uygulanmalıdır. Hedeflenen sigara bırakma gününde

bant kullanılmaya başlanır ve hasta kesinlikle tedavi esnasında sigara içmemesi konusunda uyarılmalıdır (78).

NRT, gebelik ve emzirme dönemlerinde, son bir ay içinde Myokard enfarktüsü geçirenlerde, Unstabil angina pectoris ya da aritmisi olanlarda kullanılmamalıdır. Yine kalp yetmezliği, renal ve hepatik yetmezlik durumları ile tip 1 diabetes mellitusta dikkatli ve gözetim altında kullanılmalıdır (82).

TTS tedavisine ek olarak davranışsal destek yöntemi kombinasyonu ile bırakma başarısının arttığı gösterilmiştir (79). TTS ile sigara bırakma başarısının daha önceki çalışmalarda düşük saptandığı gruplar 40 yaş altı, kadın, bırakmaya gönülsüz kişiler olmuştur.

Nikotinin oral formları olan sprey ve sakız formlarında günde 5 ila 10 kere kullanım önerilmektedir. Nikotin sakızında hasta sigara isteği gelince sakızı 10 kere çiğneyip, yanak mukozasında bekletmelidir. Emilim bu bölgeden olacaktır. Nikotin sakızını kullanarak sigarayı bırakmak isteyenler bant formunda olduğu gibi tedavi esnasında sigara içmemeleri konusunda uyarılmalıdır. Orta ve düşük bağımlılığı olanlarda 2 mg, yüksek bağımlılarda 4 mg'lık formu kullanılmalıdır.

Ağız, boğaz yanması ile bulantı, nikotin sakızının yan etkileridir (78). Nikotinin oral formları arasında dilaltı tablet, pastil ve inhalatör de vardır. Her saat birer adet kullanımları önerilen nikotinin tablet ve pastil formlarında, 2 mg tabletler dilaltında, 1 mg, 2 mg ve 4 mg pastiller ise ağız içinde çözünüp emilmektedir. Tabletler ve pastiller 20 dakika kullanılıp atılmalıdır.

Nikotin inhalatörün her kartuşu 10 mg nikotin içerir. Her kullanımda 2 mg nikotin salınımı olur (78). İn hale edilen nikotin akciğere ulaşmaz, oral mukozada emilir. Her saat 20 dakika kullanımı önerilir.

Bupropion Hidroklorür

Tütün bağımlılığı tedavisinde etkisi ispatlanmış birinci basamak farmakoterapilerden biridir. Sigara kullanımının bırakılmasını plaseboya göre yükselten non-trisiklik antidepresan bir ilaçtır. Tek başına kullanımının dahi sigarayı uzun süre bıraktırmada etkili olduğu konusunda yüksek kanıtlar vardır (88,89).

Norepinefrin ve dopamin geri alım inhibitörüdür. Çekilme semptomlarının azalmasına yardımcı olur. Sigara bırakmadaki etkisi antidepresan etkisinden bağımsız olarak nikotin replasmanı ile benzerdir (89).

Sigara bırakma tedavisinde kullanılan formları yavaş salınımlı 150 mg'lık tablet formlarıdır. Kişi sigarayı bırakmadan önce ilacı kullanmaya başlar. Günde içilen sigara adeti ile doz belirlenmez (81). İlk 3 gün 1 kez 150 mg, 4.günden itibaren sabah akşam olmak üzere 150 mg'lık tabletler kullanılır. Kişi hedef gününde sigarayı bırakır ve tedavisine devam eder. Tedavi 8 hafta sürer ancak 6 aya kadar uzatılabilir (81).

Ağız kuruluğu ve baş ağrısı yapabilir. Alerjik reaksiyon ve sindirim sistemi yakınmalarına neden olabilir (78). İlaç etkileşimi konusunda karaciğerde sitokrom P450 sistemi üzerinden metabolize olduğundan bupropion kullanımına dikkat edilmelidir (82).

Gebelik kategorisi C olup, gebelerde kullanımı önerilmemektedir. Bupropion kullanan hastalarda yüksek tansiyon gözlemlenmiştir (14).

Bupropion ile sigara kullanımının sonlandırılma başarısı, NRT'ye kıyasla benzer, Varenikline kıyasla düşüktür (88).

Vareniklin

Tıpkı Bupropion gibi, tütün bağımlılığı tedavisinde etkisi ispatlanmış birinci basamak farmakoterapilerden biridir. Danışanlara göre daha fazla tercih edilme sebebi kısa ve uzun dönem olarak, diğer tedavilere göre daha başarılı sonuçlarının bildirilmiş olmasıdır (90).

Vareniklin bir nikotinik asetil kolin reseptör parsiyel agonistidir. İlacın $\alpha 4\beta 2$ nikotinik asetilkolin reseptörleri üzerindeki intrinsik parsiyel aktivasyonu sonucunda, nikotin yoksunluğu döneminde oluşan düşük mezolimbik dopamin düzeylerini yükselttiği saptanmıştır. Bu sayede sigara kesilmesine bağlı oluşan semptomları düzeltir. Ek olarak ilacın nikotinik reseptörlere yarışmalı bağlanması nedeniyle sigara kullanımı sırasında oluşacak dopamin yükselmesini inhibe ettiğinden sigara içme arzusunu azalttığı bilinmektedir (91).

Vareniklin tedavisine sigara kullanımı sırasında başlanabilir. İlk 3 gün 0,5 mg/gün, bir haftaya kadar 1 mg/gün, sonrasında 2 mg/gün olarak devam edilir ve tedavi 12 haftaya

kadar uzatılabilir. Genelde ilk hafta içerisinde bir hedef gün belirlenerek sigara o gün itibariyle kesilir. Tedavi sonunda ilacın doz azaltılarak kesilmesine gerek yoktur.

Bulantı en sık bildirilen yan etkidir. Ayrıca uyku bozukluğu, kabus görme, baş ağrısı ve sindirim sistemi yakınmaları da bildirilmiştir (92). Bulantı ısrarcı ise doz 1mg/gün'e düşürülebilir ve bulantı düzeldiğinde tekrar yükseltilebilir (81).

Vareniklinin yüzde 80'i renal eliminasyona uğradığından hepatic yetmezlikte kullanılabilir. Ağır renal yetmezlikte ise 0,5 mg/gün dozu kullanılabilir.

Vareniklin görme bozukluğu ya da dikkat eksilmesi yapabileceğinden özellikle dikkat gerektiren işlerde çalışan hastalar uyarılmalıdır (78). İlacın prospektüsünde ajitasyon, depresif duyu durum, davranış değişiklikleri gibi etkiler bildirilmiştir.

Vareniklin kullanımı ile yapılan iki yüzün üzerinde çalışmanın bir derlemesinde; plasebo grubuna göre sigara bırakma başarısını ilacın iki kattan daha fazla arttırdığı görülmüştür. Yine NRT tüm preparatlarına göre vareniklinin sigara bırakma konusunda başarı oranı yüksektir (93).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN ÖZELLİKLERİ

3.1.1. Araştırmanın Tipi ve Evreni

Araştırmamız; Evreni Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde hizmet veren Sigara Bırakma Polikliniği olan retrospektif kohort çalışmasıdır.

3.1.2. Araştırmanın Yeri

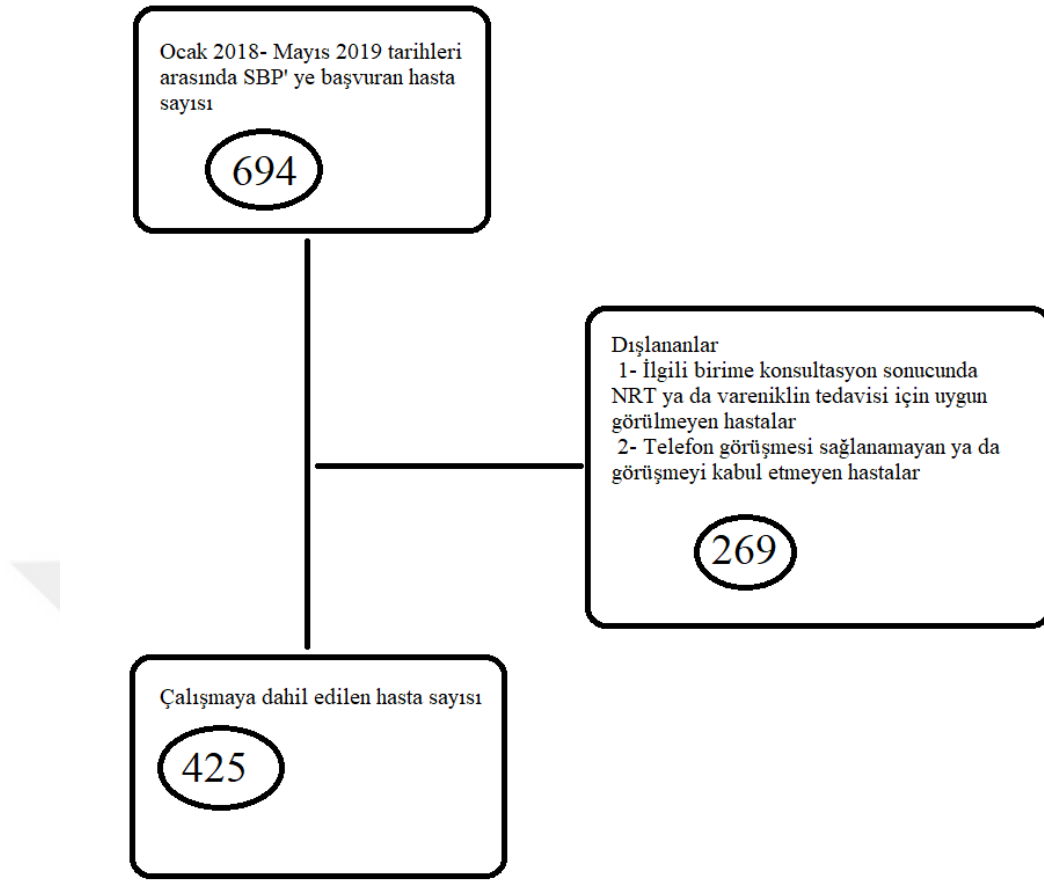
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı bünyesinde hizmet vermekte olan, T.C Sağlık Bakanlığı tarafından Sigara Bırakma Danışmanlık Sertifikasına sahip Sigara Bırakma Polikliniğimizde, bir danışman doktor ve bir tıbbi sekreter tarafından haftada bir gün olmak üzere poliklinik hizmeti verilmiştir.

Hastalar Aile hekimi yönlendirmesi, Kanseri Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezi (KETEM) yönlendirmesi ve Merkezi Hekim Randevu Sistemi (MHRS) başvurusu ile poliklinik randevularını alarak tarafımıza başvurmuştur.

3.1.3. Dahil etme ve Dışlama Kriterleri

Çalışma popülasyonunu, 18 yaşın üzerinde, Ocak 2018 ila Mayıs 2019 tarihleri arasında RTE üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinin Sigara Bırakma Polikliniğine başvuran, yaşları 18 ile 76 arasında değişen ve planlanan tedavi için kontrendikasyonu bulunmayan, 2 yıllık süreç akabinde telefon görüşmesi sağlanabilen 425 hasta oluşturmuştur.

Çalışmaya dahil etmek için; 18 yaşını doldurmuş, farmakoterapi planlanan ve gerekli görülen halde istenilen kardiyolojik, psikiyatrik, dahili bilimler konsültasyonları sonucu klinik olarak tedaviye kontrendikasyon oluşturmayan, gerekli anamnezleri ve verileri eksiksiz olarak alınmış hastalar seçilmiştir. Vareniklin ve/veya NRT için uygun görülmeyen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir (Şekil 3).



Şekil 3: Çalışmaya dahil edilen ve çalışmadan dışlanan hastalar

3.1.4. Araştırmanın Yürütülmesi

Hastalar ilk poliklinik başvurularında; tıbbi öyküleri, fizik muayeneleri, laboratuvar tetkikleri (tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri), akciğer grafisi, solunum fonksiyon testi ve elektrokardiyografi ile değerlendirilmiştir.

Komorbiditeleri olan hastalardan gerekli birimlere konsültasyon istenerek vareniklin ve/veya nikotin replasman tedavisine kontrendikasyon durumu sorgulanmıştır.

Sağlık Bakanlığı'na 2015 yılının nisan ayında oluşturulmuş olan, sigara bırakma danışmanı sertifikasına sahip bir doktorun kullanıcı adı ve şifresi ile girebileceği çevrim içi Tütün Bağımlılığı Tedavisi İzleme Sistemine (TUBATİS) ve daha önceden tarafımızca oluşturulan dosyalara manuel olarak veriler kayıt edilmiştir.

Tütün Bağımlılığı Tedavisi İzleme Sistemi, temel olarak 6 basamaktan oluşmaktadır. İlk basamakta; hastanın adı, yaşı, cinsiyeti, eğitim durumu, mesleği gibi temel demografik özellikleri kaydedilip iletişim numarası da sisteme yazılmaktadır. İkinci

basamakta; hastaya Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi soruları sorularak nikotin bağımlılığı derecesi hesaplanmakta ve kaydedilmektedir. Üçüncü basamakta; hastanın ne kadar süredir sigara içtiği, eğer varsa daha önceki bırakma denemeleri ve bu denemelerde herhangi medikal-psikolojik yardım alıp almadığı gibi kişiye özgü temel sigara içme anamnezleri kaydedilmektedir. Dördüncü basamakta; hastanın gebelik, sahip olduğu ek hastalıklar ve kullandığı ilaçlar sorgulanmaktadır. Beşinci basamakta; hastanın öksürük, balgam, nefes darlığı, göğüs ağrısı gibi genel solunum semptomlarının varlığı ile anksiyete durumu sorgulanarak, gerekli durumlarda istenilmiş olan konsültasyonlar varsa kaydedilmektedir. Hastanın tansiyon ölçümü, karbon monoksit ölçümü ve polikliniğe gelmeden içtiği son sigaranın zamanı sorgulanarak kaydedilmektedir. Son basamakta ise; hastanın nikotin bağımlılık derecesi ve tüm muayene, komorbidite durumları göz önüne alınarak başlanması planlanan tedavi kaydedilmektedir. Hastaya planlanan tedavi hakkında gerekli tüm bilgiler verilerek tedaviyi kabul ettiğine dair tedavi onam formu imzalatılmaktadır. Hedef sigara bırakma tarihi ve bir sonraki kontrole gelmesi planlanan tarih de kaydedilerek TUBATİS sistemine kayıt gönderilmektedir.

Sigara Bırakma Polikliniğimize başvuran hastalara; vareniklin, nikotin bandı veya sakızı ya da nikotin replasmanı ile birlikte vareniklin içeren kombine tedavi verilmiştir.

Tarafımızca uygun görülen tedavisi başlanan hastalar iki hafta sonra polikliniğimize çağırılmıştır.

Proaktif danışmanlık ve medikal tedavi öncesi tedavi onam formları alınan hastaların, ilk kontrollerinde advers reaksiyonları ile sigara bırakma durumları not edilmiştir. Tedaviye uyumlu hastalar 3 aylık tedavi süresince takip edilmişlerdir. Hastalar ilk başvurularından 2 yıl geçmesinin ardından telefon ile aranarak sigara kullanım durumları sorgulanmıştır.

3.1.5. Verilerin Toplanması

Veri toplama işlemi, TUBATİS ve eş zamanlı olarak manuel doldurulmuş olan kayıtlardan elde edildi. Eksik olan bilgiler ve sigara kullanım durumu telefon görüşmesinde öğrenilerek, tüm veriler excel dosyasına aktarılmıştır.

