



**T.C.**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**HAYDARPAŞA NUMUNE SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**  
**AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ**

**SİGARA İÇMENİN NÖTROFİL LENFOSİT ORANI,  
PLATELET LENFOSİT ORANI VE TROMBOSİT  
İNDEKSLERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

**Dr. AyŐe OKUDUCU**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL/2024**



**T.C.**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**HAYDARPAŞA NUMUNE SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**  
**AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ**

**SİĞARA İÇMENİN NÖTROFİL LENFOSİT ORANI,  
PLATELET LENFOSİT ORANI VE TROMBOSİT  
İNDEKSLERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

**Dr. AyŐe OKUDUCU**

**Tez DanıŐmanı**

**Doç. Dr. Memet TaŐkın EGİCİ**

**Yardımcı Tez DanıŐmanı**

**Uzm. Dr. Özge DOĞAN**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL/2024**

## TEŞEKKÜR

Aile hekimliği uzmanlık eğitimim ve tez sürecim boyunca bilgi birikimi ve tecrübeleri ile yol gösteren, en iyi olmamız için çaba sarf eden saygıdeğer hocam Aile Hekimliği Kliniği İdari ve Eğitim Sorumlusu ve tez danıőmanım Doç. Dr. Memet Taőkın EGİCİ'ye,

Uzmanlık eğitimim ve tez sürecim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, her daim desteğini hissettiğim çok kıymetli yardımcı tez danıőmanım Uzm. Dr. Özge DOĞAN'a,

Asistanlık eğitimim boyunca tecrübeleri ve bilgi birikimleriyle bizlere yol gösteren, birlikte çalıőmaktan onur duyduğum değerli hocalarım Doç. Dr. Akın DAYAN, Doç. Dr. Emine Zeynep TUZCULAR VURAL ve Başasistan Uzm. Dr. Iők GÖNENÇ'e,

Tez sürecimde desteklerinden dolayı kıymetli meslektaőklarım Dr. Merve GÜNEŐ TETİK ve Dr. Zeynep YILMAZ ÖZCAN'a ve birlikte çok güzel bir asistanlık süreci geçirdiğim mezun olmuş ve halen asistan olarak görev yapan arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca beni destekleyen, bu günlere gelmemde emeği olan, öncelikle halen her güzel anımda ve başarımda ilk haber vermek istediğim bugünleri görmesini çok istediğim canım babama, her zaman yanımda olan canım anneme, kendimi őanslı hissetmeme sebep olan çok sevdiğim kardeőlerime,

En içten sevgi, minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ayőe OKUDUCU

İstanbul - 2024

## **BEYAN**

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında zgn olduğunu, tez danışmanı Doç.Dr. Memet Taşkım Egici ve yrd tez danışmanı Uz. Dr. Özge DOĞAN kontrolünde tarafımdan üretildiğini ve eğitimlerde aldığım Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Dr. Ayşe OKUDUCU

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
BEYAN.....	ii
İÇİNDEKİLER .....	iii
KISALTMALAR .....	v
TABLO LİSTESİ.....	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. TÜTÜN TARİHÇESİ.....	3
2.2. TÜTÜNÜN İÇERİĞİ VE KULLANIM ŞEKİLLERİ .....	3
2.3. SİGARA EPİDEMİYOLOJİSİ .....	5
2.4. SİGARANIN SAĞLIĞA ETKİLERİ .....	5
2.4.1. Sigara ve Kanser .....	5
2.4.2. Sigara ve Solunum Yolu Hastalıkları.....	6
2.4.3. Sigara ve Kardiyovasküler Hastalıklar.....	6
2.4.4. Sigara ve Diğer Sağlık Problemleri.....	6
2.5. PASİF İÇİCİLİK .....	8
2.6. TÜTÜN KONTROLÜ .....	8
2.7. TÜTÜN BAĞIMLILIĞI .....	9
2.7.1. Nikotin Bağımlılığı .....	9
2.7.2. Nikotin Yoksunluğu.....	10
2.8. SİGARA BIRAKMA TEDAVİLERİ .....	12
2.8.1. İlaç Dışı Tedaviler.....	12
2.8.2. Farmakolojik Tedavi Seçenekleri .....	13
2.8.2.1. Nikotin Replasman Tedavileri (NRT) .....	13
2.8.2.2. Bupropion HCL .....	13
2.8.2.3. Nikitabs.....	14

2.9. SİĞARANIN HEMOGRAM PARAMETRELERİNE ETKİSİ .....	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	19
3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ .....	19
3.2. ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ .....	19
3.3. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ .....	19
3.4. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLMEME KRİTERLERİ .....	19
3.5. ARAŞTIRMADA KULLANILAN VERİ TOPLAMA ARAÇLARI .....	20
3.6. ETİK ONAY .....	20
3.7. VERİLERİN ANALİZİ .....	20
4. BULGULAR .....	22
5. TARTIŞMA .....	40
6. SONUÇ .....	50
7. KAYNAKÇA .....	52
8. EKLER .....	64

## KISALTMALAR

<b>APACHE 2</b>	: Acute 20 Physiology and Chronic Health Evaluation II
<b>APTT</b>	: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamani
<b>BKİ</b>	: Boy Kilo İndeksi
<b>CHRNA3</b>	: Cholinergic Receptor Nicotinic Alpha 3 Subunit
<b>CO</b>	: Carbon Monoxide
<b>COHB</b>	: Carboxyhaemoglobin
<b>DSÖ</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>DM</b>	: Diabetes Mellitus
<b>EAU</b>	: European Association of Urology
<b>FNBT</b>	: Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi
<b>HCT</b>	: Hematokrit
<b>HGB</b>	: Hemoglobin
<b>HEİ</b>	: Healthy Eating Index
<b>HLS</b>	: Healthy Lifestyle Score
<b>IARC</b>	: International Agency for Research on Cancer
<b>IL-6</b>	: Interlökin-6
<b>KOAH</b>	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
<b>LTPA</b>	: Leisure Time Physical Activity
<b>MCH</b>	: Ortalama Korpusküler Hemoglobin
<b>MCV</b>	: Ortalama Korpusküler Hacim
<b>MPV</b>	: Ortalama Trombosit Hacmi
<b>NLR</b>	: Nötrofil Lenfosit Oranı
<b>NRT</b>	: Nikotin Replasman Tedavisi
<b>NO</b>	: Nitrik Oksit
<b>NHANES</b>	: National Health and Nutrition Examination Survey
<b>PCT</b>	: Plateletkrit
<b>PDW</b>	: Trombosit Dağılım Genişliği
<b>PE</b>	: Pulmoner Emboli
<b>PLR</b>	: Platelet Lenfosit Oranı
<b>PLT</b>	: Platelet

<b>P/Y</b>	: Paket/Yıl
<b>RBC</b>	: Red Blood Cell
<b>RCC</b>	: Renal Cell Ca
<b>SBP</b>	: Sigara Bıraktırma Polikliniği
<b>Sİİ</b>	: Sistemik İmmün İnflamatuvar İndeks
<b>SOFA</b>	: Sepsis related Organ Failure Assessment
<b>TKÇS</b>	: Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi
<b>TNF</b>	: Tümör Nekroz Faktör
<b>TÜİK</b>	: Türkiye İstatistik Kurumu
<b>VKİ</b>	: Vücut Kitle İndeksi
<b>WBC</b>	: White Blood Cell

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 1:</b> MPOWER .....	9
<b>Tablo 2:</b> Bireylerin Demografik ve Antropometrik Özellikleri.....	22
<b>Tablo 3:</b> Sigara İçme Durumuna Göre Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması .....	23
<b>Tablo 4:</b> Sigara İçen Bireylerin Özellikleri .....	25
<b>Tablo 5:</b> Günlük İçilen Sigara Sayısı ile Fagerström Nikotin Bağımlılık Puanı Arasındaki İlişki .....	26
<b>Tablo 6:</b> Sigara Paket/Yıl ile Fagerström Nikotin Bağımlılık Puanı Arasındaki İlişki.....	26
<b>Tablo 7:</b> Cinsiyete Göre Sigara İçenlerin Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	27
<b>Tablo 8:</b> VKI Sınıflamasına Göre Sigara İçenlerin Özelliklerinin Karşılaştırılması .....	28
<b>Tablo 9:</b> Laboratuvar Değerlerine Ait Tanımlayıcı İstatistikler.....	29
<b>Tablo 10:</b> Sigara İçme Durumuna göre Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması .....	30
<b>Tablo 11:</b> Sigara İçme Durumuna göre Laboratuvar Değerleri ANCOVA Sonuçları .....	31
<b>Tablo 12:</b> Sigara Paket/Yıl Gruplamasına Göre Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması .....	32
<b>Tablo 13:</b> WBC Değeri Sigara Paket/Yıl Grupları İkili Karşılaştırmaları .....	33
<b>Tablo 14:</b> Günlük İçilen Sigara Sayısı ile Laboratuvar Değerleri Arasındaki İlişki .....	33
<b>Tablo 15:</b> Sigara Paket/Yıl ile Laboratuvar Değerleri Arasındaki İlişki .....	36
<b>Tablo 16:</b> Sigara İçme Durumuna göre Cinsiyet bakımından Laboratuvar Değişkenlerinin Karşılaştırılması.....	39

## ŞEKİL LİSTESİ

<b>Şekil 1:</b>	Sigara İçme Durumuna Göre Yaş, Boy, Kilo, VKI, Cinsiyet Dağılımı ....	24
<b>Şekil 2:</b>	Fageström Nikotin Bağımlılık Sınıflaması Dağılımı.....	25
<b>Şekil 3:</b>	Günlük İçilen Sigara Sayısı ile WBC, Nötrofil, Lenfosit, RBC, HGB, HCT, PLR Arasındaki Korelasyon Grafikleri .....	34
<b>Şekil 4:</b>	Sigara Paket/Yıl ile WBC, Lenfosit, PLR Arasındaki Korelasyon Grafikleri .....	37

## ÖZET

### SİGARA İÇMENİN NÖTROFİL LENFOSİT ORANI, PLATELET LENFOSİT ORANI VE TROMBOSİT İNDEKSLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

**Giriş ve Amaç:** Sigara tüketimi, birçok organ ve dokuyu etkileyerek çeşitli hastalıklara ve kanser türlerine neden olan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Sistemik inflamasyonun trombopoetik olaylarda rolü olduğu bilinmektedir. Biz de çalışmamızda sigaranın sistemik inflamasyon belirteçlerine etkisini inceleyerek, trombopoetik olaylardaki rolünü belirlemeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Tanımlayıcı, kesitsel tipte tasarlanmış çalışmaya, 30/07/2022 – 30/07/2023 tarihleri arasında SBÜ Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği bünyesinde hizmet veren Sigara Bırakma Polikliniğine başvuran ve çalışma kriterlerine uyan 18 yaş ve üzeri 249 birey ile Aile Hekimliği Polikliniğine başvuran çalışmamızın kriterlerine uyan sigara içmeyen 249 birey alınmıştır. Sigara içen ve içmeyen hastaların sosyodemografik verileri, temel hemogram parametreleri, Nötrofil/ Lenfosit(NLR), Platelet/Lenfosit (PLR), MPV/Plt ve Sistemik İmmün-inflamasyon İndeksi (Nötrofil\*Platelet/Lenfosit) karşılaştırıldı. İstatistiksel analizler ve hesaplamalar için IBM SPSS Statistics 21.0 ve MS-Excel 2007 programları kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p<0.05$  olarak kabul edilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalamaları  $32,41\pm 9,28$  olup %57,2'si (n=285) kadındır. Sigara içmeyen bireylerin %72,3'ü (n=180) kadın, %27,7'si (n=69) erkek, sigara içen bireylerin %42,2'si (n=105) kadın, %57,8'i (n=144) erkektir. Sigara içenlerde, VKİ ortalaması istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır ( $p<0,05$ ). VKİ 25 ve üzeri olan bireylerde, sigara içme yılı ve sigara paket/yıl istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ). Sigara içen bireylerin %69,8'inin (n=174) FNBT düzeyi ileri ve çok ileri derece bağımlı olduğu bulunmuştur. Sigara içen bireylerde WBC, nötrofil, lenfosit, RBC, Hgb, Hct ortalaması içmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur( $p<0,001$ ). Sigara

içen bireylerde PLR, Plt, Pct ortalaması içmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur( $p<0,05$ ). Sigara içme durumuna göre bireylerin MPV, PDW, NLR, MPV/PLT, SII değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Sigara paket/yıl gruplamasına göre WBC ortalaması,  $>10$  paket/yıl kullananlarda 5-10 paket/yıl kullananlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Sigara paket/yıl ile WBC, Lenfosit değerleri arasında çok zayıf düzeyde, pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ( $r=0,170;p=0,007$ ,  $r=0,176;p=0,005$ ). Sigara Paket/Yıl ile PLR değeri arasında çok zayıf düzeyde, negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ( $r=-0,163;p=0,010$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızda sigara içen katılımcılarda, ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalıklarda bağımsız bir öngörücü olarak düşünülen lökosit sayısı ve lökosit alt tiplerinden nötrofil ve lenfosit sayısı anlamlı olarak yüksek bulundu. RBC, Hgb ve Hct'nin de sigara içen bireylerde daha yüksek olduğu tespit edildi ve bu durumun polisitemi ve polisitemiye bağlı tromboembolik olay ve KVH gelişim riskinde artış sebebi olabileceği bildirilmiştir. Literatürde sigara ve sistemik inflamasyon belirteçleri arasındaki ilişkiye dair farklı sonuçlar bulunmaktadır. Çalışmamızda sigara içenlerde NLR, MPV/Plt ve SII değerleri bakımından anlamlı fark bulunmamış, PLR ve Plt değerleri ise daha düşük bulunmuştur. Başta aile hekimleri olmak üzere, tüm hekimler tarafından başvuran kişilerin sigara kullanım durumu sorgulanarak uygun şekilde yönlendirilmesi önerilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Sigara, Platelet Lenfosit Oranı, Nötrofil Lenfosit Oranı, Platelet, Sistemik İmmün-inflamasyon İndeksi

## ABSTRACT

### EFFECT OF SMOKING ON NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO, PLATELET LYMPHOCYTE RATIO AND PLATELET INDEXES

**Aim:** Smoking is an important public health problem that affects many organs and tissues, causing various diseases and types of cancer. It is known that systemic inflammation plays a role in thrombopoietic events. In our study, we aimed to determine the role of smoking in thrombopoietic events by examining the effect of smoking on systemic inflammation markers.