3.1.6. Analiz için Değişkenlerin Gruplandırılması

Yaş; sürekli değişken olarak ve kategorik değişken olarak (25 yaş altı, 25-44 yaş arası, 45-64 yaş arası, 65 yaş ve üzeri), eğitim durumunu ilköğretim, lise ve üniversite mezunu olarak, sigara başlama yaşı ve sigara paket/yıl sayısı sürekli değişken olarak kaydedilmiştir. Tedaviyi kullanma süresi; 1 ay ve daha kısa kullanmak ve 1 aydan uzun kullanmak olmak üzere iki kategoriye ayrılarak, meslekler; öğrenci ve diğer meslekler olarak kategorize edilmiştir.

Hastalardan sigara bırakma polikliniğimize başvuruları sonucunda başlanan farmakolojik tedavileri ile 2 yılın sonunda sigara içmeden duranlar ‘başarılı’ olarak değerlendirilmiştir. Sigara içmeme başarısı en az 30 gün olup, devamında sigara kullanımına tekrar başlayanlar ‘nüks’ olarak değerlendirilmiştir.

Tedaviyi bir ay ve daha kısa süre kullananlar tedaviye uyumsuz olarak, bir aydan uzun süre kullananlar uyumlu olarak sınıflandırılmıştır.

3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmamızda tüm verilerin işlenmesi ve istatistiksel değerlendirilmeler; IBM SPSS Statistics 25.0(SPSS, Inc, Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Normal dağılım gösteren nümerik değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılım göstermeyen nümerik değişkenler medyan (min-max), kategorik değişkenler ise frekans (yüzdelikler) olarak verilmiştir.

Gruplar arasındaki farklılık normal dağılıma sahip olan nümerik değişkenlerde Student-t testi, kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler de Ki-kare analizi ile belirlenmiştir. Ayrıca bağımlı değişkeni etkileyen risk faktörleri Lojistik Regresyon Analizi ile belirlenerek, $p < 0,05$ istatistiksel olarak önemlilik için yeterli kabul edilmiştir.

Güç Analizi

G-power 3.1.9.7 yazılımı kullanılarak; %50 etki büyüklüğü ve $p:0,05$ değerleri ile güç analizi yapıldığında; istatistiksel güç, çalışmamızda mevcut örnek büyüklüğü için %98,6 olarak hesaplanmıştır.

4. BULGULAR

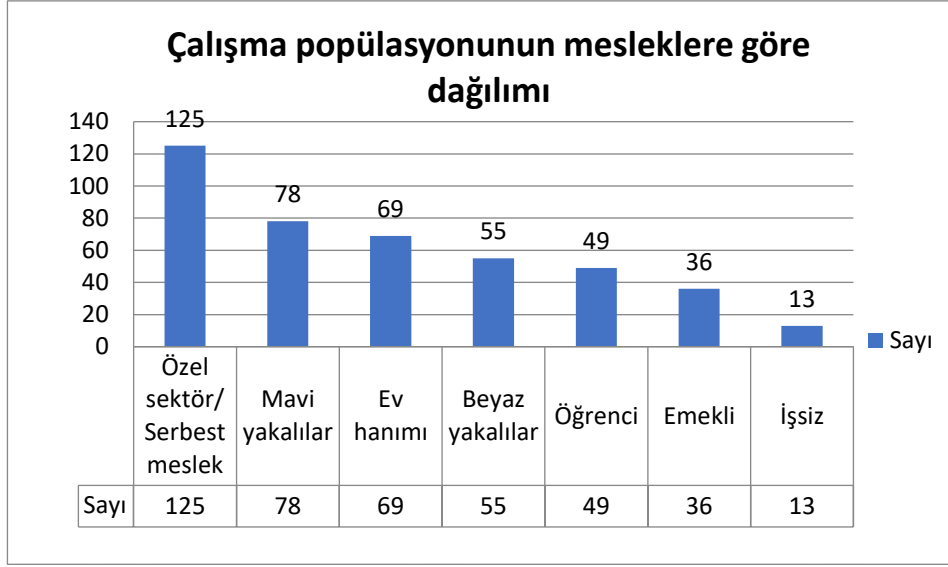
4.1. KATILIMCILARIN SOSYO-DEMOGRAFIK ÖZELLİKLERİ

Araştırmaya dahil edilen toplam 425 hastanın yaş ortalaması 38 ± 12 idi. Çoğunluğu; (%57,9) 25-44 yaş grubunda olanlardan oluşmaktaydı. Cinsiyete göre dağılımları incelendiğinde %73,4'ü erkeklerden ve %26,6'sı kadınlardan oluşmaktaydı. Eğitim durumlarına göre gruplandırıldığında hastaların %37,2'sinin ilköğretim mezunu, %33,6'sının lise mezunu ve %29,2'sinin ise üniversite mezunu olduğu görüldü (Tablo 4.1).

Tablo 4. 1 : Çalışma popülasyonunun demografik özellikleri

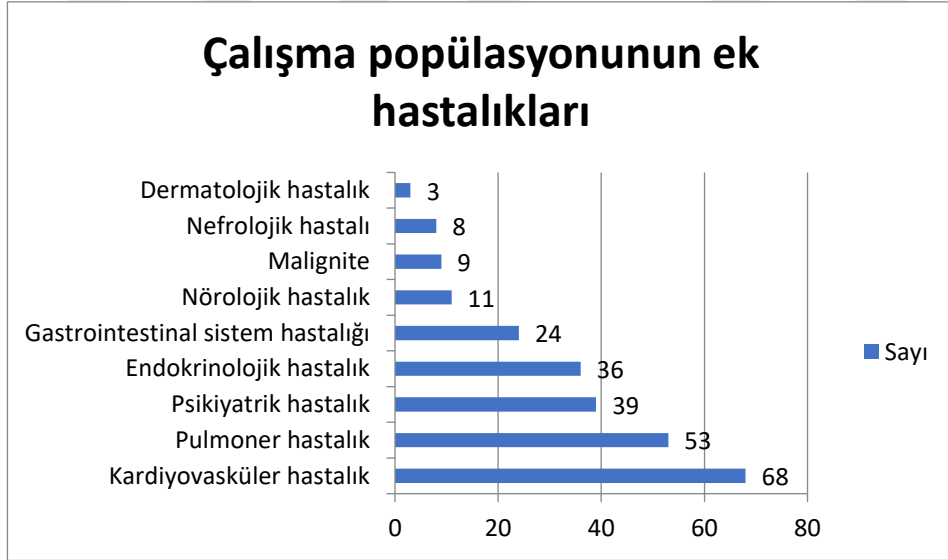
Özellik	Sayı (yüzde) veya ortalama ($\pm$ SD)
Yaş	38 ± 12
Yaş grubu	
<25 yaş olanlar	61 (%14,4)
25-44 yaş aralığında olanlar	246 (%57,9)
45-64 yaş aralığında olanlar	107 (%25,2)
≥ 65 yaş	11 (%2,6)
Cinsiyet	
Kadın	113 (%26,6)
Erkek	312 (%73,4)
Eğitim durumu	
İlköğretim mezunu	158 (%37,2)
Lise mezunu	143 (%33,6)
Üniversite mezunu	124 (%29,2)

Mesleklere göre incelendiğinde hastaların %29,4'ü özel sektörde çalışıyordu veya serbest meslek erbabıydı, %18,4'ü mavi yakalı, %16,2'si ev hanımı, %12,9'u beyaz yakalı, %11,5'i öğrenci, %8,5'i emekli ve %3,1'i ise işsiz idi (Şekil 4).



Şekil 4 : Örneklemin mesleklere göre dağılımı

Hastalar ek hastalıklarına göre incelendiklerinde; 68 hastada (%16) kardiyovasküler hastalıklar, 53 hastada (%12,5) akciğer hastalıkları, 39 hastada (%9,2) ise psikiyatrik hastalıklar olduğu belirlendi (Şekil 5).



Şekil 5 : Örneklemin ek hastalıklara göre dağılımı

Polikliniğimize başvuran hastaların sigara içme özellikleri incelendiğinde; sigaraya başlama yaşı ortalaması 17.3 ± 3.2 idi, minimum başlama yaşı 8 ve maximum başlama yaşı ise 34 idi. Sigara paket yılı ortalaması 22.4 ± 16.8 idi. Daha önceden hastaların %71,5'i

sigarayı bırakmayı denemişti. Hastaların %32,7'si 1 kez, %12'si 2 kez, bırakmayı denemişlerdi. Önceki denemelerinde içmeden durabildiği gün sayısı ortalama 134.6 ± 326.6 olarak saptandı (Tablo 4.2).

Tablo 4. 2 : Çalışma popülasyonunun sigara içme özellikleri

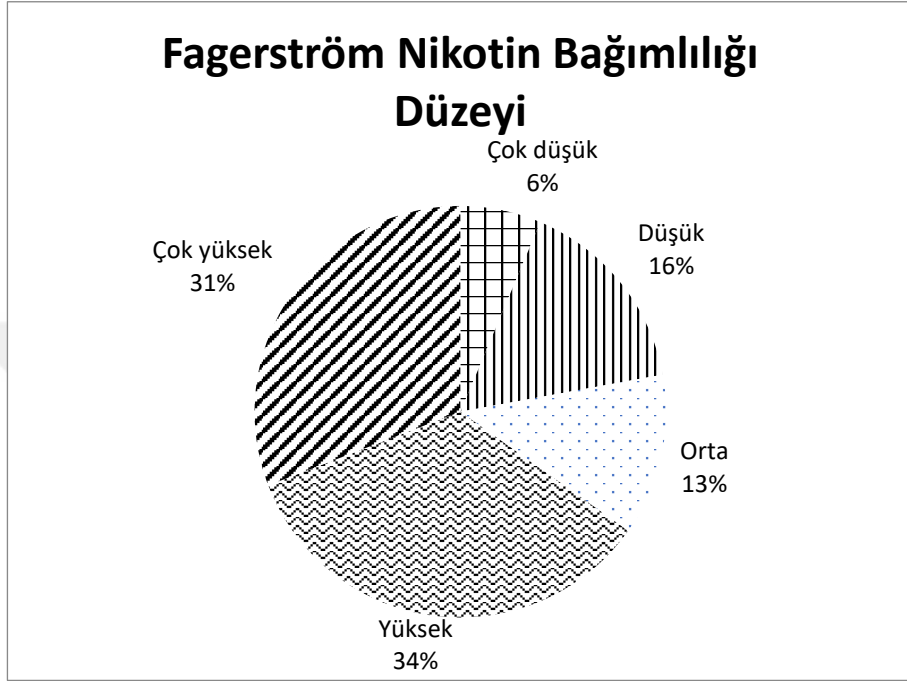
Özellik	Sayı (%) veya ortalama ($\pm$ SD)	Minimum ve maksimum değerler
Sigaraya başlama yaşı	$17,3 \pm 3,2$	(min 8- max 34)
Sigara paket yılı	$22,4 \pm 16,8$	(min 1- max 100)
Daha önce sigara bırakma denemesi olanlar	304 (%71,5)	
1 kez bırakmayı deneyen	139 (%32,7)	
2 kez bırakmayı deneyen	51 (%12,0)	
3 kez bırakmayı deneyen	39 (%9, 2)	
4 kez bırakmayı deneyen	19 (%4,5)	
≥ 5 kez bırakmayı deneyen	56 (%13,2)	
Daha önceki bırakma denemelerinde içmeden durduğu gün sayısı	134.6 ± 326.6	(min 0, max 3600)

FNBT değerlendirilmesine göre; hastaların en sık olarak günde içtikleri sigara sayısı 11-20 arası idi, uyandıktan sonraki ilk 5 dakika içerisinde sigara içerlerdi, sigara içmenin yasak olduğu yerlerde zorlanırlardı, vazgeçemedikleri sigara sabahki ilk sigaraları idi ve günün çoğunu yatakta geçirecek kadar hasta olmaları durumunda dahi sigara içmekte idiler (Tablo 4.3).

Tablo 4. 3 : Fagerström nikotin bağımlılık testi sonuçları

Soru no	Test sorusu	Sayı (%)
<u>Soru 1</u>	<u>Günde içtiğiniz sigara adeti kaçtır?</u>	
	31 ve üzeri	53 (%12,5)
	21- 30 arası	164 (%38,6)
	11-20 arası	188 (%44,2)
	10 ve altı	20 (%4,7)
<u>Soru 2</u>	<u>Günün ilk sigarasını uyandıktan kaç dakika sonra içiyorsunuz?</u>	
	İlk 5 dakika	216 (%50,8)
	5-30 dakika arası	109 (%25,6)
	31-60 dakika arası	42 (%9,9)
	61 dakika ve üzeri	58 (%13,6)
<u>Soru 3</u>	<u>Sigara içmenin vasak olduğu yerlerde(sinema, yolculuk, hastane, v.b) zorlanıyor musunuz ?</u>	
	Evet	244 (%57,4)
	Hayır	181 (%42,6)
<u>Soru 4</u>	<u>Vazgeçmek istemediğiniz gün içindeki sigara hangisidir ?</u>	
	Sabah ilk içilen	259 (%60,9)
	Diğer herhangi biri	166 (%39,1)
<u>Soru 5</u>	<u>Sigarayı günün ilk saatlerinde, daha sonraki saatlere kıyasla daha sık içiyor musunuz ?</u>	
	Evet	255 (%60,0)
	Hayır	170 (%40,0)
<u>Soru 6</u>	<u>Günün büyük bir bölümünü yatakta geçirecek kadar hasta olsanız, yine de sigara içer misiniz ?</u>	
	Evet	293 (%68,9)
	Hayır	132 (%31,1)

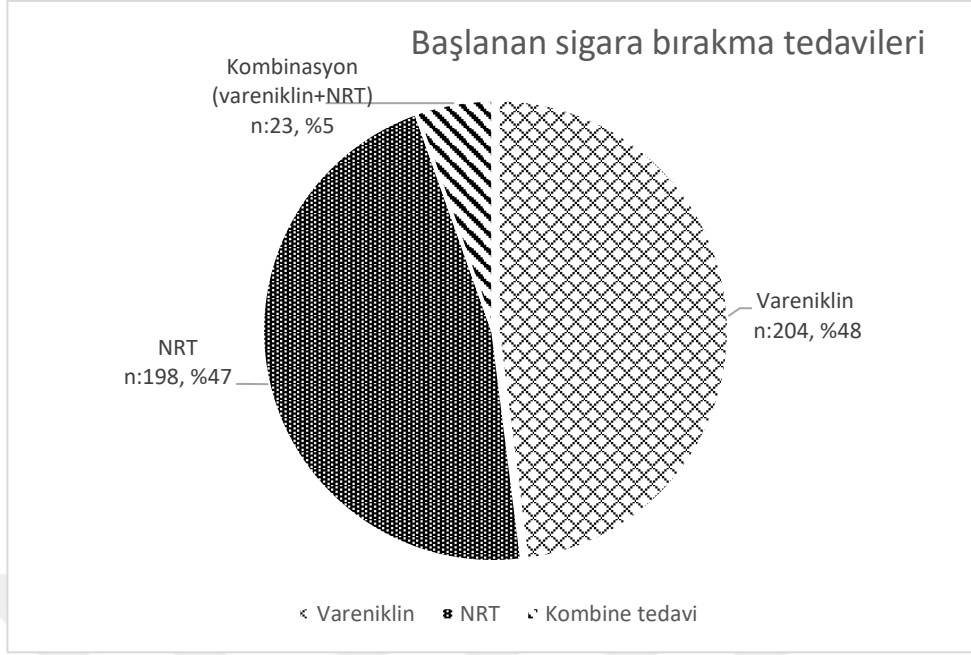
Hastaların %31'inin (131 kişi) çok yüksek bağımlılığı, %34'ünün (146 kişi) yüksek, %16'sının düşük (67 kişi), %13'ünün (54 kişi) orta dereceli, %6'sının (27 kişi) ise çok düşük düzeyde nikotin bağımlılığı mevcuttu (Şekil 6).



Şekil 6 :Fagerström nikotin bağımlılık testine göre hastaların nikotin bağımlılığı düzeylerinin dağılımı

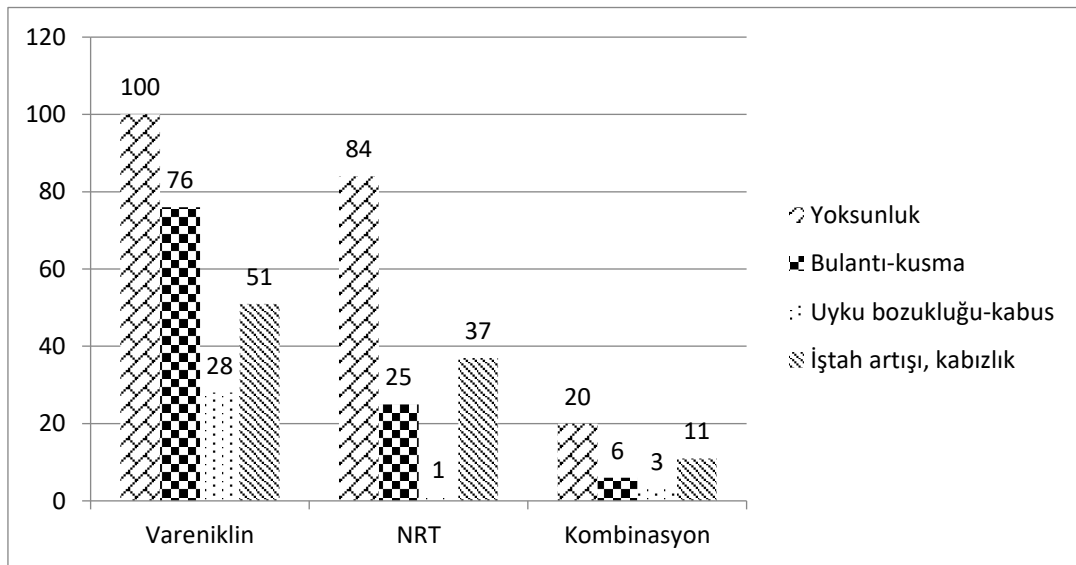
4.2. HASTALARA BAŞLANILAN FARMAKOTERAPİ ÖZELLİKLERİ

Sigara Bırakma Polikliniğimize başvuran hastalara komorbiditeler, Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi puanları ve o dönem elimizde Sağlık Bakanlığınca gönderilen tedavi seçeneğinin varlığı gibi kriterler ışığında, çalışmaya dahil edilen 425 hastanın 204'üne (%48) vareniklin, 198'ine (%47) NRT, 23'üne (%5) de vareniklin ve nikotin bantı kombinasyonu başlanılmıştır (Şekil 7).



Şekil 7: Sigara Bırakma Polikliniğimize başvuran hastalara başlanan farmakolojik tedavi seçenekleri

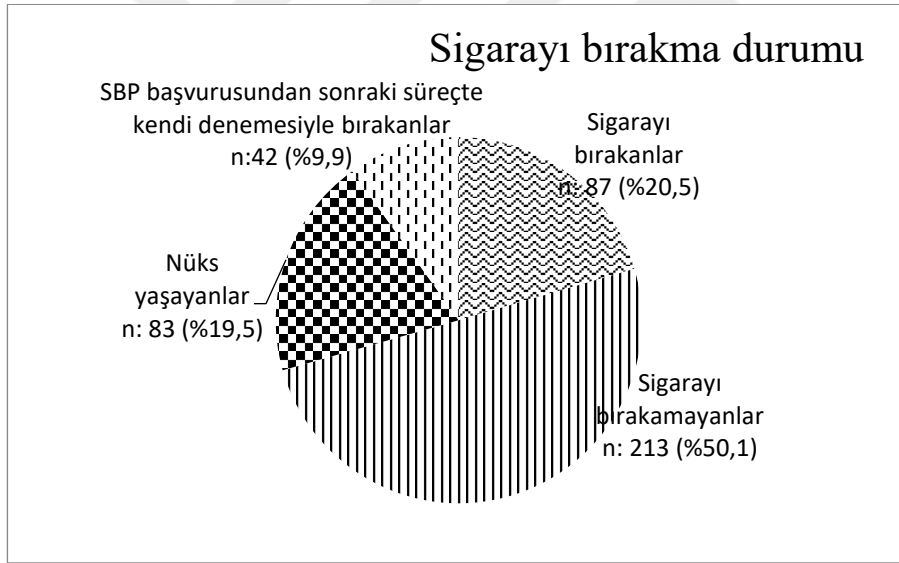
Polikliniğimizde bireylere başlanılan tedavilere göre yan etkiler belirlendi ve dört grupta değerlendirildi. Bir hastanın birden fazla yan etki de belirttiği çalışma popülasyonumuzda vareniklin başlanılan hastalardan 100'ünde yoksunluk belirtileri, 76'sında bulantı-kusma, 28'inde uyku bozukluğu ve kabus görme ile 51'inde iştah artışı-kilo alımı-kabızlık bildirildi. Nikotin replasman tedavisinde yan etki görülme sayısı daha düşük saptandı (Şekil 8).



Şekil 8 : Başlanan tedavilere göre izlenen yan etkilerin sayısal dağılımı

4.3. SİĞARA BIRAKMA ORANLARI VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER

İlk poliklinik başvurusundan iki yıl sonra telefon görüşmesi yapılan hastalara sigara bırakma durumları sorulduğunda; 87 hastanın (%20,5) sigarayı poliklinik hizmeti ve farmakolojik tedavi ile bıraktığı, 213 hastanın (%50,1) sigara içmeye devam ettiği, 83 hastanın (%19,5) sigarayı bir süre bıraktığı (en az bir ay) ancak sonra yeniden başladığı (nüks), 42 hastanın ise (%9,9) sigara bırakma polikliniği hizmeti almasına rağmen o dönemde bırakamayıp, daha sonraki süreçte kendi iradesiyle sigarayı bıraktığı görüldü (Şekil 9).



Şekil 9 : Hastaların poliklinik başvurusundan 2 yıl sonraki sigarayı bırakma başarı durumu

Nüks yaşanan 83 hastanın sigarasız durduğu gün sayısı $94,0 \pm 87,2$ olup, en uzun süre sigarasız geçirilen gün sayısı nüks hastaları arasında 365 gün olarak saptanmıştır. Nüks gözlenen 83 hastanın 59'u (%71,1) 30 ile 90 gün arasında, 18'i (%21,7) 90 ile 180 gün arasında geri kalan 6 hasta da (%7,2) 181 ile 365 gün arasında sigara içmeden durabilmişti. Nüks sebepleri üç ana başlık altında toplandığında; bir kişinin birden fazla nüks sebebi de belirtebildiği nüks yaşanan 83 kişiden 68'i (%81,9) nüks sebebi olarak stres

ya da alışkanlığından vazgeçememeyi, 11 kişi (%13,2) ailede sigara içen birey oluşunu, 34 kişi (%40,9) ise iş ortamı ve arkadaşların sigara kullanmasını belirtti (Şekil 10).



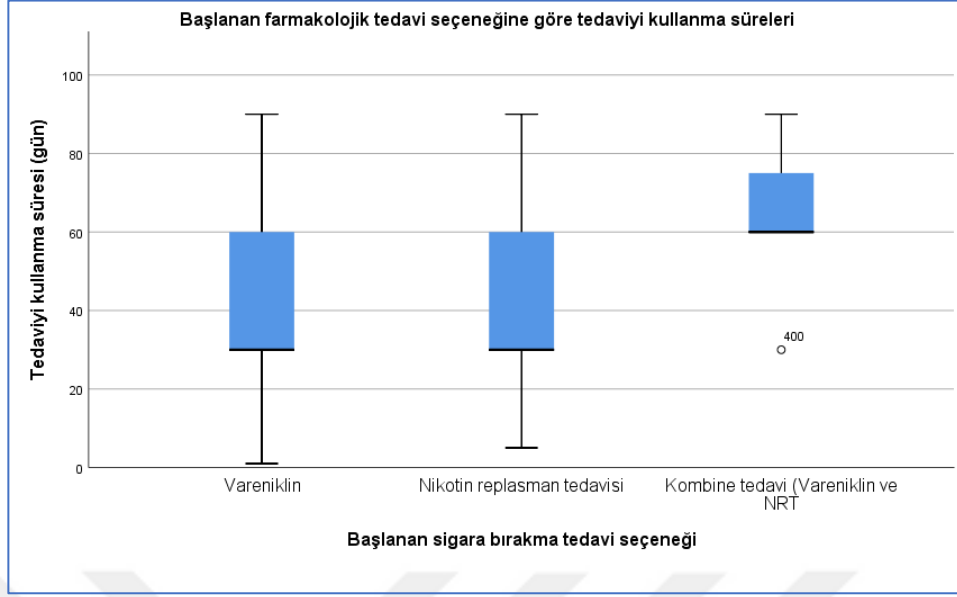
Şekil 10 : Çalışmamızda nüks yaşanan hastalarda belirtilen nüks sebepleri

Hastalarımızın 239'u (%56,2) polikliniğine sadece bir kez başvurmuş ve hiç kontrole gelmemiş iken; en az bir kez kontrole gelen 186 kişi (%43,8) mevcuttur (Tablo 4.4). Kombine tedavi başlanan grubun, vareniklin ve nikotin replasmanı başlanan gruplara kıyasla tedavi kullanım süresi daha uzun, poliklinik başvuru sayısı daha fazla ve tedaviye uyumlu olanların oranı daha fazla oranda saptanmıştır ($p<0,001$) (Tablo 4.4 ve Şekil 11).

Tablo 4. 4 : Sigara bırakma polikliniğine başvuran hastalara başlanan sigara bırakma tedavisi ve takipleri

	Total (425)	Vareniklin (204, %48)	NRT (198, %48,6)	Kombine (23, %5,4)	P
Tedavi kullanma süresi	44.3 ± 19.4	45,6±19,5	40,4±17,9	66,5±15.5	<0.001
Tedavi kullanma grup					<0.001
≤ 1 ay	239(%56,2)	105(%51,5)	133(%67,2)	1(%4,3)	
>1 ay	186(%43,8)	99(%48,5)	65(%32,8)	22(%95,7)	
Poliklinik başvuru sayısı	1.6 ± 0.8	1,69±0,83	1,43±0,71	3,09±1,24	<0.001

Not: Tabloda sütun yüzdeleri verilmiştir.



Şekil 11 : Başlanan tedavi seçeneğine göre tedaviyi kullanma süreleri

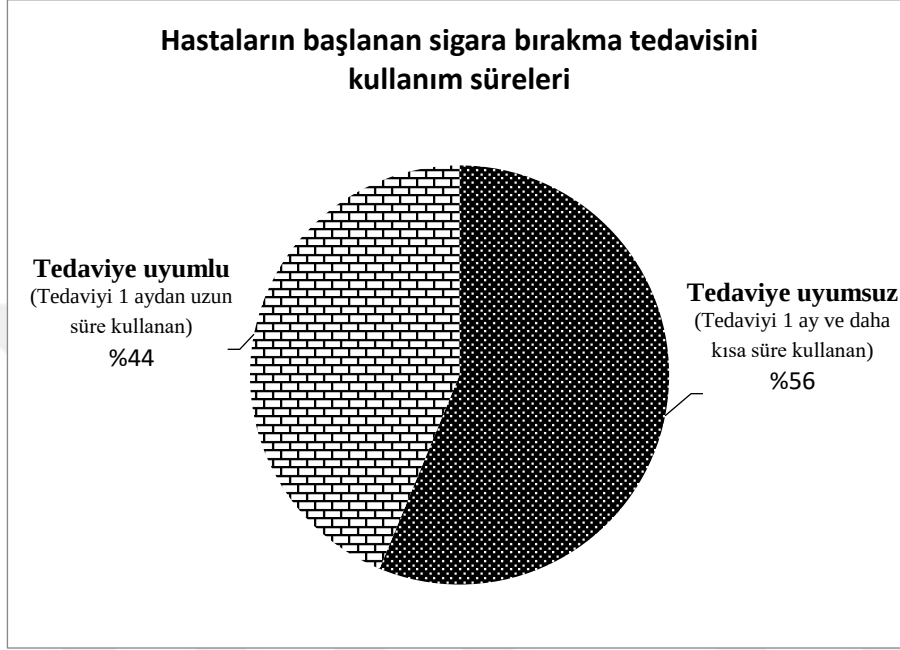
Başlanan tedavi seçeneklerine göre incelendiğinde; polikliniğimize başvuran bireylerden tetkik ve değerlendirmeler sonucunda yaşları 25 altında olanlar ile 65 yaş ve üzeri olanlara ön planda NRT, diğer yaş gruplarına ön planda tek ya da kombine olacak şekilde vareniklin tedavisi başlandığı görüldü ($p:0,012$). Erkek hastalarda her iki tedavi şekli de eşit olarak planlandığı görülürken, kadınlarda ise daha çok tek ya da kombine olacak şekilde vareniklin tedavisi planlandığı görüldü ($p:0,019$). Pulmoner hastalığı olan bireylere daha çok nikotin replasman tedavisi başlandığı saptandı ($p:0,006$). Tek ya da kombine olacak şekilde vareniklin tedavisi verilen hastalarda; bulantı-kusma ($p<0,001$), yoksunluk($p:0,03$), uyku bozukluğu ($p<0,001$), iştah artışı-kabızlık ($p:0,036$) yan etkilerinin tamamının, nikotin replasmanı tedavisi verilen gruba göre daha yüksek oranda olduğu saptandı (Tablo 4.5). Vareniklin verilen grupta Fagerström testine göre bağımlılık düzeyi yüksek olanların oranının NRT verilen gruptan daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$). Benzer şekilde vareniklin tercih edilen grubun Fagerström testi puan ortalaması $6,46 \pm 2,0$ iken, NRT tercih edilen grubun ortalaması ise $5,88 \pm 2,3$ idi ($p: 0,007$). Tek ya da kombine olacak şekilde vareniklin tedavisi verilen bireylerin sigaraya başlama yaş ortalaması $17,73 \pm 3,3$, nikotin replasman tedavisi verilen bireylerin sigaraya başlama yaş ortalamaları $16,91 \pm 3,1$ yıl olarak saptanmıştır($p:0,01$). Vareniklin tercih edilen grubun daha önceki sigarayı bırakma deneme sayısı NRT başlanan gruptan daha az idi ($p: 0,015$). Vareniklin tercih edilen bireylerin daha önceki sigara bırakma denemelerinde sigara

içmeden durdukları gün sayısı ortalama 175.9±405.0 iken; NRT başlanan grupta bu sayı ortalama 87, 5±194,2 gün olarak saptanmıştır (p:0,018) (Tablo 4.5).