**Materials and Methods:** The descriptive, cross-sectional study was conducted with 249 individuals aged 18 and over who applied to the Smoking Cessation Polyclinic serving within the Family Medicine Clinic of SBÜ Haydarpaşa Numune Education and Research Hospital between 30/07/2022 and 30/07/2023 and met the study criteria. 249 non-smoking individuals who met the criteria of our study and applied to the outpatient clinic were included. Sociodemographic data, basic hemogram parameters, Neutrophil/Lymphocyte (NLR), Platelet/Lymphocyte (PLR), MPV/Plt and Systemic Immune-inflammation Index (Neutrophil\*Platelet/Lymphocyte) of smoker and non-smoker patients were compared. IBM SPSS Statistics 21.0 and MS-Excel 2007 programs were used for statistical analyzes and calculations. Statistical significance level was accepted as  $p < 0.05$ .

**Results:** The average age of the individuals participating in the study was  $32.41 \pm 9.28$  and 57.2% (n=285) were women. 72.3% (n=180) of non-smokers are women, 27.7% (n=69) are men, 42.2% (n=105) of smokers are women, 57.8% are women. i (n=144) is male. In smokers, BMI value was found to be statistically significantly higher ( $p < 0.05$ ). BMI 25 and above In individuals, years of smoking and cigarette pack/year were found to be statistically significantly higher ( $p < 0.05$ ). It was found that 69.8% (n=174) of smokers had high or very high FNBT levels. The mean WBC, neutrophil, lymphocyte, RBC, Hgb and Hct were found to be statistically

significantly higher in smokers than in non-smokers ( $p < 0.001$ ). PLR, Plt, Pct averages were found to be statistically significantly lower in smokers than in non-smokers ( $p < 0.05$ ). No statistically significant difference was detected between MPV, PDW, NLR, MPV/PLT, SII values of individuals according to smoking status ( $p > 0.05$ ). According to cigarette pack/year grouping, WBC average was found to be statistically significantly higher in those who smoked  $>10$  packs/year than in those who smoked 5-10 packs/year ( $p < 0.05$ ). A very weak, positive, statistically significant relationship was detected between smoking pack/year and WBC and Lymphocyte values ( $r = 0.170$ ;  $p = 0.007$ ,  $r = 0.176$ ;  $p = 0.005$ ). A very weak, negative, statistically significant relationship was detected between Cigarette Pack/Year and PLR value ( $r = -0.163$ ;  $p = 0.010$ ).

**Discussion and Conclusion:** In our study, leukocyte count, which is considered an independent predictor of atherosclerosis and cardiovascular diseases, and the number of neutrophils and lymphocytes, which are leukocyte subtypes, were found to be significantly higher in participants who smoked. RBC, Hgb and Hct were also found to be higher in smokers, and it has been reported that this may be a reason for the increased risk of polycythemia and thromboembolic events and CVD development due to polycythemia. There are different results in the literature regarding the relationship between smoking and systemic inflammation markers. In our study, no significant difference was found in smokers in terms of NLR, MPV/Plt and SII values, and PLR and Plt values were found to be lower. It is recommended that all physicians, especially family physicians, inquire about the smoking status of applicants and guide them accordingly.

**Keywords:** Smoking, Platelet Lymphocyte Ratio, Neutrophil Lymphocyte Ratio, Platelet, Systemic Immuno-inflammation Index

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tütün ve tütün ürünleri kullanımı, dünya genelinde önemli bir toplum sağlığı meselesi olarak öne çıkmaktadır. Aynı zamanda, önlenabilir hastalık ve ölüm nedenleri arasında en üst sıralardadır.

Dünya çapında 1,3 milyar tütün tüketicisi bulunmakta ve bu bireylerin yaklaşık %80'i düşük ve orta gelir düzeyine sahip ülkelerde yaşamaktadır. Türkiye, dünya genelinde sigara içme oranı yüksek olan ülkeler arasında bulunmaktadır. (1)

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre, 2020 yılında dünya genelinde 15 yaş ve üzeri kişilerin tütün ürünleri tüketim oranı yüzde 22,3'tür. Dünyada sigara tüketim oranları cinsiyete göre bakıldığında, bu oran kadınlarda yüzde 7,8 , erkeklerde ise yüzde 36,7'dir (1). Tütün ürünleri tüketimi ülkemiz için de önemli bir halk sağlığı sorunudur. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) tarafından yapılan sağlık araştırmalarına göre, tütün ürünlerinin tüketim yaygınlığı 2014 yılında yüzde 32,5, 2016 yılında yüzde 30,6 ve 2019 yılında yüzde 31,4'tür. 2019 yılı araştırmasına göre Türkiye'de sigara içenlerin cinsiyet dağılımı kadınlarda yüzde 14,9, erkeklerde ise yüzde 41,3'tür (2,3).

DSÖ, 2021 yılında yayınladığı bir raporda tütün kullanımının yılda 8 milyondan fazla kişinin ölümüne neden olduğunu, bu ölümlerde 7 milyondan fazlası tütün kullanıcısı iken, yaklaşık 1.3 milyonunun tütün içmeyen yani pasif içiciliğe maruz kalanlar olduğunu belirtmiştir. Tütün tüketimine ekonomik açıdan bakıldığında maliyeti büyüktür ve neden olduğu hastalıkların tedavisi için önemli sağlık maliyetlerinin yanı sıra tütüne bağlı mortalite ve morbidite kaynaklı insan sermayesi kaybına da neden olmaktadır (1).

Sigara, dünya çapında en yaygın tütün kullanım şeklidir ve erken ölümlerin öncü sebeplerinden biridir ve sigara tüketen bireylerin yarısı, sigara nedenli bir sağlık sorunu ile yaşamlarını yitirmektedir (4).

Birçok ülkede olduğu gibi ülkemizde de sigara kullanımını azaltmak amaçlı tütün kontrol politikaları benimsenmiştir. Bu amaca yönelik atılan en önemli adımlar

4207 Sayılı Kanun'un çıkarılması ve Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi (TKÇS)'nin imzalanması olmuştur (5) .

DSÖ tarafından geliştirilen MPOWER paketi, tütün kontrolüne yönelik bir kılavuzdur. Bu kapsamda; tütün kontrolündeki gelişmeleri izleme, insanları pasif içicilikten koruma, yardım sunma, sigaranın zararları konusunda uyarma, reklamları sınırlandırma ve vergileri artırmayı amaçlamaktadır (6).

Sigara içmek vücutta birçok organ ve sistem üzerinde zararlı etkilere yol açabilir. Sigaranın hematolojik sistem üzerine olan etkileri akut ve kroniktir. Kronik sigara içicileri sigarayı bıraktığında, kırmızı ve beyaz kan hücresi parametreleri 2-5 yılda normal seviyelere döner (7).

Son zamanlarda, sigara içmeye bağlı trombosit aktivasyonu ve agregasyonundaki anormalliklerin yanı sıra trombojenik olaylara neden olan pıhtılaşma bozuklukları da bildirilmiştir (8). Bu amaca yönelik olarak NLR (nötrofil lenfosit oranı) ve PLR (platelet lenfosit oranı) kombinasyonu, inflamasyon belirteçleri olarak ve sistemik hastalıkların prognostik belirteçleri olarak kabul edilebileceği bildirilmiştir (9). Trombosit dağılım genişliği (PDW), ortalama trombosit hacmi (MPV) ve plateletkrit (PCT) gibi trombosit indekslerinin, enfeksiyonlarda ve solunum ve kardiyovasküler patolojilerde değişebilen diğer biyobelirteçler olduğu gösterilmiştir (10–13). Artan trombosit aktivitesi, trombus oluşumu ve tromboembolik hastalıklar gelişmekte olan ülkelerde başlıca sağlık sorunları arasındadır. MPV ve PDW, trombosit aktivasyonunun göstergeleridir ve rutin bir hemogram analizinde kolayca bulunur (14).

Bu çalışmada sigara içen ve içmeyen gruplar arasındaki temel hemogram parametreleri, Nötrofil Lenfosit Oranı (NLR), Platelet Lenfosit Oranı (PLR), MPV/PLT Oranı ve Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksini (Sİİ) karşılaştırmayı ve bu sistemik enflamasyon belirteçlerinin paket/yıl ile korelasyonunu incelemeyi amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. TÜTÜN TARİHÇESİ

Patlıcangiller (Solanaceae) familyasından olan tütün (*Nicotiana tabacum*) tek yıllık bir bitkidir ve keyif vericidir (15). Tütün tarımına milattan önce 6000 yılında Amerika kıtasında başlanıldığı ve yaklaşık 4500 yıl sonrasında Mayalar tarafından dini toplantı ve şöenlerde kullanıldıkları bulunmuştur (16).

Avrupalılar tütünle ilk kez 1492'de Christopher Columbus tarafından tanıştırılmıştır. Küba'ya giden Columbus, tütün içen yerlileri görmüş ve saz borusu denilen "tobacco" yu keşfetmiştir (17).

Osmanlı İmparatorluğu da Avrupa ile hemen hemen aynı dönemde tütünle tanışmış, tütün yetiştirmeye ve ticari olarak kullanmaya başlamıştır (18). Venedikliler tarafından 1580 yılında getirilen tütün, bir süre ithal edildikten sonra 1630'lu yıllardan itibaren Osmanlı İmparatorluğu'nun çeşitli bölgelerinde ekilmeye başlanmış ve kullanımı yaygınlaşmıştır. Gittikçe yaygınlaşan tütün kullanımı 1633 yılında 4. Murat tarafından yasaklanmış ve tütün tüketenlere ölüm cezası getirilmiştir (15). Dördüncü Murat'ın 1640 larda ölümünden sonra tütün tüketimi üzerindeki yasak gevşetilmiş ve Dördüncü Mehmet döneminde Şeyhülislam Bahaî Efendi'nin fetvasıyla 1646'da tütün tüketimi yeniden serbest bırakılmıştır (19).

Kurtuluş Savaşı'ndan kısa bir süre sonra, 1924 yılında, Ülkemizde tütün üretimi ve işlenmesi için "Ulusal Tekel" kurulmuştur (20).

### 2.2. TÜTÜNÜN İÇERİĞİ VE KULLANIM ŞEKİLLERİ

Tütün, 65 çeşidi bulunan patlıcangiller (*Nicotiana*) familyasından bir türdür. *Nicotiana tabacum* ve *Nicotiana rustica* en yaygın türleridir. Dünya tütün üretiminin %90'ını *Nicotiana tabacum* oluşturmaktadır (21).

Bir tür tütün ürünü olan sigara dumanı, tütün yapraklarının yakılmasıyla elde edilir. Sigara dumanının içindeki partiküller 0,2-0,5 mm çapındadır ve solunabilir boyuttadırlar (22). Sigaranın içeriğinde yüzlerce farklı madde bulunmaktadır ve bu

maddeler antijenik, kanserojenik ve mutajenik etkilere neden olabilir. Kadmiyum, aseton, benzen, toluen, nikotin, katran sigaranın içerdiği kimyasal maddelerden sadece bazılarıdır (23).

Uluslararası Kansere Araştırmaları Ajansı (The International Agency for Research on Cancer – IARC) sigarada bulunan kimyasalların çoğunluğunun kanserojen olduğunu belirlemiştir (24).