Tablo 4. 5 : Başlanan tedavilere göre hastaların anlamlı farklılık saptanan özellikleri

	Vareniklin (tek veya kombinasyon) (n:227)	NRT (n:198)	p
Yaş grubu			0.012
<25 yaş	25 (%41,0)	36 (%59,0)	
25-44	138 (%56,1)	108 (%43,9)	
45-64	62 (%57,9)	45 (%42,1)	
≥65 yaş	2 (%18,2)	9 (%81,8)	
Cinsiyet			0.019
Erkek	156 (%50,0)	156 (%50,0)	
Kadın	71 (%62,8)	42 (%37,2)	
Pulmoner hastalık			0.006
Var	19 (%35,8)	34 (%64,2)	
Yok	208 (%55,9)	164 (%44,1)	
Sigaraya başlama yaş ortalaması	17.73 ± 3.3	16.91 ± 3.1	0.01
Daha önceki bırakma deneme sayısı	2.15 ± 1.5	2.58 ± 1.5	0.015
Önceki denemelerinde içmeden durduğu gün sayısı	175.9 ± 405.0	87.5 ± 194.2	0.018
Yoksunluk			0.03
Var	120 (%58,8)	84 (%41,2)	
Yok	107 (%48,4)	114 (%51,6)	
Bulantı-kusma			<0.001
Var	82 (%76,6)	25 (%23,4)	
Yok	145 (%45,6)	173 (%54,4)	
Uyku bozukluğu-kabus			<0.001
Var	31 (%96,9)	1 (%3,1)	
Yok	196 (%49,9)	197 (%50,1)	
İştah artışı- kabızlık			0.036
Var	62 (%62,6)	37 (%37,4)	
Yok	165 (%50,6)	161 (%49,4)	
Fagerström testi düzeyi			0.005
Düşük	20 (%38,5)	32 (%61,5)	
Orta	81 (%48,8)	85 (%51,2)	
Yüksek	126 (%60,9)	81 (%39,1)	
Fagerström test skoru	6.46±2.0	5.88±2.3	0.007

Çalışmaya katılan bireylerin %44'ü tedaviye uyumlu, %56'sı ise tedaviye uyumsuz olarak değerlendirildi (Şekil 12).



Şekil 12 : Çalışmada yer alan bireylerin tedaviyi kullanma süreleri

Polikliniğimize başvuran bireylerde uyum üzerine etkili faktörler belirlendi (Tablo 4.6). Buna göre tedaviye uyumsuz bireylerin yaş ortalaması $36,4 \pm 11,3$ iken, tedaviye uyumlu bireylerin yaş ortalaması $41,1 \pm 12,4$ olarak saptandı ($p < 0,001$). Aynı şekilde yaş aralıkları gruplara ayrıldığında, daha yaşlı olan gruba doğru gidildikçe tedaviye uyumun arttığı gözlemlendi ($p < 0,001$). Kırk beş yaşından büyük bireylerin tedaviye 45 yaşından küçük bireylere nazaran daha uyumlu olduğu gözlemlendi ($p:0,007$).

Hastaların polikliniğimize başvurmadan önceki sigara bırakma denemelerindeki sigara içmeden durabildikleri gün sayısı ile tedavi uyumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Buna göre; tedaviye uyumsuz gruptakilerin daha önceki sigarasız gün sayısı ortalaması $95,5 \pm 308,3$ iken, tedaviye uyumlu gruptakilerin sayı $181,7 \pm 342,5$ olarak saptandı ($p:0,022$).

Bireylerin nikotin bağımlılık düzeyleri ile tedaviye uyumları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Buna göre; tedaviye uyumsuz grupta Fagerström bağımlılık

testi puanı ortalaması $6,43 \pm 2,06$ iken, tedaviye uyumlu grupta puan ortalaması $5,89 \pm 2,31$ olarak gözlendi ($p:0,011$). Komorbiditelerine göre değerlendirildiğinde; pulmoner hastalığı bulunan bireylerin, pulmoner hastalığı olmayanlara göre tedaviye uyumlu olma oranları daha yüksekti ($p:0,044$). Tedavi sırasında gözlemlenen yan etkilerin tedaviye uyum ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi saptandı. Çalışmada yer alan bireylerin tedaviye uyumlu olanlarında yoksunluk ($p<0,001$), bulantı-kusma ($p:0,001$), uyku bozukluğu-kabus görme ($p:0,026$), iştah artışı-kilo alımı-kabızlık ($p<0,001$) yan etkilerinin daha fazla olduğu saptandı.

Bireylere uygulanan farmakoterapi ile tedaviye uyum arasında anlamlı ilişki saptandı. Tek ya da kombine olarak vareniklin tedavisi verilen grup, nikotin replasmanı verilen gruba göre tedaviye daha uyumlu olarak saptandı ($p<0,001$).

Meslek grupları olarak değerlendirildiğinde polikliniğimize başvuran öğrenciler ile diğer bireyler karşılaştırıldığında; tedaviye uyumsuz grupta öğrencilerin oranı daha fazla idi (%71 e %28) ($p:0,023$). İki yıllık süreç sonucunda sigarayı bırakan grupta tedaviye uyum %77 iken, başarısız grupta tedaviye uyum %35,2 olarak saptandı ($p<0,001$).

Tablo 4. 6 : Tedaviye uyumlu ve uyumsuz grupların tüm değişkenlere göre anlamlılık saptanan özellikler

	Tedaviye uyumsuz (≤30 gün kullanan) n: 239	Tedaviye uyumlu (>30gün kullanan) n: 186	p
Yaş	36,4± 11,3	41,1± 12,4	<0,001
Yaş grubu			<0,001
<25 yaş	43(%70,5)	18(%29,5)	
25-44 yaş	142(%57,7)	104(%42,3)	
45-64 yaş	53(%49,5)	54(%50,5)	
≥65 yaş	1(%9,1)	10(%90,9)	
Yaş aralığı			0,007
≤44 yaş	185(%60,3)	122(%39,7)	
≥45 yaş	54(%45,8)	64(%54,2)	
Önceki denemelerinde sigara içmeden kaldığı gün	95,5 ± 308,329	181,7 ± 342,579	0,022
FNBT skoru	6,43 ± 2,06	5,89 ± 2,31	0,011
Pulmoner hastalık öyküsü			0,044
Var	23(%43,4)	30(%56,6)	
Yok	216(%58,1)	156(%41,9)	
Tedavi sırasında yoksunluk belirtileri			<0,001
Var	93(%45,6)	111(%54,4)	
Yok	146(%66,1)	75(%33,9)	
Bulantı-kusma-baş ağrısı			0,001
Var	45(%42,1)	62(%57,9)	
Yok	194(%61,0)	124(%39,0)	
Uyku bozukluğu-kabus			0,026
Var	12(%37,5)	20(%62,5)	
Yok	227(%57,8)	166(%42,2)	
Kilo/iştah artışı-kabızlık			<0,001
Var	31(%31,3)	68(%68,7)	
Yok	208(%63,8)	118(%36,2)	
Farmakoterapi			<0,001
Vareniklin	106(%46,7)	121(%53,3)	
(tek ya da kombine)			
NRT	133(%67,2)	65(%32,8)	
Meslek grubu			0,023
Öğrenci	35(%71,4)	14(%28,6)	
Diğer bireyler	204(%54,3)	172(%45,7)	
İki yıl sonunda sigara bırakma başarısı			<0,001
Başarılı	20(%23,0)	67(%77,0)	
Başarısız	219(%64,8)	119(%35,2)	

Not: Tabloda satır yüzdeleri verilmiştir.

Tedaviye uyum konusunda etkili faktörleri tekli analizlerle incelediğimiz ve Tablo 4.6’da gösterdiğimiz istatistiksel olarak anlamlı çıkan parametrelere potansiyel karıştırıcı faktörlerin etkisini hesaba katarak tedaviye uyum konusuna nelerin esasen etki ettiğini incelemek için lojistik regresyon analizi uygulandı (Tablo 4.7). FNBT skorunun her bir birim artışının tedaviyi 1 ay ve daha kısa kullanma riskini 1,14 kat (OR:1.143,95%CI: 1,008-1,295) ve sigarayı 2 yılın sonunda bırakmamış olmanın tedaviyi 1 ay ve daha kısa kullanma riskini 7,71 kat arttırdığı (OR:7,712, 95% CI:3,437-17,305) saptandı. Yaşın artmasının tedaviyi 1 ay ve daha kısa kullanma riskinin 0,97 kat (OR:0,970, 95% CI:0,941-1,000), tedavi sırasında yoksunluk varlığının tedaviyi 1 ay ve daha kısa süre kullanma riskini 0,21 kat (OR:0,210, 95% CI:0,114-0,387) ve kilo/iştah artışı-kabızlık varlığının tedaviyi 1 ay ve daha kısa kullanma riskini 0,34 kat (OR=0,346, 95% CI=0,173-0,693) azalttığı saptandı.

Tablo 4. 7 : Tedaviyi kullanma süresinin 1 ay ve daha kısa olmasına etkili faktörler

Değişkenler	OR (CI)	p
Yaş (her 1 yaş artışına göre)	0.970 (0.941-1.000)	0.049
Fagerstrom test skoru (her 1 skor artışı)	1.143 (1.008-1.295)	0.037
Tedavi sırasında yoksunluk (varlığı (ref:yokluğu))	0.210 (0.114-0.387)	<0.001
Yan etki kilo/iştah artışı-kabızlık (varlığı (ref:yokluğu))	0.346 (0.173-0.693)	0.003
Sigarayı bırakmada başarısızlık (ref: başarılı)	7.712 (3.437-17.305)	<0.001

Hastaların demografik özellikleri ile sigara bırakma başarıları arasındaki ilişki incelenerek Tablo 4.8’de gösterildi. İkinci yılda sigarayı bırakmada başarılı olan grupta yaş ortalaması 41,6±11,5 iken, başarısız grupta ortalama 37,6±12,0 olarak görüldü (p:0,006). Yaş grupları incelendiğinde 25 yaşından küçüklerde sigara bırakma başarıları %6,6, 65 yaş ve üzeri bireylerde başarı %36,4 olarak hesaplandı (p:0,015). Cinsiyet ile sigara bırakma başarıları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ve erkeklerin %17,6’sı başarılı iken, kadınların %28,3’ü başarılı idi (p:0,016). Eğitim durumu ile sigara bırakma başarıları

arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ve eğitim durumu ortaokul ve altı olanların %24,7'si başarılı iken, lise ve üzeri eğitim seviyesi olanların %18,0'ı başarılı grupta idi (p:0,09). Çalışmadaki bireyler mesleklerine göre değerlendirildiğinde; ev hanımların %29,0'u, emeklilerin %22,2'si, işsizlerin %23,1'i, beyaz yakalıların %29,1'i, öğrencilerin %4,1'i, özel sektör ya da kendi işyerinde çalışmakta olanların %20,0'si, mavi yakalıların %16,7'si başarılı olan gruptaydılar (p:0,025).

Tablo 4. 8 : Hastaların demografik özelliklerinin sigara bırakma başarılarına göre incelenmesi

	Başarılı (87) n(%), ort±SD	Başarısız (338) n(%), ort±SD	p
Yaş	41.6±11.5	37.6±12.0	0.006
Yaş grubu			0.015
<25 yaş	4 (%6,6)	57 (%93,4)	
25-44	58 (%23,6)	188 (%76,4)	
45-64	21 (%19,6)	86 (%80,4)	
≥65 yaş	4 (%36,4)	7 (%63,6)	
Cinsiyet			0.016
Erkek	55 (%17,6)	257 (%82,4)	
Kadın	32 (%28,3)	81 (%71,7)	
Eğitim durumu			0.09
Ortaokul ve altı	39 (%24,7)	119 (%75,3)	
Lise ve üzeri	48 (%18,0)	219 (%82,0)	
Meslek			0.025
Ev hanımı	20 (%29,0)	49 (%71,0)	
Emekli	8 (%22,2)	28 (%77,8)	
İşsiz	3 (%23,1)	10 (%76,9)	
Beyaz yakalı	16 (%29,1)	39 (%70,9)	
Öğrenci	2 (%4,1)	47 (%95,9)	
Özel sektör, kendi işi	25 (%20)	100 (%80)	
Mavi yakalı	13 (%16,7)	65(%83,3)	

Not: Tabloda satır yüzdesi verilmiştir.

Çalışmadaki bireylerin sigara içme özellikleri ile sigara bırakma başarıları incelenerek Tablo 4.9'da detaylı olarak gösterilmiştir. Sigarayı bırakmada başarılı olan grubun sigaraya başlama yaşı ortalaması 18.2±3.5 iken, başarısız grubun sigara başlama yaş ortalaması 17,1±3,2 olarak saptandı (p:0,006). Başarılı grupta ortalama sigara paket/yıl

21,1±14,1 iken, başarısız grupta bu sayı 22,7±17,5 idi (p:0,421). Bireylerin poliklinik başvurusu öncesinde sigara içmeden durabildiği gün sayısı başarılı grupta 181,1±291,8 iken, başarısız grupta 122,2±334,7 olarak görüldü (p:0,200). Sigarayı bırakmada başarılı olan bireylerin Fagerström test skoru ortalama 5,47±2,23 puan iken, başarısız olanların skoru ortalama 6,38±2,14 puan olarak hesaplandı (p<0,001). Aynı şekilde Fagerström skoru; düşük, orta ve yüksek olarak sınıflandırıldığında, düşük bağımlılıktan yüksek bağımlılığa gidildikçe sigara bırakma başarısının düştüğü gözlemlendi(p:0,005).

Tablo 4. 9 : Hastaların sigara içme özelliklerine göre bırakma başarıları

	Başarılı (87)	Başarısız (338)	p
Sigara başlama yaşı	18.2±3.5	17.1±3.2	0.006
Sigara paket yılı	21.1±14.1	22.7±17.5	0.421
Bırakma denemeleri	2.23±1.5	2.38±1.5	0.506
İçmeden durduğu gün	181.1±291.8	122.2±334.7	0.200
Fagerström test skoru	5.47±2.23	6.38±2.14	<0.001
Fagerström düzeyi			0.005
Düşük	15 (%28,8)	37 (%71,2)	
Orta	43 (%25,9)	123 (%74,1)	
Yüksek	29 (%14,0)	178 (%86,0)	

Not: Tabloda satır yüzdeleri verilmiştir.

Çalışma popülasyonu komorbiditelerine göre sigara bırakma başarısı açısından incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.10).

Tablo 4. 10 : Hastaların ek hastalıklarına göre bırakma başarısı

	Başarılı 87(%)	Başarısız 338 (%)	P
Malignite			0,482
Var	1 (%11,1)	8 (%88,9)	
Yok	86(%20,6)	330(%79,4)	
Kardiyovasküler hastalık			0,495
Var	16(%23,5)	52(%76,5)	
Yok	71(%19,8)	286(%80,2)	
Pulmoner hastalık			0,675
Var	12(%22,6)	41(%77,4)	
Yok	75(%20,1)	297(%79,9)	
Psikiyatrik hastalık			0,097
Var	4(%10,2)	35(%89,8)	
Yok	83(%21,5)	303(%78,5)	
Nefrolojik hastalık			0,749
Var	2(%25,0)	6(%75,0)	
Yok	85(%20,3)	332(%79,7)	
Gastrointestinal hastalık			0,940
Var	4(%16,6)	20(%83,4)	
Yok	83(%20,6)	318(%79,4)	
Endokrinolojik hastalık			0,117
Var	11(%30,5)	25(%69,5)	
Yok	76(%19,5)	313(%80,5)	
Nörolojik hastalık			0,571
Var	3(%27,2)	8(%72,8)	
Yok	84(%20,2)	330(%79,8)	
Dermatolojik hastalık			0,378
Var	0(%0,0)	3(%100,0)	
Yok	87(%20,6)	335(%79,4)	

Not: Tabloda satır yüzdeleri verilmiştir.

Bireylerin Fagerström nikotin bağımlılık testi sorularına verdikleri cevaplara göre sigara bırakma başarıları incelendiğinde (Tablo 4.11); günde içilen sigara adeti arttıkça sigara bırakma başarısının düştüğü saptandı ($p<0,001$). Yine, sigara içmenin yasak olduğu sinema, otobüs, hastane gibi yerlerde zorluk yaşamayan hastalar, zorluk yaşayan hastalara kıyasla sigara bırakmada daha başarılı olarak saptandılar ($p:0,03$).

Tablo 4. 11 : FNBT sorularına göre sigarayı bırakma başarı durumları

Fagerström Testi	Başarılı (87) (%)	Başarısız (338) (%)	p
Günde içtiğiniz sigara adetiniz kaçtır?			<0,001
31 ve üzeri	3(%5,7)	50(%94,3)	
21-30 arası	20(%12,2)	144(%87,8)	
11-20 arası	57(%30,3)	131(%69,7)	
10 ve altı	7(%35,0)	13(%65,0)	
Günün ilk sigarasını uyandıktan ne kadar süre sonra içiyorsunuz?			0,062
İlk 5 dakika içinde	34(%15,7)	182(%84,3)	
5-30 dakika arasında	29(%26,6)	80(%73,4)	
3-60 dakika arasında	8(%19,0)	34(%81,0)	
1 saat ve üzeri zamanda	16(%27,6)	42(%72,4)	
Sigara içmenin yasak olduğu hastane, otobüs, sinema gibi yerlerde zorluk yaşıyor musunuz?			0,030
Evet	41(%16,8)	203(%83,2)	
Hayır	46(%25,4)	135(%74,6)	
En fazla vazgeçmek istemediğiniz sigara hangisidir?			0,802
Sabah ilk içilen sigara	52(%20,1)	207(%79,9)	
Diğer herhangi biri	35(%21,1)	131(%78,9)	
Sigarayı günün ilk saatlerinde sonraki saatlere kıyasla daha sık içiyor musunuz?			0,659
Evet	54(%21,2)	201(%78,8)	
Hayır	33(%19,4)	137(%80,6)	
Günün büyük bir bölümünü yatakta geçirecek kadar hasta olsanız, yine de sigara içer misiniz?			0,196
Evet	55(%18,8)	238(%81,2)	
Hayır	32(%24,2)	100(%75,8)	

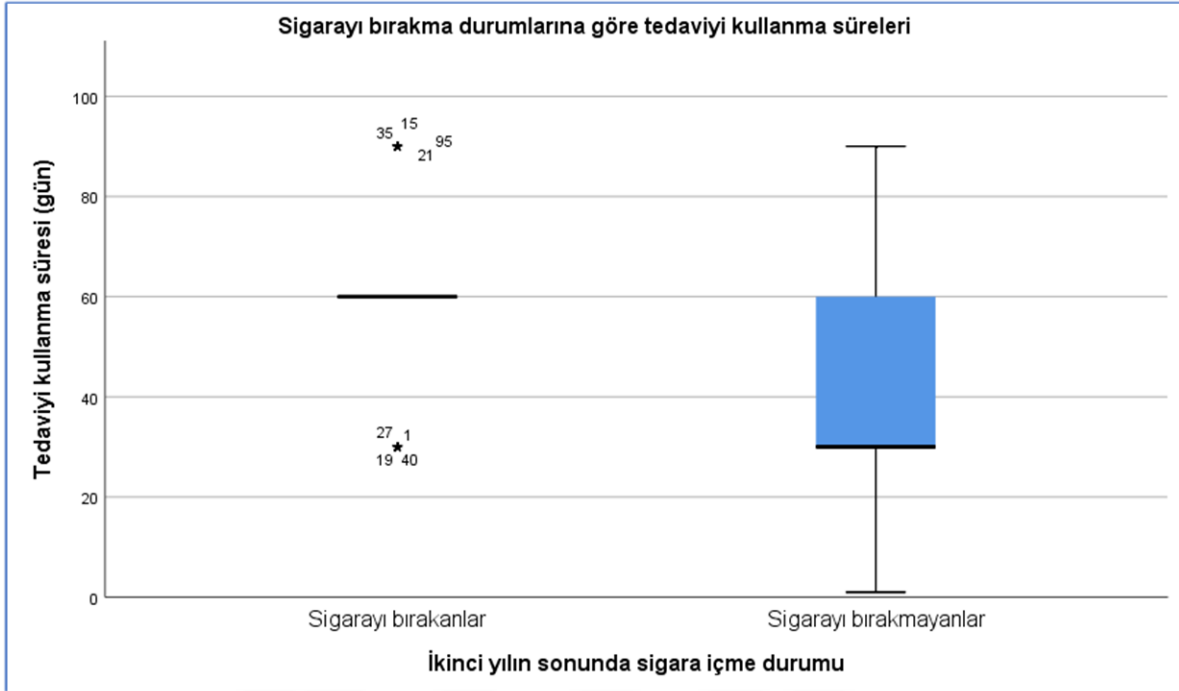
Not: Tabloda satır yüzdeleri verilmiştir.

Başlanan farmakoterapiye göre gözlemlenen yan etkiler ile sigara bırakma başarısı arasındaki ilişki incelenerek Tablo 4.12’de gösterilmiştir. Vareniklin, NRT ya da kombine tedavi verilmesi ile, sigara bırakma başarısı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p:0,54$). SBP başvuru sayısı arttıkça, sigara bırakma başarısının arttığı görüldü ($p<0,001$). Tedavi kullanım süresi arttıkça sigara bırakma başarısının arttığı görüldü. Başarılı grupta tedavi kullanım süresi ortalama $57,2 \pm 18,0$ gün iken, başarısız grupta bu süre $41,0 \pm 18,4$ gün olarak saptandı ($p<0,001$) (Şekil 13). Uyku bozukluğu-kabus görme ($p:0,013$), kilo/iştah artışı-kabızlık ($p<0,001$) ile yoksunluk ($p<0,001$) semptomları gösteren bireylerin sigara bırakma başarı oranları daha düşük saptandı.

Tablo 4. 12 : Başlanan tedaviye göre ve gözlenen yan etkilere göre sigara bırakma durumları

	Sigarayı bırakmada başarılı (87)	Sigarayı bırakmada başarısız(338)	P
Başlanan tedavi			0.54
Vareniklin	46 (%22,5)	158 (%77,5)	
NRT	36 (%18,2)	162 (%81,8)	
Kombinasyon	5 (%21,7)	18 (%78,3)	
SBP başvuru sayısı	2.1±0.9	1.5±0.8	<0.001
Tedavi kullanım süresi (gün)	57.2±18.0	41.0±18.4	<0.001
Tedaviyi kullanma grubu			<0.001
1 ay ve daha kısa	20 (%8,4)	219 (%91,6)	
1 ayın üzerinde	67 (%36,0)	119 (%64,0)	
Bulantı-kusma-baş ağrısı	23 (%21,5)	84 (%78,5)	0.76
Uyku bozukluğu-kabus görme	12 (%37,5)	20 (%62,5)	0.013
İştah artışı-kilo alımı-kabızlık	41 (%41,4)	58 (%58,6)	<0.001
Yoksunluk	26 (%12,7)	178(%87,3)	<0.001

Not: Tabloda satır yüzdeleri verilmiştir.



Şekil 13 : Sigarayı bırakma durumlarına göre tedaviyi kullanma süreleri

Sigara bırakma başarısı üzerine etkili faktörleri tekli analizlerle incelediğimizde, anlamlı çıkan yaş, sigara başlama yaşı, cinsiyet, eğitim durumu, meslek, FNBT skoru, kontrole gelme grubu, tedaviyi kullanma süresi, yan etkide uyku bozukluğu-kabus görme, iştah artışı-kilo alımı-kabızlık ve yoksunluk semptomu faktörleri istatistiksel olarak anlamlı çıkan parametreler idi. İlaveten sigara bırakma başarı durumuna nelerin esasen etki ettiğini incelemek için, potansiyel karıştırıcı faktörlerin etkisini hesaba katarak lojistik regresyon analizi uygulandı (Tablo 4.13).

Tablo 4. 13 : Sigara bırakma başarısızlığı üzerine etkili faktörler

Değişkenler	OR (CI)	p
Meslek (öğrenci ref: diğer)	6,818 (1,306 - 35,583)	0,023
Fagerström test skoru (her bir puan artışı)	1,157 (1,014 – 1,319)	0,030
Tedavi kullanma süresi (her bir gün artışına göre)	0,972 (0,947 – 0,999)	0,040
Uyku bozuklu-kabus görme (varlığı, ref: yokluğu)	0,301 (0,114 – 0,792)	0,015
Kilo/iştah artışı-kabızlık (varlığı, ref: yokluğu)	0,334 (0,178 – 0,627)	0,001
Yoksunluk semptomları (varlığı, ref: yokluğu)	7,092 (3,601 – 13,967)	<0,001

Yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizinin sonuçlarına göre; sigarayı bırakmada başarısızlık riskini; öğrenci olmanın 6,8 kat (OR:6,818, 95% CI:1,306-35,583), Fagerström nikotin bağımlılık testi skorunun her bir birimlik artışının 1,15 kat (OR:1,157, 95% CI:1,014-1,319) ve yoksunluk semptomu göstermenin 7 kat (OR:7,092, 95% CI:3,601-13,967) arttırdığı saptandı. Öte yandan, tedaviyi kullanma gününün her bir birim artışının 0,97 kat (OR:0,972, 95% CI:0,947-0,999), yan etki olarak uyku bozukluğu-kabus görme semptomu varlığının 0,3 kat (OR:0,301, 95% CI:0,114-0,792), yan etki olarak kilo alımı-iştah artışı-kabızlık semptomu varlığının da 0,3 kat (OR:0,334, 95% CI:0,178-0,627) başarısızlık riskini azalttığı saptandı.

5.TARTIŞMA

Sigara bırakma polikliniğinin uzun dönem sonuçlarını inceleyen bu çalışmamızda saptadığımız temel sonuçları derlemek gerekirse; toplam 425 hastanın analizi yapıldı. Çoğunluğunu erkekler oluşturmaktaydı (%73,4). Yaş aralıkları incelendiğinde çoğunluğun 25-44 yaş aralığında olduğu (%57,9) saptandı. Hastaların sigaraya başlama yaşları 8 ile 34 yaş arasında seyretmekte olup, ortalama $17,3 \pm 3,2$ yıl idi. Hastaların %71,5'inin daha önce sigara bırakma denemesi olduğu görüldü. FNBT skoruna göre hastaların çoğunluğu nikotin bağımlılık düzeyi yüksek olan kişilerdi (%65). Hastalara vareniklin ve NRT benzer oranda tercih edilmişti (sırasıyla %47 ve %48). Gözlenen yan etkiler başlıca yoksunluk, baş ağrısı,-bulantı-kusma, uyku bozukluğu-kabus görme, iştah/kilo artışı-kabızlık idi. Hastaların iki yılın sonunda sigara bırakma durumlarına bakıldığında; hiç bırakamayanların oranı %50,1, başarı ile bırakan ve iki yıldır içmeyenlerin oranı ise %20,5 olarak saptandı. Geri kalanlar da yakın zamanda kendi çabalarıyla bırakanlar (%9,9) ve nüks gözlenenler (%19,5) idi. Başlanan tedavi seçimine göre incelendiğinde vareniklin kullanan grubun tedaviyi kullanma süresi ve polikliniğe başvuru sayısı, sadece NRT verilen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptandı. Tek ya da kombine olacak şekilde vareniklin tedavisi tercih edilen hastalar çoğunlukla 25 ile 64 yaş arası grubu oluşturmaktayken, 25 yaşından küçükler ile 65 yaş ve üzerinelere daha çok NRT tedavisi tercih edilmişti ($p<0,05$). Tüm gözlenen yan etkiler, istatistiksel olarak anlamlı olacak ölçüde, vareniklin tercih edilen hastalarda daha fazla gözlemlendi ($p<0,005$). FNBT skoru düşük olanlara daha çok NRT tercih edilmişken, yüksek olanlara çoğunlukla vareniklin tercih edilmişti ($p<0,05$). Hastaların tedaviyi kullanma sürelerine bakıldığında; %56'sı bir ay ve daha kısa süre tedavi kullanmış iken, %44'ü bir ayın üzerinde kullanmıştı. Lojistik regresyon analizi ile tedaviye uyumsuzluğa etkili faktörler incelendiğinde; yaş, yoksunluk semptomu gösterme, iştah/kilo artışı-kabızlık semptomu gösterme ile negatif yönde ilişki izlenirken, FNBT skoru ve sigarayı bırakmada başarısız olma ile pozitif yönde ilişki saptandı. Lojistik regresyon analizi ile ikinci yıldaki sigara bırakma durumu üzerine etkili faktörler incelendiğinde; öğrenci olmak, yoksunluk semptomu göstermek, FNBT skorundaki her bir puan artışı sigara bırakma başarısızlığı ile pozitif yönde ilişkili iken, tedaviyi kullanma süresinde her bir birim artışı, yan etki olarak

uyku bozukluğu-kabus görme, yan etki olarak kilo/iştah artışı-kabızlık varlığı başarısızlık ile negatif yönde ilişkili idi ($p<0,05$).

Sigara bırakma polikliniğimize başvuran bireylerin yaş ortalaması 38 ± 12 olarak görüldü. Her ne kadar çoğunluğunu (%83,0) 25- 64 yaş arası bireyler oluşturmuş olsa da, başvuru yaşı 18 ile 76 yaş arasında değiştiğinden, toplumun her yaştan kesiminin sigara bırakma polikliniğine başvurduğunu görmekteyiz. Ülkemizde yapılan benzer bir çalışmada (94) yaş ortalaması 42 ± 11 , bir diğer çalışmada (15) ise 44 ± 13 olarak bulunmuştur. Yapılan çeşitli çalışmalarda (11, 95) yaştan büyük olması sigarayı bırakma başarısını olumlu yönde etkilerken, bizim çalışmamızda ise yaştan bırakma başarısı için istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ancak yaş artışının tedaviye uyumu arttırdığını bulgularımız ışığında saptadık. Bireylerin başvuru yaşının, başlanan tedavi ile ilgili sonuçları üzerine çalışmalar da mevcut olup; bir çalışmada 25-54 yaş arası bireylerde vareniklin tedavisinin NRT'ye göre sigara bırakma başarısında daha etkili olduğu bulunmuştur (96).

Çalışmamızda sigara bırakma polikliniğine başvuran bireylerin 312'si (%73,4) erkeklerden oluşmaktaydı. Yapılan çalışmalarda (97, 98) erkeklerin sigara bırakma polikliniğine daha fazla başvurduğu gösterilmiş olup, dünya genelinde erkeklerin sigara içme prevalansının daha yüksek olması nedeniyle açıklanabilecek bu duruma zıt olarak, kadınların daha fazla başvuru yapmış olduğu çalışmalar da mevcuttur (99). Cinsiyetler arası sigara bırakma başarılarına bakıldığında dünyada farklılıklar saptanmıştır ve bu farklılık, kültürel etmenlere bağlanabilir. ABD'de erkekler daha başarılı iken (100), İngiltere'de yapılan bir çalışmada kadınlar daha başarılı bulunmuştur (101). Genelde erkekler sigara bırakmada daha başarılı bulunurken, özellikle gelişmekte olan ve gelişmemiş ülkelerde kadınların sigara içmesinin normal karşılanan bir davranış olmadığı ve sigara içen kadınların altta yatan bir mental hastalığı olabileceği, o sebeple de bırakma olasılıklarının bu tür altta yatan sebepler dolayısıyla düşük olabileceği düşünülmektedir (102). Çalışmamızda iki yılın sonunda sigara içmemiş olmak başarısı kadınlarda %28,3, erkeklerde ise %17,6 olarak görülmüş, potansiyel karıştırıcı faktörlerin etkilerini hesaba katarak çoklu analizler yaptığımızda, cinsiyetler arasında sigarayı bırakma başarısında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Çalışmamızdaki bireylerden 158'i (%37,2) ilköğretim mezunu, 143'ü (%33,6) lise mezunu, 124'ü (%29,2) ise üniversite mezunu idi. Dünyada yapılmış olan çalışmalarda

eğitim düzeyi arttıkça sigara kullanım oranı azalırken aynı zamanda bırakma oranları artmaktadır (103, 104). Ülkemizde ise Küresel Yetişkin Tütün Araştırması'na göre eğitim düzeyi ile sigara bırakma başarısı arasında ilişki bulunmamıştır (105). Çalışmamızda da eğitim durumu ile sigara bırakma başarısında anlamlı ilişki bulunmamıştır(p:0,09).