Sigara fazla sayıda madde içermesine rağmen içeriğinde bulunan maddelerden en fazla öneme sahip olanı, fiziksel bağımlılık yapıcı etkisinden dolayı nikotindir. Her sigara solunmasında yaklaşık 50 µg nikotin emilimi olmaktadır. Sigara dumanı solunduğunda nikotin pulmoner kapillerler tarafınca hızlıca emilip 10-19 saniye içerisinde beyne ulaşır. Nikotinin dağılım yarı ömrü 15-20 dakika, eliminasyon yarı ömrü ise 60-120 dakikadır (25).

IARC'a göre sigara dumanında bulunan zararlı maddelerden bazıları tar(katran), fenol, kresol, b-Naftilamin, benzo(a)piren, ketokol, indol, karbazol ve aromatik hidrokarbonlardır (26).

Nargile, puro, pipo, sigarillo, sarmalık tütün de dumanlı tütün ürünlerine örnektir. Sigara önceleri tütün yapraklarına sonrasında ise ince kağıtlara sarılıp tüketilmiştir. Nargile, tütün tüketimine aracılık eden bir araçtır ve en önemli bileşeni tütündür. Purolar 4-5 tütün yaprağının bir bütün olarak sarılmasıyla yapılır. Küçük puroya cigarillo denir, purodan biraz daha kısa ve ince boyutludur. Pipo, tütün içmek için kullanılan ve ahşap, taş, metal, cam, kil vb. maddelerden üretilen bir üründür. Pipolar, belirli miktarda nem içeren özel olarak harmanlanmış tütün içerir. Sarma tütün, tütünün daha kolay yanmasını sağlamak için kıyılarak kullanılır (27).

Tütün, dumansız tüketimi için ağızda çiğnenerek veya yanakta emdirilerek kullanılır. Dumansız tütün ürünleri temel olarak enfiye ve çiğneme tütünleri diye ayrılır. Bunlar da nikotin bağımlılığına yol açmaktadırlar. Ayrıca ağız boşluğu hastalıkları (periodontal rahatsızlıklar, diş çürükleri vs.) ve ağız kanserlerine neden olabilirler (28).

### **2.3. SİGARA EPİDEMİYOLOJİSİ**

Sigara tüketimi dünya genelinde birçok hastalığa, ölüme neden olan sorunların en başında yerini almaktadır (29). DSÖ, sigara bağımlılığını bırakma ve tekrar başlama döngüleri ile süregelen kronik bir hastalık olarak tanımlanmıştır (30).

Dünya genelinde, 2000 yılında 15 yaş ve üstü erkeklerde tütün kullanım oranı %49.3 olarak belirlenmişken, 2020 yılında %36.7'ye gerilemiştir. 15 yaş ve üstü kadınlarda ise tütün kullanım oranı 2000 yılında %16.2 olarak belirlenmişken, 2020 yılında %7.8'e gerilemiştir. Tahminen 2025 yılında bu oranların erkeklerde %34.3, kadınlarda ise %6.6'ya gerileyeceği düşünülmektedir. Ülkemizdeki tütün kullanım oranı verileri ise şu şekildedir; 2000 yılında 15 yaş ve üstü erkeklerde %52.1 iken, 2020 yılında %42.8'e gerilemiştir. Kadınlarda ise 2000 yılında %14.8 iken, 2020 yılında %18.9'a ilerlemiştir. Tahminen 2025 yılında bu oranların erkeklerde %40.5 ve kadınlarda %19.8 olacağı düşünülmektedir. İki cinsiyet içinse 15 yaş ve üstü tütün kullanım düzeyi 2020 yılında % 30.5 olarak belirlenmişken, 2025 yılı tahmini oranı %29.9 olarak öngörülmektedir (1).

### **2.4. SİGARANIN SAĞLIĞA ETKİLERİ**

#### **2.4.1. Sigara ve Kanser**

Sigara tüketiminin yaygınlaşmasıyla buna bağlı zararları da fark edilmeye başlanmıştır. John Hill, 1761 yılında İngiltere'de yayınladığı "Caution against the immoderate use of snuff" adlı yazısında tütün enfiyesi kullanan kişilerde burun kanseri riskinin arttığına dair uyarıda bulunmuştur (31). Anatomi Profesörü Samuel Thomas von Soemmering, 1795 yılında Almanya'da pipo içen kişilerde dudak kanseri oluştuğunu raporlamıştır. 1844'te patolog Walter Walshe, yayınladığı kitapta sigara içmenin fiziksel tahriş, zihinsel etkilenme, sarhoşluk hissi ve yapısal olarak neoplaziye (tümör oluşumu) yatkınlık oluşturduğunu ifade etmiştir. 1950'li yıllara gelindiğinde, Ernest Wynder ve Evarts Graham tarafınca yapılan retrospektif bir çalışmada sigara ve akciğer kanseri arasındaki ilişki gösterilmiştir. Yapılan bu çalışmanın verilerine göre, 605 bronkojenik karsinomlu erkeğin %94'ü sigara kullanıcısı, %4'ü pipo ve %2'si eski içiciydi (32).1950 yılında İngiltere'de Richard Doll ve Bradford Hill

tarafından gerçekleştirilen bir prospektif kohort çalışmasında, akciğer kanseri vakalarının erkeklerde %100 ve kadınlarda %68 oranında sigara kullanıcısı ile ilişkilendirildiği tespit edilmiştir (33). Sonraki yıllardan günümüze kadar yapılan birçok çalışmada da sigara ve kanser ilişkisi gösterilmiştir. Akciğer kanseri dışında mide, kolorektal, pankreas, karaciğer, serviks, özefagus, mesane, böbrek, dudak, gırtlak kanseri gibi kanser türlerinin oluşmasında da etkili olduğu gösterilmiştir (34).

#### **2.4.2. Sigara ve Solunum Yolu Hastalıkları**

Sigara içimi solunum sistemi üzerine önemli patolojik değişikliklere neden olmaktadır. Sigara dumanında bulunan zararlı maddeler inflamasyon oluşumuna sebep olur, inflamasyonla beraber mukozal farklılaşmalar, mukus tıkaçları ve bu tıkaçlara bağlı fibrozise neden olur. Tüm bunlar, oluşumunun temel risk faktörü sigara olan KOAH(Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı)'a zemin hazırlar (35). KOAH dışında da astım, interstisyel akciğer hastalığı gibi pek çok solunum yolu hastalığı sigara ile ilişkilidir (36).

#### **2.4.3. Sigara ve Kardiyovasküler Hastalıklar**

Sigara içmek, kardiyovasküler hastalıkların önlenebilir risk faktörlerinden biridir. Tütün, sigaraya bağlı kardiyovasküler olayların patogenezinde temel neden olan trombozun artışına sebebiyet verir (37). Tütün kullanımı, damarların daralıp tıkanmasına ve sonuç olarak kan akımında yavaşlamaya sebep olur (38). Sigara içenlerde kardiyovasküler nedenlere bağlı ölüm oranı içmeyenlere kıyasla 2 kat yüksektir (39).

#### **2.4.4. Sigara ve Diğer Sağlık Problemleri**

Sigara içenlerde görülen en önemli gastrointestinal sağlık sorunu peptik ülser hastalığıdır. Sigara içmek, bu hastalığın tekrarlamasına, iyileşmenin gecikmesine ve neden olduğu ölümlere önemli ölçüde katkıda bulunan bir risk faktörüdür. Sigaranın bırakılması ülser iyileşmesini hızlandırır ve komplikasyonları azaltır (40).

Gebelik sırasında tütün kullanımı, gebelik komplikasyonlarının ve olumsuz doğum sonuçlarının en yaygın önlenebilir nedenidir. Yüksek gelirli ülkelerde yaklaşık

her on hamile kadından biri tütün kullanırken, birçok düşük ve orta gelirli ülkede dumansız tütün kullanımının ana biçimidir. Annelerin hamileliğin ilk üç ayında sigarayı bırakmaları halinde tütünle ilişkili zarar riski önemli ölçüde azaltılabilir dahi, hamilelik sırasında sigarayı başarıyla bırakan kadınların oranı hala azdır (41).

Sigara içen annelerde erken doğumlar, düşük kilolu bebekler ve prematüre doğumlar daha olasıdır. Sigara içen kadınlarda riskli durumlardan bazıları ölü doğum, doğum sonrası ölüm ve ani bebek ölümü sendromudur. Yine, sigara kullanan annelerin yeterli şekilde emziremediği ve emzirme esnasında sütle birlikte bebeğe nikotinin de geçtiği tespit edilmiştir. Buna ek olarak gebelik esnasında sigaraya maruz kalan bebeklerde birçok ciddi doğumsal kusurun meydana geldiği bilinmektedir. Dış gebelik riski de sigara içicisi kadınlarda 2 kat daha fazladır (42).

Sigara içen ve hiç içmemiş menopozdaki kadınlar kemik yoğunluğu açısından kıyaslandığında sigara içenlerde hiç içmeyenlere göre daha düşüktür. Kalça kırığı riski de sigara içen kadınlarda hiç içmeyenlere kıyasla daha fazladır (43).

Sigara içmenin hem romatoid artrit, hem de romatoid akciğer tutulumu riskini artırdığı gösterilmiştir (44).

Anksiyete bozukluğu, bulimia nervosa (psikojenik aşırı yeme ve kusma), depresyon, dikkat bozuklukları ve alkolizm gibi rahatsızlıkları olan kadınların sigara içme oranları daha fazla bulunmuştur. Sigaranın bu bozukluklarla olan ilişkisi araştırılmaktadır. Son 20 yılda yapılan araştırmalarda, sigaranın cilt kırışıklıklarını arttırdığı ve sigara içenlerde daha az etkileyici ve daha yaşlı bir görünüme yol açtığı kanıtlanmıştır (45).

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda öne sürüldüğü üzere sigaranın trombosit aktivasyonu ve agregasyonundaki anormalliklerin yanı sıra trombotik olaylarla sonuçlanan diğer pıhtılaşma bozukluklarında da rolü bulunmaktadır (8).

Sigara içmeye bağlı endotelial disfonksiyon, pek çok etkenin sebebiyle olabilir. Birçok araştırma, oksijen kaynaklı serbest radikallerin, bu hasarın gelişiminde önemli bir rol oynadığını ortaya koymaktadır. Sigara içmek endotelial hasara yol açmasının yanı sıra, koroner arter hastalığı olan bireylerde trombosit agregasyonunda

ve plazma fibrinojen seviyelerinde artışa, plazminojen seviyelerinde ise azalmaya neden olarak akut iskemik olayların ortaya çıkma riskini artırabilir (46).

14 çalışmayı kapsayan bir meta-analizde de gösterilmiştir ki sigara içenlerde içmeyenlere kıyasla inme riski artmıştır. Bu analizde ayrıca, pasif içiciliğin genel inme riskinde %45 oranında artışa neden olduğu gözlemlenmiştir. Doz-yanıt meta-analizine göre, günde içilen sigara sayısında her 5 adet artış için inme riski de %12 artmıştır (47).

## **2.5. PASİF İÇİCİLİK**

Kişinin tütün dumanı ile kirlenen havayı soluması pasif içicilik olarak tanımlanmaktadır. Aktif ve pasif sigara içicilikte her birey aynı zararlı maddelere maruz kalır, fakat maddelerin görece konsantrasyonları farklıdır. Dolayısıyla, kişilerin 1/2 sigara içimine karşılık gelen dozda nikotine maruz kaldığı koşullarda, yaklaşık beş sigara içimine karşılık gelen dozda nitrosodimetilamine maruz kalacaklardır. Çocukların pasif içiciliğe maruz kalması, alt solunum yolu enfeksiyonları, orta kulak enfeksiyonları ve astım riskinin artması ile ilişkilidir. Pasif içiciliğin ani bebek ölümü sendromu için bir risk faktörü olduğuna dair kanıtlar giderek artmaktadır. Çevresel tütün dumanına uzun süre maruz kalmak akciğer kanseri ve kalp hastalığı gelişme riskini artırır (48).

Bir çalışmada pasif içiciliğin iskemik kalp hastalığı üzerine etkileri incelenmiş ve kısa süre (20 dakika ila 8 saat) maruz kalmanın trombosit duyarlılığında artışa ve kalbin oksijeni alma ve işleme yeteneğinde azalmaya sebep olduğu bulunmuştur. Bu süreden daha fazla olan maruziyetlerde ise plak birikimine ve kan kolesterol düzeyleri üzerine olumsuz etkilere sebep olduğu görülmüştür. Mevcut epidemiyolojik veriler gözden geçirilmiş ve pasif sigara içiciliğinin ABD'de hiç sigara içmemiş kişilerde koroner mortaliteyi %20 ila %70 oranında arttırdığı sonucuna ulaşılmıştır (49).

## **2.6. TÜTÜN KONTROLÜ**

Dr. Gro Harlem Brundtland'ın liderliğindeki çabalar sonucunda, 1999'da 52. Dünya Sağlık Asamblesinde tütünle mücadele konusunda bir karara varılmıştır. Bu kararlar, Dünya Sağlık Örgütü Üye Devletleri, tütün kullanımını ve tütün dumanına

maruz kalma oranlarını sürdürülebilir şekilde azaltmayı ve mevcut ve gelecek nesilleri tütün kullanımının ve tütün dumanına maruz kalmanın olumsuz sağlık, sosyal, çevresel ve ekonomik etkilerinden korumayı amaçlamıştır. Bu doğrultuda, TKÇS'i oluşturarak ve taslağını hazırlayarak önemli bir adım atmışlardır. Dünya genelinde tütün kontrolüne dair ilk uluslararası anlaşma olan ve hazırlıkları dört yıl süren "Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi", 21 Mayıs 2003 tarihinde Cenevre'de gerçekleşen Dünya Sağlık Örgütü'nün 56. Dünya Sağlık Asamblesi toplantısında onaylanarak, 2004 yılı itibariyle ülkeler tarafından imzalanmaya başlanmıştır. 03 Mart 2007 tarihi itibariyle TKÇS, ülkemizin de içinde olduğu 168 ülke tarafından imzalanmış olup sözleşmenin tarafı haline gelmiştir. Ülkemiz Sağlık Bakanlığı tarafından 28 Nisan 2004 tarihinde imzalanan Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi, 25 Kasım 2004 tarihinde Türkiye Büyük Millet Meclisi tarafından onaylanarak, aynı yılın Kasım ayında Resmi Gazete'de yayımlanmış ve ülkemiz resmi olarak sözleşmenin tarafı olmuştur. 4207 sayılı Kanunun ardından, ülkemizde tütünle mücadelede atılan en kritik adım olarak öne çıkmıştır (50).

DSÖ, Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi'ni kabulünden 5 yıl sonra 2008 yılında, tütün kontrolünde etkili uygulamaları içeren MPOWER adlı paketini yayınlamıştır. MPOWER sözcüğü maddelerin ilk harflerinden oluşmuş bir akrostiştir. Tablo-1'de gösterilmiştir (51).

**Tablo 1: MPOWER**

<b>M</b>	Monitor tobacco use and prevention policies (Tütün kullanımı ve önleme politikalarının izlenmesi)
<b>P</b>	Protect people from tobacco smoke (İnsanları tütün dumanından koruyun)
<b>O</b>	Offer help to quit tobacco smoking (Sigarayı bırakmak için yardım teklif edin)
<b>W</b>	Warn about the dangers of tobacco (Tütünün tehlikeleri hakkında uyarın)
<b>E</b>	Enforce bans of tobacco advertising, promotion and sponsorship (Tütün reklamı, promosyonu ve sponsorluğuna ilişkin yasakların uygulanması)
<b>R</b>	Raise taxes on tobacco (Tütün üzerindeki vergileri artırın)

## **2.7. TÜTÜN BAĞIMLILIĞI**

### **2.7.1. Nikotin Bağımlılığı**

Nikotin bağımlılığı genetik, çevresel ve farmakolojik faktörlerin birleşiminden kaynaklanır ancak nikotin dağılım sisteminin özellikleri de son derece önemlidir.

Örneğin sigara en fazla bağımlılık yaratan tütün ürünüdür. Royal College of Physicians tarafından yayınlanan bir raporda "sigara ve diğer birçok tütün ürününün, bağımlılığın hem gelişimini hem de sürdürülmesini artırmak için özel olarak tasarlandığı ve pazarlandığı" belirtiliyor. Tıbbi nikotin ürünleri, bağımlılık potansiyellerini en aza indirecek şekilde tasarlanmakta ve pazarlanmaktadır (52).

Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi(FNBT), en çok kullanılan sigara bağımlılık testidir. (53). Uysal ve arkadaşları tarafından testin türkçe güvenilirliği yapılmış, orta derecede güvenilir bulunmuş ve sigara bırakma polikliniklerinde nikotin bağımlılığını değerlendirmede ölçüm metodu olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (54). FNBT, Ek-1'de sunulmuştur.

Sigara bağımlılığı çevresel ve genetik nedenleri içinde bulunduran bir davranıştır. Sigara bağımlılığı genetiği araştırılmış ve klasik Mendelyen kalıtımı bulunmadığı görülmüştür (55). Bu bağımlılıkta çevresel nedenlerin sigara içmeye başlamada, bağımlılığa geçişte ise genetik nedenlerin sebepler arasında olabileceği düşünülmüştür (56).

### **2.7.2. Nikotin Yoksunluğu**

Nikotin, fiziksel bağımlılığa ve toleransa neden olan güçlü bir psikoaktif ilaçtır. Nikotin yokluğunda kişi sigaraya karşı istek duyar ve nikotin yoksunluk sendromu belirtileri ortaya çıkar. Semptomlar genellikle ilk üç günde zirveye ulaşır ve sonraki üç ila dört hafta içinde azalır, ancak sigara içme isteği aylarca hatta yıllarca devam edebilir. Nikotin yoksunluk belirtileri: iştah artışı veya kilo alımı, duygudurum değişikliği, uykusuzluk, sinirlilik, endişe, kontrasyon bozukluğu, huzursuzluktur (57).

Sigarayı bıraktıktan sonra gelişebilecek olası durumlar hakkında bilgi vermek, kişileri rahatlatma ve başa çıkma noktasında yararlı olacaktır. Nikotin replasman tedavisi ya da medikal olmayan davranışsal tedaviler de nikotin yoksunluk semptomlarının azaltılmasına yardımcı olabilmektedir.

Kilo alımı genellikle sigarayı bıraktıktan sonra gelişebilir. Kilo alımı, bir çok insan için sigarayı bırakmada düşündürücü bir durum olabilir Kilo alımının ardındaki mekanizmaların metabolizma hızının azalması, lipoprotein lipaz aktivitesinin artması,

yeme düzeyindeki farklılıklar ve artan kalori alımı olduğu düşünülmektedir (58). İlk iki haftada 1 ila 2 kg'lık kilo alımını çoğunlukla devamında dört ila beş ayda 2 ila 3 kg'lık ek bir kilo alımı takip eder (59). Ortalama toplam kilo alımı 4 ila 5 kg'dır, ancak çok daha fazla olabilir. Sigarayı bırakanların yüzde onu veya daha fazlası, sigarayı bıraktıktan sonra 13 kg'ın üzerinde kilo alabilir. Genel olarak, kilo alma miktarı kadınlarda erkeklere göre, beyaz olmayanlarda beyazlara göre ve daha ağır olanlarda daha az sigara içenlere göre daha fazladır (60). Diyet veya fiziksel aktivite müdahaleleri de dahil olmak üzere kilo alımını ele alan davranışsal danışmanlık, kilo alımını sınırlamada bir miktar başarıya sahiptir. Sigarayı bırakmada etkili bir ilaç olan antidepresan grubundan bupropion, iştah azalması ve kilo alımını geçici olarak köreltebilir.

Her ne kadar nikotin yoksunluğu sendromu içinde anksiyete semptomları ve depresyon olsa da, kanıtlar gösterir ki sigarayı bırakmanın psikiyatrik bozuklukları olanlarda bile önemli olumsuz psikolojik sonuçlarla kendini göstermediğidir (61). Genel olarak, nöropsikiyatrik semptomlarda bu tür artışlar varsa, nadiren meydana gelir. Üstelik, ruh sağlığı bozukluğu olan ve olmayan bireylerde sigarayı bırakmanın faydaları oldukça büyüktür ve olası ruh sağlığı risklerinden daha ağır basmaktadır (62,63).

Büyük bir meta-analizin sonuçlarına göre, sigarayı bırakan kişilerde, sigara içenlere kıyasla anksiyete ve depresyon semptomlarında iyileşme olduğu bulunmuştur. sigarayı bırakan bireylerde, sigara içmeye devam edenlere göre ruh sağlığı semptomlarında küçük ila orta derecede iyileşmeler olduğu bildirmiştir (61).

Sigara bırakıldıktan sonraki ilk birkaç haftalık süreçte, aftöz ülserlerde ve öksürükte geçici bir artış gözlemlenebilir (64). Bu durumun patofizyolojisi iyi anlaşılmamıştır. Aftöz ülserler ve öksürük sigarayı bıraktıktan birkaç hafta sonra genellikle düzelir. Sigarayı bırakan bronşitli kişiler de öksürükte bir artış bildirebilir, ancak en yaygın deneyim yukarıda belirtildiği gibi semptomlarda azalmadır (65).

## 2.8. SİGARA BIRAKMA TEDAVİLERİ

Sigara bağımlılığı da kronik bir hastalıktır. Hastaların her başvurusunda başvuru şikayeti ve hekimin branşı farketmeksizin sigara kullanımını sorgulamalı, içenlerde sigara kullanım özelliği, bağımlılık derecesi ve bırakma isteği değerlendirilmelidir. 5A-5R yaklaşımı baz alınarak teşvik ve yönlendirmelerde bulunulmalıdır. Gerekliğinde sigara bırakma merkezlerine yönlendirilmelidir.

### 2.8.1. İlaç Dışı Tedaviler

Hastaların polikliniğe herhangi bir sebeple yaptığı başvurularda sigara bırakmaya yönelik yapılan çok kısa görüşmeler bile sigara bırakma başarısında kayda değer artışlar sağlamaktadır. Yapılan çalışmalarda da gösterildiği üzere doktorun hastalarda sigara kullanımını sorgulayıp uyarılarda bulunması dahi kişilere sigarayı bırakmayı düşündürüp, %1-3 daha fazla sigara bırakma başarısı sağlamıştır (36,66). Türkiye’de yapılan bir çalışmada sigara içenlerin yaklaşık %48’inin ilaç tedavisi ve davranış terapisi ile sigarayı bıraktığı gösterilmiştir (67).

Sigara içicileri sorgulandığında, bırakmak isteyenlerde “5A(5Ö) yaklaşımı”, bırakmaya isteksiz bireylerde ise “5R yaklaşımı” kullanılmalı.

#### *5A(5Ö) Yaklaşım Modeli:*

- Ask (Öğren); Her başvuruda sigara kullanımını, içiyorsa kaç yıldır ve günde kaç adet içiyor?,
- Advise (Öner); Her sigara kullanıcıya mutlaka bırakılması önerilmelidir,
- Assess (Ölç); Her hastaya sigarayı bırakmayı isteyip istemediği sorulur, bırakmayı isteme nedenleri gözden geçirilmeli ve kararlılığı saptanmalıdır.H astanın nikotin bağımlılığı ölçülmeli (FNBT),
- Assist (Önderlik Et); Hastayla beraber bırakma planı hazırlanmalı ve hastaya tedavi seçeneklerinden bahsedilmelidir,
- Arrange (Örgüt); Hasta sigarayı bıraksa dahi durumuna göre aralıklarla izlenmeli ve karşılaştığı zorluklar gözden geçirilmeli ve çözüm önerileri sunulmalıdır.

#### *5R Yaklaşım Modeli:*

- Relevance (İlişkilendir); Sigaranın getirdiği zararlar kişinin içinde bulunduğu durumla ilişkilendirilerek bırakmaya cesaretlendirilmelidir,
- Risks (Riskler); Hastaya sigara içmesiyle oluşabilecek kısa-uzun vadeli riskler anlatılmalı,
- Rewards (Ödüller); Hastaya sigarayı bıraktığında ortaya çıkacak potansiyel yararlar anlatılmalı ve bıraktıktan sonra adım adım sağlığının nasıl düzeleceği hakkında bilgi verilmelidir,
- Roadblocks (Engeller); Sigarayı bırakmanın önündeki olası engeller belirlenerek hastaya her başvurusunda bu engellerle ilgili çözüm önerileri sunulmalıdır,
- Repetition (Tekrar); İsteksiz hastalara her başvuruda motivasyonel destek tekrar tekrar verilmelidir (68).

### **2.8.2. Farmakolojik Tedavi Seçenekleri**

Farmakolojide tedavi seçeneklerimiz nikotin replasman tedavileri ve bupropion HCL'dir. Vareniklin, içeriğindeki bir bileşenin doz miktarı yüksek olduğu için kanser riskini arttırdığı gerekçesiyle piyasadan kaldırılmıştır.

#### **2.8.2.1. Nikotin Replasman Tedavileri (NRT)**

Nikotin; amfetamin, kokain veya opiyadlar gibi öforiye neden olabilen güçlü bir psikoaktif maddedir (69). Kişi sigarayı bıraktığında sadece nikotinin öforik etkisinin yokluğunu yaşamaz, beraberinde nikotin yoksunluk belirtileri de geliştirir. Nikotin replasman tedavisinde amacımız, sigaranın bırakılmasını takip eden süreçte gelişen yoksunluk semptomlarını ortadan kaldırmaktır. Böylelikle, kişi sigaranın psikolojik ve davranışsal boyutu ile mücadele ederken daha az yoksunluk semptomları yaşayacak. Nikotin replasmanı için tedavi seçeneklerimiz şunlardır; transdermal nikotin bantları, nikotin sakızı, pastiller, inhalatörler ve burun spreyleri (70). Türkiye'de yapılan bir çalışmada NRT kullanan hastaların %54'ünün sigarayı bıraktığı gösterilmiştir (71).