Çalışmamızda ev hanımları ve beyaz yakalılar yaklaşık %29 ile sigarayı bırakmada en başarılı meslek grupları olarak saptandı. Öğrenciler ise %4,1 ile en başarısız grup oldular. Yapılan lojistik regresyon analizinde öğrenci olmak; sigara bırakma başarısızlığı ile pozitif yönde ilişkili bulundu.

Çalışmamızda 8 ile 34 yaş arasında değişmek üzere sigara kullanmaya başlama yaşı $17,3 \pm 3,2$ olarak saptandı ve %69'u sigaraya 18 yaş ve daha genç yaşta başlamıştı. Sigaraya erken yaşta başlamak, sigara bağımlılığını kuvvetlendirmektedir ve çok uluslu sigara şirketleri, daha uzun süreli satın alım ve bağımlılık hedefiyle öncelikle gençleri hedef almaktadırlar (106). Sigara içmeye başlama yaşı yapılan çeşitli çalışmalarda sigara bırakmada anlamlı değişkenler arasında tanımlanmıştır (107). Bizim çalışmamızda ise istatistik olarak anlamlı olmasa da yüzdesel olarak 18 yaş altında sigaraya başlayanların sigarayı bırakma başarı oranı düşük bulunmuştur.

Çalışmamızda bireylerin paket/yıl olarak toplam sigara tüketme miktarı $22,4 \pm 16,8$ olarak ölçülmüştür. Bir çalışmada 11-20 paket/yıl sigara içenlerde başarı oranını anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır (10). Ülkemizde yapılan bir diğer çalışmada ise paket/yıl olarak tüketilen sigara miktarının sigara bırakma başarısına etki etmediği belirtilmiştir (98). Bizim çalışmamızda da yüzdesel olarak daha az tüketim öyküsüne sahip olan bireyler daha başarılı olsa da; paket/yıl olarak toplam tüketilen sigara miktarının sigara bırakma oranlarına istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi görülmedi.

Polikliniğimize başvuran bireylerin %71,5'i (304 kişi) başvuru öncesi en az bir kez sigarayı bırakmayı denemişti. Sigarayı bırakmayı deneme sayısı arttıkça bırakma başarısının arttığı çalışmalar (108) ile tam tersi olarak deneme sayısı artışının başarısızlık getirdiği çalışmalar da (109) mevcuttur. Bizim çalışmamızda yüzdesel olarak sigara bırakma deneme sayısının az olduğu grupta başarı fazla olsa bile bu durum başarı açısından istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sigara bırakma başarısını etkileyen önemli faktörlerden birisi de nikotin bağımlılık düzeyidir. Yapılan birçok çalışmada sigarayı bırakan kişilerde FTND ile saptanan

bağımlılık düzeyi skoru bırakamayanlara göre daha düşük saptanmıştır (110,111). Literatürde bağımlılık skoru arttıkça sigara bırakma başarısının arttığı çalışmalar da vardır (112). Bizim çalışmamızda iki yılın sonunda başarılı olan grupta FNBT skoru $5,47 \pm 2,23$ iken, başarısız grupta $6,38 \pm 2,14$ olarak saptanmış ve yapılan lojistik regresyon analizi sonucunda FNBT skorundaki her bir puan artışı sigara bırakma başarısızlığı ile pozitif yönde ilişkili bulunmuştur. Yine FNBT skorları düşük seviyeden yükseğe doğru gruplanarak analiz edildiğinde de bağımlılık seviyesi yükseldikçe sigara bırakma başarısının düştüğü gözlemlenmiştir.

Sigarayı bırakma tedavileri ve klinik uygulama üzerine yapılan araştırmalar, ağırlıklı olarak aşırı sigara içenler veya yüksek nikotin bağımlılığı olanlara odaklanmıştır (90), hafif bağımlılıkta sigara içenler ile ilgili çalışmalar seyrektiler. Hafif bağımlılıkta sigara içenlerin sigarayı bırakma olasılıkları daha yüksek olmasına rağmen, sigarayı bırakma tedavilerini kullanma olasılıkları daha düşüktür (113), bunun sebebi farmakolojik tedavinin hafif bağımlılıkta sigara içenlere nazaran yüksek derecede bağımlılara reçete edilme olasılığının yüksek oluşudur (114).

Küresel Yetişkin Tütün Araştırmasına göre ülke genelinde ise ortalama günlük içilen sigara sayısı 19,2'dir. Bizim çalışmamızda günde içilen sigara adeti çoğunlukla 11-20 arası (%44,2) ve 21-30 arası (%38,6) olarak saptanmıştır. Çalışmamızda çok değişkenli analizler sonucu istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamış olsa da; günlük içilen sigara adeti arttıkça sigara bırakma başarısının azaldığı gözlemlenmiştir.

Sigara bırakma polikliniklerinin başarı düzeyine bakıldığında; ülkemizde yapılan ve sigara bırakma polikliniğinin 5 yıllık sonuçlarının değerlendirildiği bir çalışmada 296 olgunun 1 yıllık başarı oranını %40 olarak saptanmış ve başarı oranının sebebi olarak hekimle yüz yüze görüşme sağlanması ile hastaların ileri yaşı ve komorbiditeleri olan kişiler olmaları nedeniyle sigara bırakma motivasyonlarının yüksek oluşu düşünülmüştür (97). Bir diğer çalışmada; (10) 1. yıl sonunda sigara bırakma başarısı %45,5 olarak bulunmuş ve sigarayı bırakmada davranış tedavisi, kontrol vizitleri ve telefon görüşmelerinin önemli rol oynadığını, vurgulamışlardır. Bizim çalışmamızda da yaş gruplarına göre incelediğimizde sigarayı bırakma oranları; 65 yaş ve üzeri olanlarda %36,4, 45-64 yaş aralığında %19,6, 25-44 yaş aralığında %23,6 ve 25 yaşından küçüklerde %6,6 oranında olduğu saptanmıştır. Bizim örneklemimizde 65 yaş ve üzeri olanların oranı sadece %2,6 iken örneklemin büyük çoğunluğu 45 yaşından genç bireylerden

oluşmaktadır. Bırakma oranımızdaki farklılığın sebebi genç yaş grubunun oranının fazla olması olabilir. Yine ülkemizde Doğu Karadeniz Bölgesinde yapılan benzer bir çalışmada üçüncü ayda sigara bırakma oranı %37,9 olarak saptanmıştır. Tedaviye uyum üzerine etkili faktörler incelendiğinde kontrole gelme sayısında artış, tedavi sırasında yan etki görülmemesi ile farmakoterapi olarak vareniklin kullanımı tedaviye uyumu arttırmakta iken, sigarayı bırakma üzerine sadece tedaviye uyumun etkili olduğu bulunmuştur (15). Tayvan’da yapılan güncel bir çalışmada 1. yıl sonunda sigara bırakma başarısı vareniklin grubunda %15, NRT grubunda ise %10 olarak bulunmuştur (115). Bizim çalışmamızda ise hastaların iki yılın sonunda sigara bırakma durumlarına bakıldığında; hiç bırakamayanların oranı %50,1, başarı ile bırakan ve iki yıldır içmeyenlerin oranı ise %20,5 saptandı. Kendi çabalarıyla bırakanlar (%9,9) ve nüks gözlenenler (%19,5) saptandı.

Çalışmamızda vareniklin tedavisi başlanan 204 hastanın 46’sı (%22,5) sigarayı iki yıllık süre boyunca içmeme başarısı gösterirken, NRT başlanan 198 hastanın 36’sı (%18,2), vareniklin ve NRT kombinasyonu verilen 23 hastanın ise 5’i (%21,7) başarılı oldu. Çalışmamızda sigara bırakma başarısı ile farmakoterapi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Dünyada yapılan birçok çalışmada vareniklinin sigara bırakma başarısında bupropion ya da nikotin replasman tedavisine göre daha efektif olduğu bildirilmiştir (90, 116). Öte yandan; günde 20’den az sigara içen orta düzeyde nikotin bağımlıları arasında yapılan karşılaştırmalı bir klinik çalışmada, vareniklin NRT’ye göre üstün etkinlik göstermemiştir (117). Bizim çalışmamızda FNBT skoru düşük olanlara daha çok NRT, yüksek olanlara daha çok vareniklin tedavisi tercih edilmiştir.

Vareniklin ile NRT kombine tedavisi, tek başına vareniklin tedavisine göre bırakma başarısı yönünden daha üstün olduğu bildirilmiştir (96). Kombine tedavinin mantığı; vareniklinin $\alpha 4\beta 2$ nikotinik asetilkolin reseptörlerini tam olarak doyuramamasının ve sigaranın dopaminerjik etkisinin yerini tamamen alamamasının önüne geçmesi olarak açıklanmıştır (118). Bununla birlikte, pozitron emisyon tomografisini kullanan bir nörofarmakolojik çalışma, tek bir doz 0,5 mg vareniklinin insan beynindeki $\alpha 4\beta 2$ reseptörlerini doyurabildiğini ortaya çıkarmıştır (119). $A4\beta 2$ nikotinik asetilkolin reseptörlerinin ve mezolimbik dopamin salınımının sigara içmede ödüle neden olan tek yol olup olmadığı tartışılmalıdır. Nikotin bağımlılığı karmaşık yollardan gelişmekte ve bireysel genotipler hem sigara içme davranışını hem de tedavi etkilerini etkilemektedirler (120, 121). $A4\beta 2$ reseptörlerinin modülasyonu, dopamini serbest bırakmanın tek yolu

olmayabilir ve dopamin, sigara içme davranışında rol oynayan tek nörotransmitter olmayabilir. Bizim çalışmamızda kombine tedavi başlanan hastaların daha başarılı olamamalarının nedeni; aralarında varenikline yanıtızsızlık sonucu kontrol vizitlerde eklenen NRT tedavisi olan hastaların bu gruba dahil edilmeleri ile kombine tedavi planlanan hastaların yüksek seviyede nikotin bağımlıları olmaları olabilir.

Tedaviyi kullanma süresi sigara bırakma başarısında çeşitli çalışmalarda gösterilmiş bir kriterdir. Asya’da yapılan bir çalışmada (122), vareniklin tedavisini 3 ay kullanan grup, daha kısa süre tedavi alan gruba göre sigara bırakmada istatistiksel olarak anlamlı ölçüde başarılı olmuştur. Bizim çalışmamızda; vareniklin başlanan grupta tedavi kullanım süresi $45,66 \pm 19,5$ gün, NRT başlanan grupta ise $40,48 \pm 17,9$ olarak saptandı ve tedavi kullanma süresindeki her bir birim artışın sigara bırakma başarısı ile pozitif ilişkisi görüldü. Ortaya çıkan sonuç; sigara bırakma polikliniğinde hekim tarafından uygun görülen tedavinin optimum süre kullanılmasının ve kontrol vizitlerde ilacın önemli bir yan etki görülmedikçe kesilmemesinin sigara bırakma başarısı konusundaki önemini göstermektedir.

Vareniklin kullanımı daha belirgin olmak üzere sigara bırakma tedavileri esnasında görülen yan etkiler tedaviyi güçleştirmekte ve başarı oranlarına etki etmektedir. İlaçlarla ilişkili advers olaylara bağlı olarak tedaviyi bırakma oranı, büyük ölçekli klinik çalışmalarda (123) %5’tir. Bizim çalışmamızda vareniklin başlanan 204 hastanın 100’ü tedavi sırasında yoksunluk bildirirken, 76 hastada (%37,2) bulantı-kusma-baş ağrısı, 28 hastada (%13,7) uyku bozukluğu-kâbus görme ile 51 hastada (%25,0) iştah/kilo artışı-kabızlık şikayeti görüldü. Yapılan lojistik regresyon analizinde yoksunluk semptomu göstermenin sigara bırakma başarısızlığını 7 kat arttırdığı görülürken; uyku bozukluğu-kâbus görme ile iştah/kilo artışı-kabızlık yan etkilerinin görülmesinin başarıya olumlu yansıdığını saptadık. Başarıya olumlu yansıdığı görülen bu yan etkilerin sigarayı bırakma başarısını arttıran bir sebep olmasından ziyade, başarıya ulaşmak için daha uzun süre tedavi kullanımının bir sonucu olduğunu düşünmekteyiz. Yoksunluk semptomu varlığı başarısızlığı arttıran bir faktör olarak saptandığından, yoksunluk tedavinin yeterli olmadığını gösterebilir ve bu hastalara tedavinin en başında kombine tedavi verilebilir.

Hastaların tekrar sigaraya başlama durumlarına bakıldığında başlanan tedaviyle sigarayı bırakan 170 hastadan tekrar sigaraya başladığı bilgisi alınan 83 hasta arasından; bir kişinin birden fazla nüks sebebi de belirtebilmesi dahilinde 68’i (%81,9) nüks sebebi olarak stres ya da alışkanlığından vazgeçememek, 11 kişi (%13,2) ailede sigara içen birey

oluşu, 34 kişi (%40,9) ise iş ortamı ve arkadaşların sigara kullanması olarak belirtti. Ayrıca nüks hastalarımızda en sık ilk 3 ayda gözlemlenmiş, 59'u (%71,1) 30 ile 90 gün arasında, 18'i(%21,7) 90 ile 180 gün arasında geri kalan 6 hasta da (%7,2) 181 ile 365 gün arasında sigara içmeden durabilmiştir.

Çalışmamız iyi bir örneklem büyüklüğünü içermesine ve klinik pratikte yarar sağlayacak bulguları sunmasına rağmen, bu çalışmanın bazı sınırlılıkları vardı. İlk olarak; sigarayı bırakma durumu telefon görüşmesinde kişi tarafından bildirilmiştir. Uzun dönem başarı sonuçları dahilinde hastaların karbon monoksit seviyeleri ölçülememiştir. Sigara bırakma durumunun beyan esaslı değil de her bir karşılaştırma grubu için evrensel olması açısından ölçülebilir olması ve böylece bilimin aynı dili konuşabilmesi oldukça önemli olmakla beraber yapılan araştırmalarda beyana dayalı sigara içme durumlarının da biyokimyasal ölçüm kadar duyarlı ve doğru olduğu gösterilmiştir (124). İkincisi, endikasyona göre kafa karıştırıcı gibi gözlenmeyen karıştırıcı faktörleri (örneğin, doktorlar tarafından sigarayı bırakma motivasyonu yüksek olan veya ciddi nikotin bağımlılığı olanlara daha fazla vareniklin tercih edilebilmesi, ilaçların o günkü olup olmama durumları ya da sigara polikliniğinde hizmet veren ekibin o günkü motivasyonu) kontrol edilememiştir. Hastaların sigara bırakma ilaçları dışında başka yöntemler kullanıp kullanmadıkları konusunda bilgi toplanamamıştır; bu koşullar tahminleri saptırabilir. Bilinen karıştırıcı faktörleri kontrol etmek için çok değişkenli regresyon modellemeleri ve tabakalı analizler gerçekleştirdik ancak kafa karıştırıcı unsurlar hala var olabilir ve tabakalı analizlerde çoklu karşılaştırmalardan elde edilen tesadüfi bulgulardan kaçınamayız. Üçüncüsü, takip telefon görüşmesinde yüksek bir yanıt vermeme oranı vardı. Duyarlılık analizlerinde, yanıt vermeyenlerin sigarayı bırakmadaki durumları göz önünde bulundurulduğunda bulgular değişebilir. Dördüncüsü, çalışmamızda tıbbi kayıtlar kullandığından ve ilaç kullanım durumu aynı şekilde beyan esaslı olduğundan, polikliniğimize başvuran hastaların gerçekten reçete edilen ilacı kullanıp kullanmadığını doğrulayamayız. Katılımcılar takip sırasında tedaviye bağlı kalmamış olabilirler. Öte yandan ilaçla ilişkili advers olaylar uyumu ve dolayısıyla başarı oranını değiştirebilir.