#### **2.8.2.2. Bupropion HCL**

Dopamin ve norepinefrin geri alım inhibisyonu ve nikotinik asetilkolin reseptör blokajı bupropionun olası mekanizmasıdır (72,73). Sigara bırakma etkisi antidepressan

etkisinden bağımsız olup nikotinin yoksunluk belirtilerini azaltarak sigara bırakmada etki gösterir. Nikotin de diğer bağımlılık oluşturan maddeler gibi beyin sapından başlayıp nükleus accumbense uzanan ödül döngüsünde rolü olan dopamin salgılayıcı nöronları harekete geçirir. Bupropion HCL'nin, bu yolaktaki nöronların dopamin salgısını azaltıp ödül döngüsüne ket vurarak sigara isteğini azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir (74,75).

Bupropion 150 mg'lık tablet formları vardır. Etkin tedavi dozu 300 mg'dır. Tedavi planlanırken sigara bırakma günü belirlenir, ilaca başladıktan sonraki 7-14 günler arasında bir gün seçilir. İlk 3 gün 150 mg, sonrasında günde 2 defa 150 mg olarak 300 mg olan tedavi dozuna geçilir. Tedavi süresi 12-24 hafta aralığında sürer. İleri yaş için önerilen tedavi dozu günlük 150 mg'dır (70).

### **2.8.2.3. Sitizin**

Ülkemizde, Sağlık Bakanlığı tarafınca önerilen sitizin, güvenli ve etkili bir tedavidir. Varenikline benzer şekilde çalışır. Sitizin, fabaceae familyasından laburnum ve cytisus gibi çeşitli bitki cinslerinde doğal olarak bulunan bir alkaloiddir ve alfa-4 beta-2 nikotinic asetilkolin reseptörü parsiyel agonisti olarak etki eder. Standart tedavi 25 gündür fakat 12 hafta kullanıldığında vareniklin kadar etkili olduğu görülmüştür. 25 günlük standart tedavide dahi nikotin replasman tedavileri kadar etkili olduğu görülmüştür. On yıllardır Avrupa'nın bazı bölgelerinde hiçbir ciddi yan etkisi olmayan ve etkili bir sigara bırakma tedavisi olarak kullanılmaktadır. 18 yaş altı, 65 yaş üstü kişilerde ve karaciğer/böbrek yetmezliği olan kişilerde kullanımına dair henüz yeterli bilgi olmadığından bu kişilerde kullanılması uygun değildir. Anti-tüberküloz ilaçlarla kullanılması önerilmez. Gebelerde (gebelik kategorisi D) ve emzirenlerde güvenilirliği belli değil o yüzden kullanılmamalıdır. Anti-tüberküloz ilaçlarla birlikte kullanılmamalıdır. Teofilin, klozapin ve ropinirol kullanan kişilerde sitizinle bu ilaçların doz ayarlanması yapılmalıdır. Sistemik hormonal kontraseptiflerin etkinliğini azaltabileceğinden dolayı ikinci bir bariyer kontrasepsiyon yöntemi (örneğin prezervatif) kullanılmalıdır. Sitizinle alkol kullanılması önerilmez. Sitizinin bilinen başlıca yan etkileri mide bulantısı ve uyku bozukluğudur.

Kullanım şekli; ilk 3 gün her 2 saatte 1 tablet/günlük 6 tablet, 4.-12. günler her 2,5 saatte 1 tablet/günlük 5 tablet, 13.-16. günler her 3 saate 1 tablet/günlük 4 tablet, 17.-20. günler her 5 saate 1 tablet/günlük 3 tablet, 21.-25. günler günde 1-2 tablet olarak kullanılır (76).

## **2.9. SİGARANIN HEMOGRAM PARAMETRELERİNE ETKİSİ**

Sigara, hematolojik sistemi hem kısa hem de uzun süreli olarak olumsuz etkileyen bir faktördür. Sigara içildiğinde oluşan karbonmonoksit (CO), hemoglobin tarafından oksijene göre yaklaşık 200 kat daha fazla çekim gücüne sahiptir (77). Sigara içen bireylerde, üretilen karboksihemoglobin (COHb) seviyelerinin yükselmesi, dokulara oksijenin salınımını azaltır. Hemoglobin (Hb) ve hematokrit (Hct) düzeylerindeki artış ise vücudun hipoksiye tepki olarak geliştirdiği kompensatuar mekanizmaların bir sonucudur (78). Araştırmalara göre, sigara içenlerde hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct) ve kırmızı kan hücreleri (RBC) seviyelerindeki artış, kanın viskozitesi ve pıhtılaşma süreçleriyle bağlantılıdır (79,80).

Sigara içilmesiyle kanda nitrik oksit (NO) seviyesinin azaldığı görülmüş. Süperoksit radikalleri ve NO etkileşimiyle peroksinitrit oluşur ve NO konsantrasyonunda azalmaya neden olur. Peroksinitrit düşük dansiteli lipoproteinlerin okside olmasına ve diğer proteinlerin olumsuz modifikasyonuna böylece endotelial disfonksiyona neden olur (81). Nitrik oksit, platelet adezyon, aktivasyon ve agrasyonunu inhibe edici etkiye sahiptir. Ayrıca vazodilatatör olarak rol oynar (82). NO seviyesindeki azalma trombojenik olay riskini artırır.

Sigara içildiğinde akut evrede periferik kanda lökosit, eozinofil ve trombosit (PLT) seviyelerinde bir yükselişe yol açmaktadır. Sigaranın bırakılmasını takiben beş yıl içinde, kan değerlerinin normale döndüğü gözlemlenmiştir (83).

Sigara içmeye hala devam eden bireyler arasında, hem kadın hem erkek bireylerde paket yılı ve günlük sigara miktarının artması, lökositlerde (%6-19), lenfositlerde (%4-14), monositlerde (%3-9), nötrofillerde (%7-24), trombositlerde (%1-5), ortalama korpusküler hacimde (MCV) (%0,4-2), hematokritte (Hct) (%0,3-4), hemoglobinde (%0,3-4) ve ortalama korpusküler hemoglobinde (MCH) (%0,8-2) bir

artışla ilişkilidir. Sigarayı bırakmış bireyler arasında, son iki yıl içinde sigarayı bırakmış olan katılımcılarda, çoğu hücredeki hematolojik özellikler hiç sigara içmemiş olanlarla benzerlik gösterirken, lenfosit ve monosit sayıları ancak bıraktıktan 2-5 yıl sonra normale dönmüştür (7).

Sigara içen yetişkinlerde ortalama trombosit sayısının, içmeyenlere nazaran istatistiksel olarak anlamlı bir artış sergilediğini gösteren çalışmalar mevcuttur (14,84).

Ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit aktivasyonunun bir göstergesidir, aktive trombositler normal trombositlerden daha büyüktür. Artmış MPV'nin kardiyovasküler komplikasyonlarda rol aldığı gösterilmiştir (85). Sigara içilmesiyle aterosklerotik damarlarda trombosit tüketiminin arttığı ve bunun sonucunda megakaryositlerin daha aktif olan daha büyük trombositler üretmek üzere aktive olduğu düşünülür. Böylelikle, sigara içimine bağlı olarak MPV' deki artış da aterosklerozun hızlanmasına katkıda bulunabilir ve aterosklerotik hastalık için bir risk faktörü olarak düşünülmelidir (86).

Trombosit dağılım genişliği (PDW), trombosit boyut farklılığına dayanan bir aktivasyon belirteçidir. Trombositler aktive olunca psödopod oluşturarak şekil değiştirir ve PDW de artış olur (87).

Trombositlerin boyutu, megakaryositlerin sayısı ile ilişkilidir. Trombosit üretiminin arttığı durumlarda, dolaşımda genç trombositlerin artmasıyla ortalama trombosit hacmi de yükselir. Böylelikle, MPV ve Trombosit Dağılım Genişliği (PDW) gibi trombosit boyutunu gösteren parametreler, bazı hastalıkların teşhisi ve ayırıcı tanısında önemli bilgiler sağlayabilir (88).

Plateletkrit (PCT), toplam kan hacmindeki trombosit kütesinin bir ölçüsüdür ve trombosit ile ilişkili kantitatif bozuklukların belirlenmesinde faydalıdır (89).

İnflamatuvar yanıt sırasında, dolaşımdaki lökositlerin oranlarında değişiklikler olur. Nötrofiliye relatif lenfopeni eşlik eder. NLR, nötrofiller ve lenfositler arasındaki dengiyi gösteren sistemik inflamasyon için belirteç olarak önerilmiştir. APACHE 2 (Acute 20 Physiology and Chronic Health Evaluation II) ve SOFA (Sepsis related

Organ Failure Assessment) gibi sepsis skorlarıyla değerlendirildiğinde bu oran hastalığın şiddeti ve prognozuyla uyumlu olduğu görülmüştür. (90).

Pulmoner emboli (PE) hastalarında 1 aylık mortalite için yüksek NLR (>7.0) düzeyi, yüksek PLR (>220) ve SII (>1600) değerlerinden önemli bulunmuştur. NLR, PE hastaları için önemli bir prognostik belirteçtir ve özellikle çok düşük riskli PE hastalarını belirlemek için yararlıdır. (91).

Bir çalışmada, NLR'nin kardiyovasküler mortalite ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (92). Son yıllarda RCC (Renal Cell Ca), Üst üriner sistem kanseri gibi konular başta olmak üzere birçok alanda EAU (European Association of Urology) kılavuzunda yer edinmiştir (93). Çeşitli çalışmalar, meme kanserinde yüksek NLR'nin daha kısa sağkalım ile ilişkili olduğunu göstermiştir (94). Yapılan sistemik bir derlemede 60'ın üzerinde çalışma (>37.000 hasta) incelenmiştir ve NLR'nin çeşitli kanser türlerinde hasta sonuçlarını tahmin etmedeki klinik faydası gösterilmiştir. NLR'nin, artmış tümör evresi, nodal evre, metastatik lezyon sayısı ile kanıtlanan daha ileri veya agresif hastalığı olan hastalarda yükseldiğini ve bu nedenle bu hastaların özellikle yüksek riskli bir hasta popülasyonunu temsil edebileceğini göstermiştir (95).

NLR, PLR ve SII (systemic immune-inflammation index)'nin over kanserinin tanısında yardımcı olabileceği gösterilmiştir, ayrıca bu değerler lenf nodu metastazı olan hastalarda olmayanlarla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (96).

Platelet lenfosit oranı(PLR)'nın kardiyak ve kardiyak olmayan hastalarda enflamasyonu gösteren bir biyobelirteç olabileceği gösterilmiştir (97).

PLR'nin sistemik İnflamasyonla seyreden hastalıklarda, bazı jinekolojik ve gastrointestinal kanserler ve kardiyovasküler hastalıklarda arttığı gösterilmiştir (98–100).

Yüksek PLR ve NLR değerlerinin derin ven trombozunun prognozunda da önemli belirteçler olabileceği gösterilmiştir (101).

Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeks (Sİİ), inflamasyona karşı verilen yanıtın nötrofil, trombosit ve lenfosit sayıları ele alınarak hesaplanan bir indekstir (102). Platelet sayısı ile nötrofil sayısının çarpımının lenfosit sayısına bölünmesiyle elde edilir (103). Sİİ, ilk defa Hu ve arkadaşları tarafınca Hepatosellüler Karsinom (HCC) tanısı almış hastalarda prognozu belirlemek amacıyla kullanılmıştır (104).

Yüksek NLR ve Sİİ değerleri özofagus skuamöz hücreli karsinomunun prognozunda önemli bir belirteç olduğu gösterilmiştir (105).

Bir çalışmada sigara içenlerde içmeyenlere kıyasla NLR ve MPV/PLT değerlerinde istatiki olarak anlamlı yükseklik saptanmıştır (84). Başka bir çalışmada ise sigarayı bıraktıktan 6 ay sonra PLR ve NLR düzeylerinde düşüş olduğu görülmüştür (106).

Tulgar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, sigara içenlerde NLR'yi daha yüksek bulurken PLR değerinde anlamlı fark görülmemiştir (107).

Pujani ve arkadaşları sigara içenlerde içmeyenlere kıyasla PLR daha düşük bulunurken NLR' de anlamlı farklılık görülmemiştir (108).

Bu çalışmada sigara içen ve içmeyen gruplar arasındaki temel hemogram parametreleri, Nötrofil Lenfosit Oranı (NLR), Platelet Lenfosit Oranı (PLR), MPV/PLT Oranı ve Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksini (Sİİ) karşılaştırmayı ve bu sistemik inflamasyon belirteçlerinin paket/yıl ile korelasyonunu incelemeyi amaçladık.

Sistemik inflamasyonun trombopoetik olaylarda rolü olduğu bilinmektedir. Biz de çalışmamızda sigaranın sistemik inflamasyon belirteçlerine etkisini inceleyerek, trombopoetik olaylardaki rolünü öngörmeyi amaçladık.

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ**

Tanımlayıcı, Kesitsel

#### **3.2. ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ**

Çalışmamızın evrenini 30/07/2022 – 30/07/2023 tarihleri arasında SBÜ Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği bünyesinde hizmet veren Sigara Bırakma Polikliniğine başvuran 18 yaş ve üzeri erişkin 710 birey oluşturmaktadır. 710 birey evren kabul edildiğinde %95 güven düzeyi ve %5 güven aralığı içinde gerekli değerler formülde yerine konulduğunda toplanması gereken minimum hasta sayısı 249 olarak hesaplanmıştır. Sırayla hasta dosyaları taranmış ve çalışma kriterlerine uygun 249 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Sigara içmeyen grup için, aynı sayıda (249) Aile Hekimliği Kliniğine başvuran dahil edilme kriterlerine uyan 18 yaş üzeri erişkin bireyler çalışmaya alınmıştır.

#### **3.3. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ**

- 18 yaş ve üzeri olmak
- Sigara Bırakma Polikliniğine veya Aile Hekimliği Polikliniğine başvurmak
- Sağlık bilgi sisteminde hemogram ve diğer verilerinin tam olması

#### **3.4. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLMEME KRİTERLERİ**

- Çalışma sonucunu etkileyebilecek kronik hastalığı olması (diabetes mellitus hipertansiyon, hipertiroidizm, hipotiroidizm, böbrek yetmezliği, karaciğer hastalığı, pulmoner hipertansiyon vb)
- Malignite
- Hematolojik bozukluk (lökositoz, lökopeni, anemi gibi)
- Gebelik
- Aktif enfeksiyon
- Antikoagülan kullanımı

- Steroid kullanımı
- BKİ>30 olması

### **3.5. ARAŞTIRMADA KULLANILAN VERİ TOPLAMA ARAÇLARI**

Hasta verileri, Hastane Bilgi Sistemi ve Sigara Bırakma Polikliniği formlarından toplanmıştır.

### **3.6. ETİK ONAY**

Araştırma için Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 19/06/2023 tarihinde HNEAH-KAEK 2023/KK/124 karar numarası ile etik onay ve Hastane başhekimliğinden izin alınmıştır. Çalışmamızda herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır. Araştırma Helsinki Deklarasyonu ve İyi Klinik Uygulama ilkelerine uygun olarak yapılmıştır.

### **3.7. VERİLERİN ANALİZİ**

Demografik bilgilerde bireylerin dağılımını göstermede sayı (n) ve yüzde (%) değerleri kullanıldı.

Çalışmada yer alan sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu grafiksel olarak ve Shapiro-Wilks testi ile değerlendirildi. Değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinin gösteriminde Ortalama±SS (standart sapma) ve Medyan (Minimum-Maksimum) değerleri verildi.

Sigara içme durumuna göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında çapraz tablolar oluşturuldu, sayı (n), yüzde (%) ve ki kare test istatistiği verildi.

Sigara içme durumuna göre yaş, boy, kilo VKI ve laboratuvar ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Sigara paket/yıl gruplamasına göre laboratuvar ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis non-parametrik varyans analizine başvuruldu. İkili karşılaştırmalarda bonferroni düzeltmesi yapılarak analiz sonuçları verildi.

Günlük içilen sigara sayısı ile laboratuvar ölçüm değerleri arasında yapılan korelasyon analizinde spearman non-parametrik korelasyon katsayısı verildi.

Sigara içme durumuna göre PLR, Plt ve Pct değerlerinin karşılaştırılmasında cinsiyet, yaş, boy, kilo, VKI değişkenleri ortak değişken olarak kontrol edildiği Kovaryans Analizi (ANCOVA) yapıldı.

İstatistiksel analizler ve hesaplamalar için IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) ve MS-Excel 2007 programları kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p<0.05$  olarak kabul edilmiştir.

## 4. BULGULAR

Sigara içen ve içmeyen birey sayısı eşit olmak üzere toplam 498 kişi verisi çalışmaya alındı. Çalışmaya katılan bireylerin %57,2'si (n=285) kadın, %42,8'i (n=213) erkektir. Bireylerin yaş ortalamasının 32,41±9,28 yıl olduğu belirlenmiştir. Bireylerin boy ortalaması 168,81±9,29, kilo ortalaması 69,25±12,54 kg, VKI ortalaması 24,16±2,88 kg/m<sup>2</sup>'dir (Tablo 2).

**Tablo 2: Bireylerin Demografik ve Antropometrik Özellikleri**

Sigara içen ve içmeyen Tüm Bireyler (n=498)		
<b>Cinsiyet</b>		<b>n (%)</b>
Kadın		285 (57,2)
Erkek		213 (42,8)
<b>Sigara İçme Durumu,</b>		<b>n (%)</b>
İçmeyen		249 (50,0)
İçen		249 (50,0)
<b>Yaş (yıl)</b>	Ort±SS	32,41±9,28
	Medyan (Min-Max)	30,0 (19-59)
<b>Boy (cm)</b>	Ort±SS	168,81±9,29
	Medyan (Min-Max)	168,0 (150-193)
<b>Kilo (kg)</b>	Ort±SS	69,25±12,54
	Medyan (Min-Max)	67,0 (45-107)
<b>VKI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	Ort±SS	24,16±2,88
	Medyan (Min-Max)	24,1 (16,5-29,9)

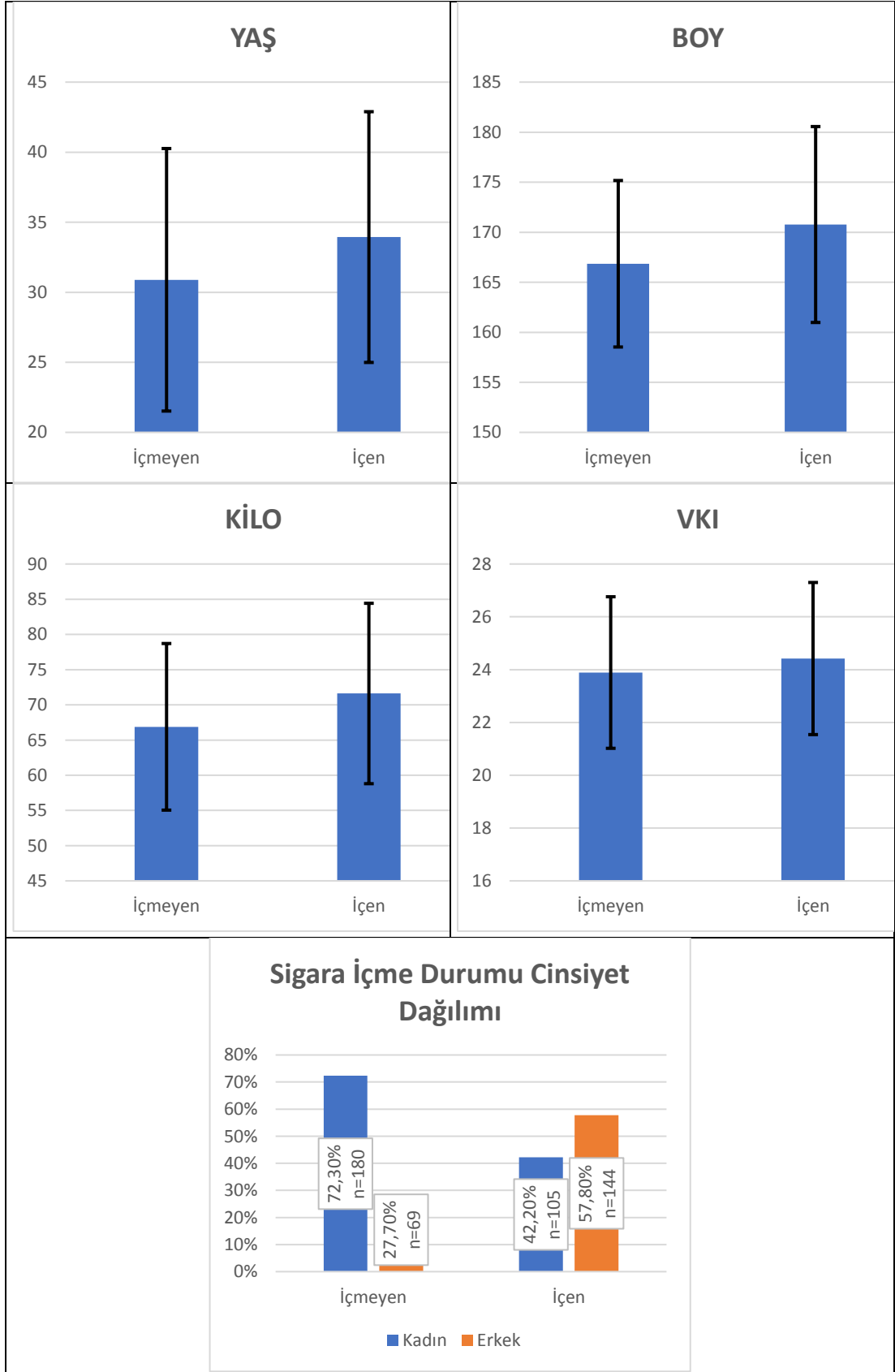
Sigara içmeyen bireylerin %72,3'ü (n=180) kadın, %27,7'si (n=69) erkek, sigara içen bireylerin %42,2'si (n=105) kadın, %57,8'i (n=144) erkektir. Sigara içme durumuna göre cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ( $\chi^2=46,145$ ,  $p<0,001$ ). Sigara içmeyen bireylerin yaş ortalaması 30,89±9,37 yıl, sigara içmeyen bireylerin yaş ortalaması 33,94±8,95 yıl olduğu belirlenmiştir. Sigara içme durumuna göre bireylerin yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ( $z=4,387$ ,  $p<0,001$ ). Ayrıca sigara içme durumuna göre bireylerin boy, kilo, VKI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ). Sigara içen bireylerin boy, kilo, VKI ortalaması içmeyen bireylere göre daha yüksektir. Sigara içme durumuna göre VKI sınıflaması,

alkol kullanım durumu ve tüketilen alkol miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 3).

**Tablo 3: Sigara İçme Durumuna Göre Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması**

	Sigara İçme Durumu			
	İçmeyen (n=249)	İçen (n=249)	Test istatistiği	
			z; $\chi^2$	p
n (%)	n (%)			
<b>Cinsiyet</b>				
Kadın	180 (72,3)	105 (42,2)	$\chi^2=46,145$	<0,001
Erkek	69 (27,7)	144 (57,8)		
<b>Yaş (yıl)</b>				
Ort±SS	30,89±9,37	33,94±8,95	z=4,387	<0,001
Medyan (Min-Max)	28,0 (19-59)	32,0 (19-59)		
<b>Boy (cm)</b>				
Ort±SS	166,85±8,32	170,77±9,79	z=4,488	<0,001
Medyan (Min-Max)	165,0 (150-190)	172,0 (150-193)		
<b>Kilo (kg)</b>				
Ort±SS	66,88±11,83	71,61±12,81	z=4,269	<0,001
Medyan (Min-Max)	65,0 (45-107)	70,0 (45-105)		
<b>VKI (kg/m<sup>2</sup>)</b>				
Ort±SS	23,89±2,87	24,42±2,88	z=2,298	0,022
Medyan (Min-Max)	23,8 (16,5-29,9)	24,5 (18,1-29,9)		
<b>VKI Sınıflaması</b>				
<25	168 (67,5)	149 (59,8)	$\chi^2=3,133$	0,077
≥25	81 (32,5)	100 (40,2)		
<b>Alkol Kullanımı</b>				
Yok	234 (94,0)	234 (94,0)	$\chi^2=0,001$	0,999
Var	15 (6,0)	15 (6,0)		
<b>Alkol Miktarı</b>				
Ayda 1	6 (40,0)	11 (73,3)	$\chi^2=6,471$	0,089
Ayda 2	4 (26,7)	4 (26,7)		
Ayda 3	1 (6,6)	0 (0,0)		
Ayda 4	4 (26,7)	0 (0,0)		