Tüm bu kısıtlılıklar göz önüne alındığında dahi çalışmamız gerçek yaşam verisi elde ettiğimiz uzun dönem takip çalışması olması sebebiyle tütün kontrolüne katkı sağlayacaktır.

Sonuç olarak, dünyada ciddi bir salgın haline gelen sigara kullanımı ile mücadele etmek, sigaraya başlamayı engellemek, sigara kullananların bırakmasına yardım etmek ve bırakanların tekrar başlamasına engel olmak son derece önemlidir. Bu konudaki yol gösterici çalışmalar sigarayı bırakmada kararlılığının, desteğin ve sıkı takibin önemini ortaya koymaktadır. Sigara bırakma polikliniklerindeki başarı oranları, bu tür gerçek yaşam verilerini içeren çalışmaların yol göstericiliği sayesinde artacaktır.



6.SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Sigara Bırakma Polikliniği bünyesinde gerçekleştirmiş olduğumuz çalışmamızda sigarayı bırakmak için polikliniğimize başvuran hastaların genel özellikleri, 2 yıllık süre boyunca sigara içmeme başarı oranları ve bu başarı üzerine etkileyen faktörlerin neler olduğunu saptamaya çalıştık. Sonuç olarak:

- Polikliniğimize başvuran 425 hastanın 87'si (%20,5) tarafımızca verilen tedavi ve kontrol vizitler ışığında, iki yıl sonunda arandıklarında sigara içmediklerini belirtmiştir, başarı oranımız iki yıl için, dünyadaki çalışmalar ile benzerdir.
- Vareniklin verilen grupta başarı oranı %22,5 iken, NRT verilen grupta %18,2'dir. FNBT skoru yükseldikçe tarafımızca tedavide vareniklin tercih edilme oranı artmış olup, başlanan tedavinin başarıya etkisi bizim çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.
- Polikliniğimize gelen hastaların; yaş, cinsiyet, eğitim durumu, mesleklerinin, paket/yıl olarak sigara kullanım miktarının sigara bırakmalarında anlamlı etki yapmadığı görüldü. Bu durum, sigara bırakma polikliniğimizin toplumun her kesimi için etkili olabileceğini göstermektedir.
- Lojistik regresyon analizi ile tedaviye uyumsuzluğa etkili faktörler incelendiğinde; yaş, yoksunluk semptomu gösterme, iştah/kilo artışı-kabızlık semptomu gösterme ile negatif yönde ilişki izlenirken, FNBT skoru ve sigarayı bırakmada başarısız olma ile pozitif yönde ilişki saptanmıştır.
- Lojistik regresyon analizi ile ikinci yıldaki sigara bırakma durumu üzerine etkili faktörler incelendiğinde; öğrenci olmak, FNBT skorundaki her bir puan artışı, yoksunluk semptomu göstermek sigara bırakma başarısızlığı ile pozitif yönde ilişkili iken, tedaviyi kullanma süresinde her bir birim artışı, yan etki olarak uyku bozukluğu-kâbus görme, kilo alımı-iştah artışı-kabızlık varlığı başarısızlık ile negatif yönde ilişki saptanmıştır.

- Çalışmamızda FNBT skoru daha az olan hastaların daha yüksek olanlara göre sigara bırakma başarılarının fazla olduğu görüldü. Bu da fiziksel bağımlılığın rolünün bağımlılıkla mücadelede önemini bir kez daha göstermiştir.
- Çalışmamızda nüks gözlenen 83 hastanın nüks sebebi olarak 11'i (%13,2) ailede sigara içen birey oluşu, 34'ü (%40,9) ise iş ortamı ve arkadaşların sigara kullanması olarak belirttiği görülmüştür. Bu da çevresel faktörlerin sigara içme durumuna önemli ölçüde yansıdığını göstermektedir. Sigara içme yasaklarının etkin bir şekilde uygulanması ve nüksün önlenmesi konusunda sadece hekim ve hastaya değil tüm topluma görev düşmektedir.
- Nüks gözlenen 83 hasta incelendiğinde, nükslerin tamamının ilk bir yıl içerisinde olduğu görülmüştür. Dolayısıyla çalışmamızın bir yıllık ve iki yıllık sigara bırakma başarı oranları eşittir.

7.KAYNAKÇA

- 1-Office Of the Surgeon General (US) ; Office on Smoking and health (US) . The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General. Atlanta Centers for Disease Control and Prevention(US); 2004. PMID: 20669512
- 2-Akbaba B.Tütün ve Epidemiyoloji..Editor:Karadoğan D. Tütün ve Göğüs Hastalıkları. Akademisyen Kitabevi A.Ş. 2020, p:1-13).
- 3-World Health Organization. Health Report 2002. Geneva 2002. <http://www.who.int/whr/2002/en/whr02-en.pdf>
- 4- Bilir N, Özcebe H, Aslan D, Ergüder T. Küresel Tütün Salgını Raporu. MPOWERpaketi.Ankara;2008. Erişim linki: http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/97892415_96282-tur.pdf
- 5- Curbing the Epidemic: Governments and The Economics of Tobacco Control
- 6-Jones JM. Smoking Habits Stable; Most Would Like Quit. Gallup (internet). 2006;1-11. Available form: http://www.gallup.com/pol/23791/Smoking-Habits-Stable-Most-Would-Like_quit.aspx
- 7- Hughs JR, Gulliver SB, Fenwick JW, Valliere WA, Cruser K, Pepper S, et al. Smoking cessation among self-quitters. Health Psychol 1992; 11: 331-4.
- 8- Monso E, Campbell J, Tonnoen P, Gustavsson G, Morera J. Sociodemographic predictors of success in smoking intervention. Tob Control 2001; 10: 165-9.
- 9- Kenford SL, Fiore MC, Jorenby DE, Smith SS, Wetter D, Baker TB. Predicting smoking cessation. Who will quit with and without the nicotine patch. JAMA 1994; 271: 589-94
- 10- Solak ZA, Telli CG, Erdinç E. Sigara bırakma tedavisinin sonuçları. Tur Toraks Derg 2003; 4:73-7.
- 11- Salepçi B, Fidan A, Oruç Ö, Torun E, Çağlayan B, Kader ŞN. Sigara bırakma polikliniğimizde başarı oranları ve başarıda etkili faktörler. Tur Toraks Derg 2005; 6: 151-8.
- 12- Sağlam L. Investigation of the results of a smoking cessation clinic and the factors associated with success. Turk J Med Sci 2012; 42: 515-22.

13- Şahbaz S, Kılınç O, Günay T, Ceylan E. Sigara içme ve demografik özelliklerin sigara bırakma tedavilerinin sonuçlarına etkileri. Tur Toraks Derg 2007; 8: 110-14.

14- European Network for Smoking and Tobacco Prevention aıbl (ENSP). Guidelines for treating tobacco dependence . Ensp .2018 .136 p.Available form: http://elearningensp.eu/pluginfile.php/1052/mod_resource/content/2/guidelines_2018_english.pdf

15-Karadogan D, Önal Ö, Şahin D S, Kanbay Y, Alp S, Şahin Ü, et al. Treatment adherence and short-term outcomes of smoking cessation outpatient clinic patients, Tob. Induc. Dis. 2018;16(August):38 , Published by EUEP European Publishing on behalf of the International Society for the Prevention of Tobacco Induced Diseases (ISPTID)

16-Tütün eksperleri (İnternet) Erişim tarihi: 21.03.2021. Erişim linki:<http://www.tutuneksper.org.tr/files/diger-yayin-ve-raporlar/Dunyada-ve-Turkiyede-tutunun-tarihcesi-min.pdf>

17-Barış İzzettin ,e.d. Sigara ve Sağlık. 1.Baskı Ankara: MEB Yayınları ;1994: 11-14.

18-Yılmaz A, Türkiye’de tömbeki üretiminin ve nargile kullanımının incelenmesi ,Ankara: TAPDK ;2006

19-Özendi S. Avrupa Birliği’nde Tütün Kontrolü ve Türkiye’deki uygulamalarının incelenmesi, Ankara: TAPDK ;2006.

20 - Nafız Z. Tütün ziraati ve hastalıkları 1.baskı ,İstanbul: Cezri matbaa ;1932 :3-10

21-Güven Ş, Taşlıgıl N. Türkiye’de tütün (Nicotiana Tabacum L.) yetiştiriciliğinin tarihsel gelişimi ve coğrafi dağılımı. Doğu Coğrafya Dergisi 2014;18(30).Erişim adresi:<http://edergi.atauni.edu.tr/ataunidcd/article/view/1021009972/102100794> 2

22- Gürsoy Naskali E, e.d Tütün Kitabı. 1.baskı. İstanbul : Kitabevi ,2003:17-33

23-Otan H, Apti R. Tütün 1.baskı , İzmir. ETAEM yayını, 1989: 9

24- World Health Organization report on the global tobacco epidemic, 2008. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43818/1/9789241596282_eng.pdf.

25-Çelik M, Erdoğan A. Tütün kullanımının epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics 2016;7(5):5-12.

26-WHO global report on trends in prevalence of tobacco use 2000-2025 ,Third edition ISBN 978-92-4-000003-2

27-Drope J,Schuler N, Cahn Zet al The Tobacco Atlas -6th-edition-2018. Atlanta: American Cancer Society and Vital Strategies.
https://tobaccoatlas.org/wpcontent/uploads/2018/03/Tobaccoatlas_6thEdition_Lo-Res_Rev03,18.pdf

28- JhaP. Avoidable deaths from smoking: a global perspective. PublicHealthReviews. 2012;33: 569-600

29-Türkiye Bağımlılıklarla Mücadele Eğitim Programı ,TBM 2016
http://tbm.org.tr/media/1164/05_yetiskin_tutun.pdf

30- Kesim Y. Sigatanın Farmakolojik Etkileri. Tür A (ed). Sigaranın Bilimsel Yüzü. İstanbul: Logos Yayıncılık , 2004.

31-Behr J, Nowak D. Tobacco smoke and respiratory disease. In: D'Amato G, Holgate ST; eds. The impact of air pollution on respiratory health. First ed. Sheffield: ERS Journals Ltd. Eur Respir Mon, 2002;21:161-79.

32-Bilir N , Özcebe H , Ergüder T, Tobacco Control in Turkey; Story of Commitment and Leadership , WHO Euro ,2012

33-Küresel Yetişkin Tütün Araştırması, 2012
<https://havanikoru.saglik.gov.tr/dosya/dokumanlar/yayinlar/KYTA-2012>

34- Harris JE. Cigarette Smoke Components and Disease: Cigarette Smoke Is More Than a Triad of Tar, Nicotine and Carbon Monoxide
http://cancercontrol.cancer.gov/tcrb/monographs/7/m7_5.pdf.

35- IARC Monographs on the evaluation carcinogenic risks to humans. Tobacco smoking. 2012;100E:43-211

36- Şahin G , Taşlıgil N. Türkiye’ de tütün (Nicotiana tabacum L.) Yetiştiriciliğinin Tarihsel Gelişimi ve Coğrafi Dağılımı. Doğu Coğrafya Dergisi;2014. 18(30)30:71-102

37- World Health Organization (internet) http://www.who.int/tobacco/global_interaction/tobreg/Waterpipe%20recommendation_Final.pdf.

38- WHO. Tobacco: Deadly in Any Form or Disguise, World No Tobacco Day 2006. Erişim tarihi 19.03.2021. Erişim adresi: [https://www.who.int/tobacco/communications/events/wntd/2006/Tfi_Rapport .pdf?ua=1](https://www.who.int/tobacco/communications/events/wntd/2006/Tfi_Rapport.pdf?ua=1).

39- Aral M , Aral İ , Ekerbiçer HÇ . Maraşotu (*Nicotiana rustica* L.) kullanımının lenfosit alt gruplarına etkilerinin araştırılması. Turk Hij Den Biyol Derg, 2013;70(1):21-6,

40- Karlıkaya C, Öztuna F, Solak ZA, Özkan M. Örsel O. Tütün Kontrolü. Toraks Dergisi 2006;7(1):51-64.

41- U.S. Department of Health and Human Services. Reducing the health consequences of smoking: 25 Years of Progress. A Report of the Surgeon General. Rockville (MD): U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, National Center for Chronic

42- Uysal Y, Mert E, Başhan İ. Tütün kullanımının sağlık üzerine etkileri ve bırakmanın yararları. Türkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics 2016;7(5):20-5.

43- Fluharty M, Taylor AE, Grabski M , Munafò MR. 2016. The Association of Cigarette Smoking with Depression and Anxiety: a Systematic Review. Nicotine & Tobacco Research 19;3-13.

44- Shea AK , Steiner M. 2008. Cigarette Smoking During Pregnancy. Nicotine Tob Res 10;267-78.

45- National Center for Chronic Disease P, Health Promotion Office on S, Health. Reports of the Surgeon General. The Health Consequences of Smoking-50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2014.

46- Saetta M ,Turato G , Baraldo S ,Zanin A , Braccioni F ,Mapp CE ,et al. Goblet cell hyperplasia and epithelial inflammation in peripheral airways of smokers with both symptoms of chronic bronchitis and chronic airflow limitation. Am J Respir Crit Care Med. 2000;161(3 pt 1):1016-21

- 47-** Dransfield MT ,Willhelm AM , Flanagan B, Courville C , Tidwell SL , Raju SV ,et al.Acquired cystic fibrosis transmembrane conductance regulator dysfunction in the lower airways in COPD.Chest. 2013;144(2):498-506
- 48-** Sloane PA , Shastry S, Willhelm A , Courville C , Tang LP, Backer K , et al. A pharmacologic approach to acquired cystic fibrosis transmembrane conductance regulator dysfunction in smoking related lung disease. Plos One.2012;7(6):e39809.
- 49-**Bozkurtlar E. Tütün ilişkili Akciğer Hastalıklarının Patolojisi. Editor:Karadoğan D. Tütün ve Göğüs Hastalıkları. Akademisyen Kitabevi A.Ş. 2020, p:49-57.
- 50-** Henson PM, Vandivier RW, Douglas IS. Cell death, remodeling and repair in chronic obstructive pulmonary disease? Proc Am Thorac Soc. 2006;3(8):713-7.
- 51-** Fletcher C, Peto R, The natural history of chronic airflow obstruction. Br Med J. 1977;1(6077):1645-8
- 52-** Polatly M , Erdinç M , Erdin E . The early effect of smoking on spirometry and transfer factor. Turk Respir J.2000;4(4):467-76.
- 53-** Di Marco F , Terraneo S , Job S , Rinaldo RF , Papa GFS , Roggi MA , et al. Cardiyopulmonary exercise testing and second line pulmonary function tests to detect obstructive pattern in symptomatic smokers with borderline spirometry. Respiratory Medicine. 2017;127:7-13
- 54-** Turner MO, Noertjojo K, Vedal S, Bai T, Cruump S, Fitzgerald JM, Risk factors for near-fatal asthma. A case-control study in hospitalized patients with asthma. Am J Respir Crit Care Med. 1998; 157: 1804-1809.
- 55-** Reports of Surgeon General. Smoking and health, Report of the advisory committee to the surgeon general of the public health service.1964. [https :// biotech.law.lsu.edu/ cases/ tobacco/nbbmq.pdf](https://biotech.law.lsu.edu/cases/tobacco/nbbmq.pdf)
- 56-** Doll R ,Peto R, Boreham J, et al. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. BMJ 2004; 328:1519
- 57-** International agency for Research on Cancer. IARC Monographs on Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans:Tobacco smoke and involuntary smoking. Lyon , France:2004.