z: Mann Whitney U Testi,  $\chi^2$ : Ki kare Testi

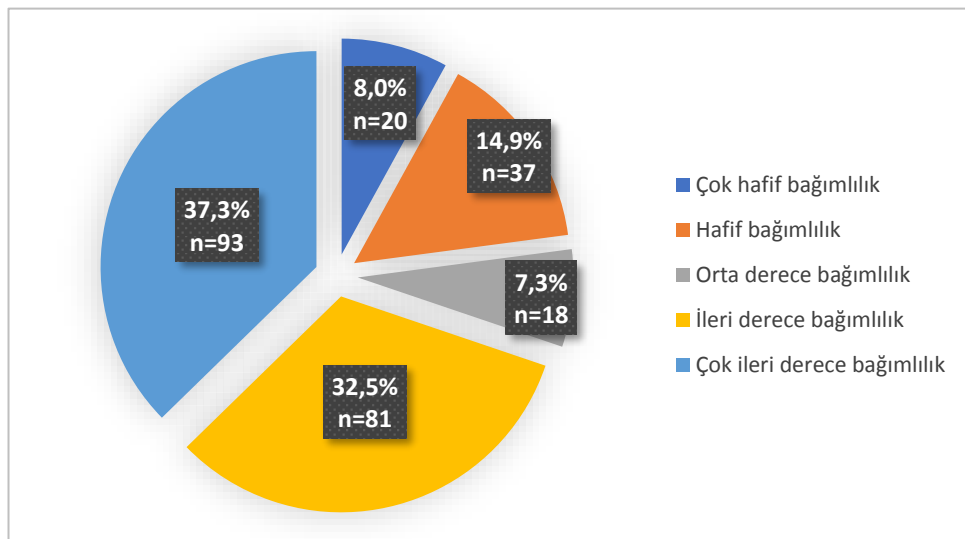


**Şekil 1: Sigara İçme Durumuna Göre Yaş, Boy, Kilo, VKI, Cinsiyet Dağılımı**

Sigara içen bireyler günlük ortalama 25,22±11,14 adet sigara içmekte, ortalama sigara içme yılı 15,29±8,43 yıl, ortalama 18,86±13,12 paket/yıl sigara içmektedir. Bireylerin Fagerström Nikotin Bağımlılık puan ortalaması 6,45±2,55'dir. Ayrıca Fageström Nikotin Bağımlılık testi sınıflamasına göre bireylerin %8,0'i (n=20) çok hafif bağımlı, %14,9'u (n=37) hafif bağımlı, %7,3'ü (n=18) orta derece bağımlı, %32,5'i (n=81) ileri derece bağımlı, %37,3'ü (n=93) çok ileri derece bağımlı grubunda olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4).

**Tablo 4: Sigara İçen Bireylerin Özellikleri**

		Tüm Bireyler (n=249)
<b>Günlük Tüketilen Sigara Sayısı</b>	Ort±SS	25,22±11,14
	Medyan (Min-Max)	20,0 (3-80)
<b>Sigara İçme Yılı</b>	Ort±SS	15,29±8,43
	Medyan (Min-Max)	14,0 (2-46)
<b>Sigara Paket/Yıl</b>	Ort±SS	18,86±13,12
	Medyan (Min-Max)	15,0 (1-75)
<b>Fagerström Nikotin Bağımlılık Puanı</b>	Ort±SS	6,45±2,55
	Medyan (Min-Max)	7,0 (0-10)
<b>Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi Sınıflaması, n (%)</b>		
Çok hafif bağımlılık		20 (8,0)
Hafif bağımlılık		37 (14,9)
Orta derece bağımlılık		18 (7,3)
İleri derece bağımlılık		81 (32,5)
Çok ileri derece bağımlılık		93 (37,3)



**Şekil 2: Fageström Nikotin Bağımlılık Sınıflaması Dağılımı**

Günlük içilen sigara sayısı ile Fagerström Nikotin Bağımlılık Puanı arasında yüksek düzeyde, pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ( $r=0,665;p<0,001$ ) (Tablo 5).

**Tablo 5: Günlük İçilen Sigara Sayısı ile Fagerström Nikotin Bağımlılık Puanı Arasındaki İlişki**

	Günlük Tüketilen Sigara Sayısı	
	R	P
Fagerström Nikotin Bağımlılık Puanı	0,665	<0,001

*r: Spearman İlişki Katsayısı*

Sigara Paket/Yıl ile Fagerström Nikotin Bağımlılık Puanı arasında zayıf düzeyde, pozitif yönlü anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ( $r=0,386;p<0,001$ ) (Tablo 6).

**Tablo 6: Sigara Paket/Yıl ile Fagerström Nikotin Bağımlılık Puanı Arasındaki İlişki**

	Sigara Paket/Yıl	
	R	P
Fagerström Nikotin Bağımlılık Puanı	0.386	<0.001

*r: Spearman İlişki Katsayısı*

Kadın bireyler günlük ortalama  $22,28\pm 10,83$  adet sigara tüketirken, erkek bireyler günlük ortalama  $27,36\pm 10,90$  adet sigara tüketmektedir. Erkek bireylerde daha fazla olmak üzere cinsiyete göre bireylerin günlük tüketilen sigara sayısı arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ( $z=4,007, p<0,001$ ). Sigara içen bireylerde cinsiyete göre sigara içme yılı, sigara paket/yıl, Fagerström nikotin bağımlılık puanı, Fagerström nikotin bağımlılık testi sınıflaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 7)

**Tablo 7: Cinsiyete Göre Sigara İçenlerin Özelliklerinin Karşılaştırılması**

	Cinsiyet			
	Kadın (n=105)	Erkek (n=144)	Test istatistiği	
	Ort±SS Medyan (Min-Max)	Ort±SS Medyan (Min-Max)	Z; $\chi^2$	P
Günlük Tüketilen Sigara Sayısı	22,28±10,83	27,36±10,90	z=4,007	<0,001
	20,0 (3-80)	25,0 (5-70)		
Sigara İçme Yılı	16,04±9,18	14,74±7,82	z=0,811	0,417
	15,0 (2-46)	14,0 (2-35)		
Sigara Paket/Yıl	16,64±10,71	20,48±14,45	z=1,746	0,081
	15,0 (1-60)	16,2 (2,2-75,0)		
Fagerström Nikotin Bağımlılık Puanı	6,23±2,57	6,60±2,53	z=0,916	0,360
	7,0 (0-10)	7,0 (1-10)		
<b>Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi Sınıflaması, n (%)</b>				
Çok hafif bağımlılık	11 (10,5)	9 (6,3)	$\chi^2=7,496$	0,112
Hafif bağımlılık	13 (12,4)	24 (16,7)		
Orta derece bağımlılık	6 (5,7)	12 (8,3)		
İleri derece bağımlılık	42 (40,0)	39 (27,0)		
Çok ileri derece bağımlılık	33 (31,4)	60 (41,7)		

z: Mann Whitney U Testi,  $\chi^2$ : Ki kare Testi

VKI sınıflaması <25 olan bireylerin sigara içme yılı ortalaması 14,06±7,55, VKI sınıflaması ≥25 olan bireylerin sigara içme yılı ortalaması 17,12±9,32'dir. VKI sınıflamasına göre bireylerin sigara içme yılları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir (z=2,566, p=0,010). Ayrıca VKI sınıflamasına göre bireylerin sigara paket/yıl değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir (z=2,197, p=0,028). VKI değeri ≥25 olan bireylerin sigara paket/yıl ortalaması <25 olanlara göre daha yüksektir. Sigara içen bireylerde VKI sınıflamasına göre günlük tüketilen sigara sayısı, Fagerström nikotin bağımlılık puanı, Fagerström nikotin bağımlılık testi sınıflaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 8).

**Tablo 8: VKI Sınıflamasına Göre Sigara İçenlerin Özelliklerinin Karşılaştırılması**

	VKI Sınıflaması			
	<25 (n=149)	≥25 (n=100)	Test istatistiği	
	Ort±SS Medyan (Min-Max)	Ort±SS Medyan (Min-Max)	Z; $\chi^2$	P
Günlük Tüketilen Sigara Sayısı	25,12±11,62	25,36±10,43	z=0,472	0,637
	20,0 (3-80)	20,0 (5-60)		
Sigara İçme Yılı	14,06±7,55	17,12±9,32	z=2,566	<b>0,010</b>
	12,0 (2-40)	16,0 (2-46)		
Sigara Paket/Yılı	17,18±11,53	21,37±14,89	z=2,197	<b>0,028</b>
	15,0 (1-60)	17,0 (2,25-75,0)		
Fagerström Nikotin Bağımlılık Puanı	6,42±2,60	6,48±2,47	z=0,147	0,883
	7,0 (0-10)	7,0 (0-10)		
<b>Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi Sınıflaması, n (%)</b>				
Çok hafif bağımlılık	13 (8,7)	7 (7,0)	$\chi^2$ =1,770	0,778
Hafif bağımlılık	24 (16,1)	13 (13,0)		
Orta derece bağımlılık	9 (6,0)	9 (9,0)		
İleri derece bağımlılık	50 (33,6)	31 (31,0)		
Çok ileri derece bağımlılık	53 (35,6)	40 (40,0)		

z: Mann Whitney U Testi,  $\chi^2$ : Ki kare Testi

Bireylerin WBC ortalaması 7,03±1,42, Nötrofil ortalaması 4,12±1,07, Lenfosit ortalaması 2,26±0,57, RBC ortalaması 4,75±0,45, HGB ortalaması 13,89±1,48, HCT ortalaması 41,74±3,99, PLT ortalaması 251,38±54,03, MPV ortalaması 9,95±1,12, PCT ortalaması 0,25±0,05, PWD ortalaması 16,12±0,46, PLR ortalaması 117,12±34,54, NLR ortalaması 1,93±0,70, MPV/PLT ortalaması 0,04±0,01, SII ortalaması 482,88±196,74 olduğu belirlenmiştir (Tablo 9).

**Tablo 9: Laboratuvar Değerlerine Ait Tanımlayıcı İstatistikler**

	<b>Ort±SS</b>	<b>Medyan (Min-Max)</b>
<b>WBC (10<sup>3</sup>/ml)</b>	7,03±1,42	6,89 (3,93-10,00)
<b>Nötrofil (10<sup>3</sup>/ml)</b>	4,12±1,07	3,99 (2,00-7,19)
<b>Lenfosit (10<sup>3</sup>/ml)</b>	2,26±0,57	2,20 (0,89-4,16)
<b>RBC (10<sup>6</sup>/ml)</b>	4,75±0,45	4,73 (3,74-6,39)
<b>HGB (g/dl)</b>	13,89±1,48	13,80 (11,00-17,90)
<b>HCT (%)</b>	41,74±3,99	41,70 (32,70-55,90)
<b>PLT (10<sup>3</sup>/ml)</b>	251,38±54,03	246,0 (126-400)
<b>MPV (fL)</b>	9,95±1,12	9,80 (6,50-13,80)
<b>PCT (ng/ml)</b>	0,25±0,05	0,24 (0,13-0,45)
<b>PDW</b>	16,12±0,46	16,10 (11,20-18,80)
<b>PLR</b>	117,12±34,54	111,41 (46,63-229,81)
<b>NLR</b>	1,93±0,70	1,79 (0,67-8,08)
<b>MPV/PLT</b>	0,04±0,01	0,04 (0,02-0,09)
<b>SII</b>	482,88±196,74	443,31 (129,64-1240,99)

*NLR: nötrofil/lenfosit oranı; PLR: platelet/lenfosit oranı;  
SII: Sistemik İmmüninflamatuvar İndeks; (PLT\*Nötrofil/Lenfosit)*

Sigara içmeyen bireylerin WBC ortalaması 6,68±1,35, sigara içen bireylerin WBC ortalaması ise 7,38±1,39 olduğu belirlendi. Sigara içme durumuna göre bireylerin WBC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ( $z=5,359$ ,  $p<0,001$ ). Sigara içme durumuna göre bireylerin Nötrofil, Lenfosit, RBC, HGB, HCT değerleri arasında distatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ( $p<0,001$ ). Sigara içen bireylerin Nötrofil, Lenfosit, RBC, HGB, HCT ortalaması sigara içmeyen bireylere göre daha yüksektir. Sigara içmeyen bireylerin PLT ortalaması 257,16±54,19, sigara içen bireylerin PLT ortalaması ise 245,61±53,36'dır. Sigara içme durumuna göre bireylerin PLT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ( $z=2,148$ ,  $p=0,032$ ). Sigara içme durumuna göre bireylerin PCT, PLR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ). Sigara içmeyen bireylerin PCT, PLR ortalaması sigara içen bireylere göre daha yüksektir. Sigara içme durumuna göre bireylerin MPV, PDW, NLR, MPV/PLT, SII değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 10).