58-Shafey O,Eriksen M, Ross H. et. Al. The Tobacco Atlas. 3rd ed. Georgia: American Cancer Society, 2009.

59-Hasan SU. ATS statement-cigarette smoking and health. Am J Respir Crit Care Med;154:1579-80, 1996.

60-U.S. Department of Health and Human Services. The health consequences of involuntary to tobacco smoke:a raport of the Surgeon General. Atlanta,Centers for Disease Control and Prevention;Atlanta ,GA:2006.

61-Akbaba B, Tütün Dumanı Maruziyeti Türleri. Editor:Karadoğan D. Tütün ve Göğüs Hastalıkları. Akademisyen Kitabevi A.Ş. 2020, p:15-27.

62-Bilir N, Çakır B, Dağlı E, Ergüder T, Önder Z. Türkiye’de Tütün Kontrolü Politikaları. DSÖ Avrupa, 2010.

63-Guindon GE. The impact of tobacco prices on smoking onset: a methodological review. 2014;23(2):e5-e.

64-Taly A, Corringier P-J, Guedin D, Lestage P, Changeux J-P. Nicotinic receptors:allosteric transitions and therapeutic targets in the nervous system. Nat Rev Drug Discov Nat Rev Drug Discov . 2009;8(9):733-750. Doi: 10.1038/nrd2927.

65- Pierce RC , Kumaresan V, The mesolimbic dopamine system: The final common pathway to the rainforcing effect of drugs of abuse. Neurosci Biobehav Rev. 2006;30(2):215-238. Doi: 10.1016/j.neu-biorev.2005.04.016.

66-Cooper RG . Effect of tobacco smoking on renal function. Indian J Med Res. 2006;124(3):261-8.

67-Koop GF , Drugs of abuse:anatomy , pharmacology and function of reward pathways. Trends Pharmacol Sci. 1992;13(5):177-184. Doi: 10.1016/01656147(92)90060-j.

68-Luo SX, Huang EJ. Dopaminergic Neurons and Brain Reward Pathways : From Neurogenesis to Circuit Assembly. Am J Pathol. 2016;186(3):478-488. Doi:10.1016/j.ajpath.2015.09.023.

69-Pariyadath V, Gowin JL, Stein EA. Resting state functional connectivity analysis for addiction medicine: From individual loci to complex networks. Prog Brain Res. 2016;224:155-73. Doi:10.1016/bs.pbr.2015.07.015.

70-Boztaş MH, Abatan E. Sigara Bırakmada İlaç Tedavisi Klinik Psikiyatri 2013; 16:110-119.

71- Kaya E, Tütün ve Solunum Fizyolojisi, Tütün Bağımlılık Mekanizmaları. Editor:Karadoğan D. Tütün ve Göğüs Hastalıkları. Akademisyen Kitabevi A.Ş. 2020, p:31-44.

72-Caille S, Guillem K, Cador M, Manzoni O, Georges F. Voluntary nicotine consumption triggers in vivo potentiation of cortical excitatory drives to midbrain dopaminergic neurons. J Neurosci.2009;29(33): 10410-5. Doi: 10.1523/JNEUROSCI.2950-09.2009.

73-Kaleli S. Sigaranın Sağlık Üzerine Zararlı Etkileri. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi, 2010;5(14).

74-American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edition (DSM-IV). Washington DC: American Psychiatric Association, 1995.

75-Ergüder T. Dünyada Tütün Kontrolü ve Dünya Sağlık Örgütü Önerileri (MPOWER). In: Aytemur ZA, Akçay Ş, Elbek O, ve ark. Tütün ve Tütün Kontrolü. Türk Toraks Derneği Yayını 2010. p. 81-92.

76-DSÖ Küresel Tütün Salgını Raporu. (2008). MPOWER Paketi

77-Fiore M, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practise Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service, 2008. AM J Prev Med HHS Public Access. 2008; 35(2):158-176.

78-Erdinç M, Gülmez İ. Tütün kontrolü ve Sigara bırakma tedavisi. Türk Toraks Derneği Eğitim Kitapları Serisi. 2013;4-23.

79-Department of Health U , Services H, for Disease Control C, Center for Chronic Disease Prevention N, Promotion H, on Smoking O. Smoking Cessation: A Report of the Surgeon General (Executive Summary);2020.

80-Leone FT, Zhang Y, Evers-Casey S, Evins AE, Eakin MN, Fathi J, et al. Initiating Pharmacologic Treatment in Tobacco-Dependent Adults. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2020;202(2):e5-31.

81-T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Tütün Bağımlılığı ile Mücadele El Kitabı(Hekimler İçin). 2010;p17-19.

82-Özge C, Aytemur ZA, Bilir N, Boztaş H, Çan G, Elbek O, et al. Türk Toraks Derneği Sigara Bırakma Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu. 2014;26-44.

83-Alper Gürz A, Sigara İçen Hastaya Yaklaşım ve Psiko-Sosyal Destek ve Tedavi Programı, Editor:Karadoğan D. Tütün ve Göğüs Hastalıkları. Akademisyen Kitabevi A.Ş. 2020, p:287-315.

84-Royal Collage of Physicians of London. Nicotine addiction in Britain;a report of the Tobacco Advisory Group of the Royal Collage of Physicians,2000:139-43.

85-Ipsen. Product Monograph Therapeutic Product Monograph. 2015;1-17.

86-Pfizer for Professionals. Mechanism of action of CHAMPIX(varenicline).2007.

87-Karadoğan D, Önal Ö, Kanbay Y, Corrigendum: How does reimbursement status affect smoking cessation interventions? A real-life experience from the Eastern Black Sea region of Turkey (Tobacco Induced Diseases (2019) 17 (1-9) doi: 10.18332/trid/100412). Tob Induc Dis. 2019;17(September):1-9

88 – Howes S, Hartmann- Boyce J, Linigstone-Banks J, Hong B, Lindson N. Antidepressants for smoking cessation. Cochrane database Syst Rev. 2020;4:CD000031.

89-Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SJ, Johnston JA, Hughes AR, et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. N Eng J Med. 1999;340(9):685-91.

90-Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, St Aubin L, McRae T, Lawrence D, Ascher J, Russ C, Krishen A EA. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline , bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders(EAGLES): a double-blind randomized, placebo-controlled clinical trial. Lancet 2016;387(10037):2507-20.

91-Akvardar Y ve ark. Madde Bağımlılığı Tanı Ve Tedavi Kılavuzu El Kitabı. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 2012.

92- Gonzales D, Rennard SI, Nides M, Oncken C, Azoulay S, Billing CB, et al. Varenicline, an a4B2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: A randomized controlled trial. J Am Med Assoc.2006;296(1):47-55.

93- Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: An overview and network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2013;2013(5).

94- Salepci B, Fidan A, Çağlayan B, Parmaksız ET, Kırıl N, Cömert S Ş, Güngör G A, Salepci E, et al. Can a Computer-Based Prescription of Free Medication Increase Smoking Cessation Rates Efficiently?: Trakya University Faculty of Medicine, Edirne, doi: 10.5578/ttj.17.1.003. 2016

95- Fidan F, Pala E, Ünlü M, et al. Sigara bırakmayı etkileyen faktörler ve uygulanan tedavilerin başarı oranları. Kocatepe Tıp Dergisi 2005; 6(3):27-34

96- Chang P, Shiu M, Yuan Y, Chang H, Yu Su P, Lan T, et al. Comparative Effectiveness of Varenicline and Nicotine Replacement Therapy for Smoking Cessation in Older and Younger Smokers: A Prospective Cohort in Taiwan. Nicotine & Tobacco Research, 2019, 149–155 doi:10.1093/ntr/ntx275

97-Uzaslan EK, Özyardımcı N, Karadağ M et al. The physician's intervention in smoking cessation: Results of the five years of smoking cessation clinic. Annals of Medical Sciences 2000; 9: 63-6

98- Çan G, Öztuna F, Özlü T. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi sigara bırakma polikliniği sonuçlarının değerlendirilmesi. Tuberk Toraks 2004; 52: 29-74.

99-Tunçalp D, Bülent T, Nihal K. et al. Sigara Bırakma Polikliniğimizizin Bir Yıllık İzlem Sonuçları. Tü erküloz ve Toraks Dergisi. 2004;52:63-8.

100- Özşahin K, Ünsal A, Erdoğan F, et al. Sigara bırakma üzerinde etkili faktörler: aile hekimliği poliklinik hastaları üzerinde bir çalışma. TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni 2007;6(3):181-6.

- 101-** Fidler J, Ferguson SG, Brown J. et al. How does rate of smoking cessation vary by age, gender and social grade? Findings from a population survey in England. 2013;108(9):1680-5. 2013 Sep;108(9):1680-5. doi: 10.1111/add.12241. Epub 2013 Jun 4.
- 102-** Smit PH, et al. Sex/gender Differences in Smoking Cessation: A review. CUNY School of Medicine, United States doi: 10.1016/j.ypmed.2016.07.013.
- 103-** Grøtvedt L, Stavem KJS oph. Association between age, gender and reasons for smoking cessation. 2005;33(1):72-6.
- 104-** Salive ME, Cornoni-Huntley J, LaCroix AZ. et al. American Journal of Public Health. Predictors of smoking cessation and relapse in older adults. 1992;82(9):1268-71.
- 105-** Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Küresel Yetişkin Tütün Araştırması (KYTA) 2012.Erişim: <https://www.tuseb.gov.tr/enstitu/tacese/yuklemeler/ekitap/maddebagimlilik/kytatr.pdf> Erişim tarihi: 20.03.2021
- 106-** Özlü T, Gençlik ve Sigara. İn: Özyardımcı N. Sigara ve Sağlık, Bursa 2002;74-84.
- 107-** Khuder SA, Dayal HH, Mutgi AB. Age At Smoking Onset And Its Effect On Smoking Cessation. Addictive Behaviors, 1999; 24 (5):673-677.
- 108-** Prochaska JO, DiClemente CC, Velicer WF, Ginpil S, Norcross C. Predicting change in smoking status for self-changers. Addict Behav 1985;10:395-406.
- 109-** Raheison C, Marjary A, Valpromy B, Prevot S, Fossoux H, Taytard A. Evaluation of smoking cessation success in adults. Respir Med 2005;99(10):1303-10
- 110-** Salepci B, Özdoğan S, Altunok EÇ, Naziroğlu T, Kıral N, Parmaksız ET, Fidan A, Sağmen SB, Doğan C, Cömert SS, et al. Comparative Analysis of Three Different Drug Distribution Schemes for Smoking Cessation. Turk Thorac J 2021; 22(2): 110-7. doi: 10.5152/TurkThoracJ.2020.19111
- 111-** Nordstrom BL, Kinnunen T, Utman CH. et al. Predictors of continued smoking over 25 years of follow-up in the normative aging study. American Journal of Public Health. 2000;90(3):404.
- 112-** Chandola T, Head J, Bartley M. Socio-demographic predictors of quitting smoking: how important are household factors? Addiction 2004;99 (6):770-7.

113- Schauer GL, Malarcher AM, Berg CJ. Differences in Smoking and Cessation Characteristics Among Adult Nondaily Smokers in the United States: Findings From the 2009–2010 National Adult Tobacco Survey. *Nicotine & Tobacco Research*. 2014; 16(1):58–68

114- Huang Y, Lewis S, Britton J. Use of varenicline for smoking cessation treatment in UK primary care: an association rule mining analysis. *BMC public health*. 2014; 14:1024. Epub 2014/10/03. PubMed Central PMCID: PMC4192758. doi: 10.1186/1471-2458-14-1024 PMID: 25273646

115- Hsueh CK, Tang PL, McRobbie H, et al. Effectiveness of Varenicline Versus Combination Nicotine Replacement Therapy for Smoking Cessation: One-Year Outcomes in a Smoking Cessation Clinic in Taiwan. *Nicotine & Tobacco Research*, 2021, 1–9 doi:10.1093/ntr/ntab018

116- Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA, et al. Efficacy of varenicline, an $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296(1):56-63

117- Baker TB, Piper ME, Stein JH, Smith SS, Bolt DM, Fraser DL, et al. Effects of Nicotine Patch vs Varenicline vs Combination Nicotine Replacement Therapy on Smoking Cessation at 26 Weeks: A Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2016; 315(4):371–9. Epub 2016/01/28. doi: 10.1001/jama.2015.19284 PMID: 26813210

118- Ebbert JO, Hays JT, Hurt RD. Combination pharmacotherapy for stopping smoking: what advantages does it offer? *Drugs*. 2010;70:643–50

119- Lotfipour S, Mandelkern M, Alvarez-Estrada M, Brody AL. A single administration of low-dose varenicline saturates $\alpha 4\beta 2^*$ nicotinic acetylcholine receptors in the human brain. *Neuropsychopharmacology*. 2012;37:1738–48.

120- Benowitz NL. Nicotine addiction. *N Engl J Med*. 2010;362:2295–303.

121- Centers for Disease Control and Prevention(US), National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US), Office on Smoking and Health (US): How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease: A Report of the Surgeon General. Atlanta GA: Centers for Disease Control and Prevention (US); 2010

122-Lee JY, Kim MJ, Jun HJ, Kang M, Park AR, Oh DE , et al. Adherence to varenicline and abstinence rates for quitting smoking in a private health promotion center-based smoking cessation clinic. The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2012; 72(5):426-32

123- Nides M, Oncken C, Gonzales D, Rennard S, Watsky EJ, Anziano R, et al. Smoking cessation with varenicline, a selective $\alpha 4\beta 2$ nicotinic receptor partial agonist: Results from a 7-week, randomized, placebo- and bupropion-controlled trial with 1-year follow-up. Archives of internal medicine. 2006; 166 (15):1561–8. doi: 10.1001/archinte.166.15.1561 PMID: 16908788

124- Wilson JS, Elborn JS, Fitzsimons D, McCrum-Gardner E. Do smokers with chronic obstructive pulmonary disease report their smoking status reliably? A comparison of self-report and bio-chemical validation. Int J Nurs Stud. 2011 Jul;48(7):856-62. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2011.01.02

ETİK KURUL ONAYI



T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı



Sayı : 40465587-050.01.04-268
Konu : Etik Kurul

03.12.2020

Sayın Doç.Dr. Dilek KARADOĞAN

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Sigara Bırakma Polikliniğinin Uzun Dönem Sonuçları” isimli başvurunuz etik kurulumuz yönergesine göre 26.11.2020 tarihinde yapmış olduğu toplantıda incelenmiş olup, 2020/223 karar numarası ile bilimsel ve etik yönden uygun bulunmuştur. Bilgilerinizi ve gereğini saygılarımla rica ederim.

 e-imzalıdır
Prof. Dr. Hüseyin Avni UYDU
Başkan

Tel :Fax :

Bilgi : BURAK HANKAYA

Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanununa göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır. 
Belge Kodu : 6428AEA6-736E-4C64-A7DD-ECEFC6A1E1C1 - <http://ebys.erdogan.edu.tr/EBYS/eimzadogrulama>