**Tablo 10: Sigara İçme Durumuna göre Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması**

	Sigara İçme Durumu				Test İstatistiği	
	İçmeyen (n=249)		İçen (n=249)			
	Ort±SS	Medyan (Min-Max)	Ort±SS	Medyan (Min-Max)	z	p
WBC (10 <sup>3</sup> /ml)	6,68±1,35	6,6(3,93-9,98)	7,38±1,39	7,29(4,11-10,00)	z=5,359	<0,001
Nötrofil (10 <sup>3</sup> /ml)	3,94±1,05	3,81(2,00-6,70)	4,29±1,07	4,32(2,20-7,19)	z=3,671	<0,001
Lenfosit (10 <sup>3</sup> /ml)	2,14±0,53	2,1(1,05-4,15)	2,37±0,58	2,32(0,89-4,16)	z=4,710	<0,001
RBC (10 <sup>6</sup> /ml)	4,65±0,43	4,6(3,74-6,00)	4,85±0,45	4,84(3,84-6,39)	z=5,225	<0,001
HGB (g/dl)	13,41±1,39	13,3(11,0-16,8)	14,37±1,42	14,5(11,0-17,9)	z=7,220	<0,001
HCT (%)	40,43±3,70	39,9(32,7-51,1)	43,06±3,84	43,2(34,2-55,9)	z=7,474	<0,001
PLT (10 <sup>3</sup> /ml)	257,16±54,19	249,0(127-400)	245,61±53,36	243,0(126-391)	z=2,148	0,032
MPV (fL)	9,94±1,12	9,7(6,66-13,80)	9,96±1,12	9,8(6,5-12,8)	z=0,222	0,824
PCT (ng/ml)	0,25±0,05	0,25(0,13-0,45)	0,24±0,05	0,24(0,13-0,42)	z=2,631	0,009
PDW	16,09±0,51	16,1(11,2-17,2)	16,15±0,39	16,1(15,4-18,8)	z=0,589	0,556
PLR	126,05±36,25	118,6(50,79-229,81)	108,19±30,27	104,3(46,63-220,19)	z=5,675	<0,001
NLR	1,93±0,66	1,80(0,83-4,16)	1,92±0,74	1,76(0,67-8,08)	z=0,326	0,744
MPV/PLT	0,04±0,01	0,04(0,02-0,09)	0,04±0,01	0,04(0,02-0,09)	z=1,539	0,124
SII	499,38±208,92	456,1(163,9-1240,9)	466,38±182,69	452,2(129,6-1227,9)	z=1,283	0,199

z: Mann Whitney U Testi, NLR:nötrofil/lenfosit oranı; PLR: platelet/lenfosit oranı;  
SII: Sistemik İmmünenflamatuvar İndeks; (PLT\*Nötrofil/Lenfosit)

Sigara içme durumuna göre PLT, PCT ve PLR değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur. Ancak cinsiyet, yaş, boy, kilo ve vücut kitle indeksi (VKİ) gibi faktörler laboratuvar parametrelerini etkileyebildiğinden, bu faktörlere göre ANCOVA testi ile düzeltme yapıldıktan sonra PLT, PCT değişkenlerinde sigara içme durumu farkları ortadan kalkmıştır. Diğer yapılan ANCOVA analiz sonuçlarına göre sigara içme durumuna göre yine istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir (p<0,05) (Tablo 11).

**Tablo 11: Sigara İçme Durumuna göre Laboratuvar Değerleri ANCOVA Sonuçları**

	Varyans Kaynağı	Kareler Toplamı	Sd	F	p
<b>PLT</b> (10 <sup>3</sup> /ml)	Düzeltilmiş Model	81181,437	6	4,85	<b>&lt;0,001</b>
	Cinsiyet	18564,76	1	6,654	0,01
	Yaş	114,462	1	0,041	0,84
	Boy	1826,527	1	0,655	0,419
	Kilo	1514,213	1	0,543	0,462
	VKİ	468,561	1	0,168	0,682
	Sigara İçme Durumu	3261,043	1	1,169	0,28
<b>PCT</b> (ng/ml)	Düzeltilmiş Model	0,077	6	5,159	<b>&lt;0,001</b>
	Cinsiyet	0,034	1	13,762	<b>&lt;0,001</b>
	Yaş	0,001	1	0,053	0,818
	Boy	0,001	1	0,139	0,709
	Kilo	0,001	1	0,365	0,546
	VKİ	0,001	1	0,093	0,761
	Sigara İçme Durumu	0,004	1	1,557	0,213
<b>PLR</b>	Düzeltilmiş Model	64197,558	6	9,937	<b>&lt;0,001</b>
	Cinsiyet	3096,534	1	2,876	0,091
	Yaş	248,404	1	0,231	0,631
	Boy	25,109	1	0,023	0,879
	Kilo	24,165	1	0,022	0,881
	VKİ	28,296	1	0,026	0,871
	Sigara İçme Durumu	19973,796	1	18,55	<b>&lt;0,001</b>

Sigara paket/yıl <5 olan bireylerin WBC ortalaması 6,98±1,31, sigara paket/yıl 5-10 olan bireylerin WBC ortalaması 7,04±1,42, sigara paket/yıl >10 olan bireylerin WBC ortalaması 7,53±1,38'dir. Sigara paket/yıl gruplamasına göre bireylerin WBC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ( $\chi^2=8,099$ ,  $p=0,017$ ). Sigara paket/yıl gruplamasına göre diğer laboratuvar değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 12).

**Tablo 12: Sigara Paket/Yıl Grublamasına Göre Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması**

	Sigara Paket/Yıl Grup			Test istatistiği	
	<5 Paket/Yıl (n=16)	5-10 Paket/Yıl (n=56)	>10 Paket/Yıl (n=177)	$\chi^2$	p
	Ort±SS Medyan (Min-Max)	Ort±SS Medyan (Min-Max)	Ort±SS Medyan (Min-Max)		
<b>WBC</b> (10 <sup>3</sup> /ml)	6,98±1,31	7,04±1,42	7,53±1,38	$\chi^2=8,099$	<b>0,017</b>
	6,46 (5,49-9,41)	6,65 (4,93-9,87)	7,54 (4,11-10,0)		
<b>Nötrofil</b> (10 <sup>3</sup> /ml)	3,99±0,95	4,05±1,06	4,41±1,07	$\chi^2=5,782$	0,056
	3,88 (2,48-5,79)	3,86 (2,22-6,24)	4,41 (2,20-7,19)		
<b>Lenfosit</b> (10 <sup>3</sup> /ml)	2,30±0,53	2,28±0,47	2,41±0,61	$\chi^2=3,373$	0,185
	2,22 (1,41-3,65)	2,21 (1,52-3,60)	2,38 (0,89-4,16)		
<b>RBC</b> (10 <sup>6</sup> /ml)	5,02±0,55	4,82±0,46	4,84±0,43	$\chi^2=2,760$	0,252
	5,08 (4,02-5,97)	4,80 (4,03-5,74)	4,84 (3,84-6,39)		
<b>HGB</b> (g/dl)	14,64±1,37	14,12±1,52	14,42±1,39	$\chi^2=2,491$	0,288
	15,3 (12,2-16,5)	14,1 (11,0-17,0)	14,5 (11,0-17,9)		
<b>HCT</b> (%)	43,79±3,51	42,26±4,19	43,24±3,74	$\chi^2=3,291$	0,193
	44,5 (37,0-48,6)	42,0 (35,5-51,0)	43,3 (34,2-55,9)		
<b>PLT</b> (10 <sup>3</sup> /ml)	259,63±65,23	243,27±48,67	245,08±53,75	$\chi^2=1,214$	0,545
	267,0 (126-384)	244,5 (155-391)	241,0 (137-381)		
<b>MPV</b> (fL)	9,98±1,07	10,08±1,27	9,92±1,08	$\chi^2=0,972$	0,615
	9,8 (8,4-12,4)	10,0 (6,5-12,3)	9,8 (7,9-12,8)		
<b>PCT</b> (ng/ml)	0,26±0,06	0,24±0,04	0,24±0,05	$\chi^2=1,720$	0,423
	0,25 (0,13-0,42)	0,23 (0,15-0,35)	0,23 (0,14-0,39)		
<b>PDW</b>	16,19±0,39	16,18±0,49	16,14±0,36	$\chi^2=0,187$	0,911
	16,1 (15,7-16,9)	16,1 (15,4-18,8)	16,1 (15,4-17,2)		
<b>PLR</b>	113,06±18,24	110,05±26,64	107,16±32,19	$\chi^2=3,376$	0,185
	106,1 (89,4-149,7)	108,9 (59,8-169,1)	100,7 (46,6-220,2)		
<b>NLR</b>	1,80±0,56	1,82±0,48	1,96±0,82	$\chi^2=0,472$	0,790
	1,65 (0,98-3,09)	1,74 (0,73-2,83)	1,77 (0,67-8,08)		
<b>MPV/PLT</b>	0,04±0,01	0,04±0,01	0,04±0,01	$\chi^2=0,589$	0,745
	0,04 (0,02-0,08)	0,04 (0,02-0,08)	0,04 (0,02-0,09)		
<b>SII</b>	449,26±131,01	442,89±143,01	475,35±197,22	$\chi^2=0,265$	0,876
	420,1 (261,8-816,4)	431,4 (153,1-711,9)	434,8 (129,6-1227,9)		

$\chi^2$ : Kruskal Wallis Testi, NLR: nötrofil/lenfosit oranı; PLR: platelet/lenfosit oranı; SII: Sistemik İmmünoenflamatuvar İndeks; (PLT\*Nötrofil/Lenfosit)

WBC değerleri bakımından sigara paket/yıl grupları ikili karşılaştırmalarda 5-10— >10 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir (p=0,036) (Tablo 13).

**Tablo 13: WBC Değeri Sigara Paket/Yıl Grupları İkili Karşılaştırmaları**

WBC	p
<5— 5-10	1,000
<5— >10	0,284
5-10— >10	<b>0,036</b>

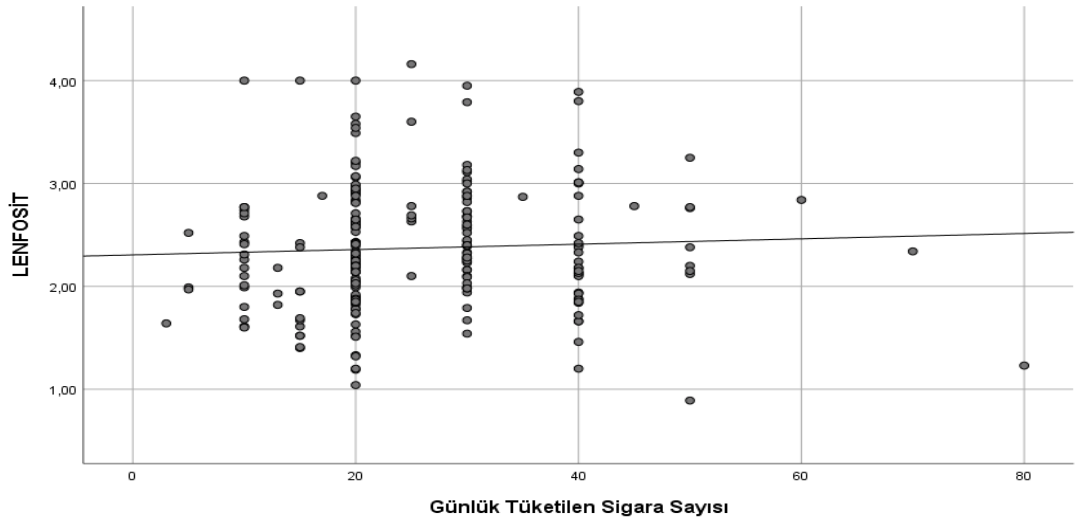
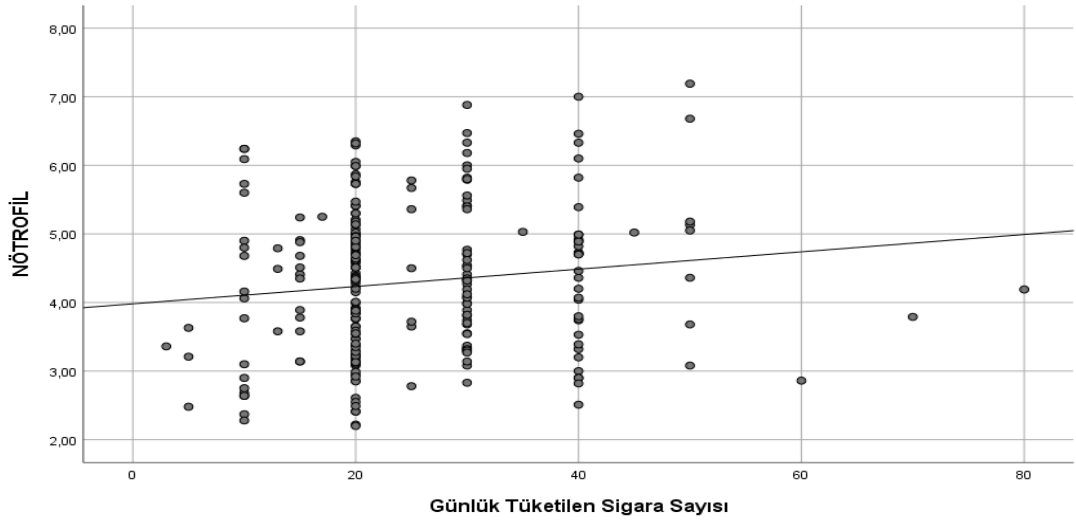
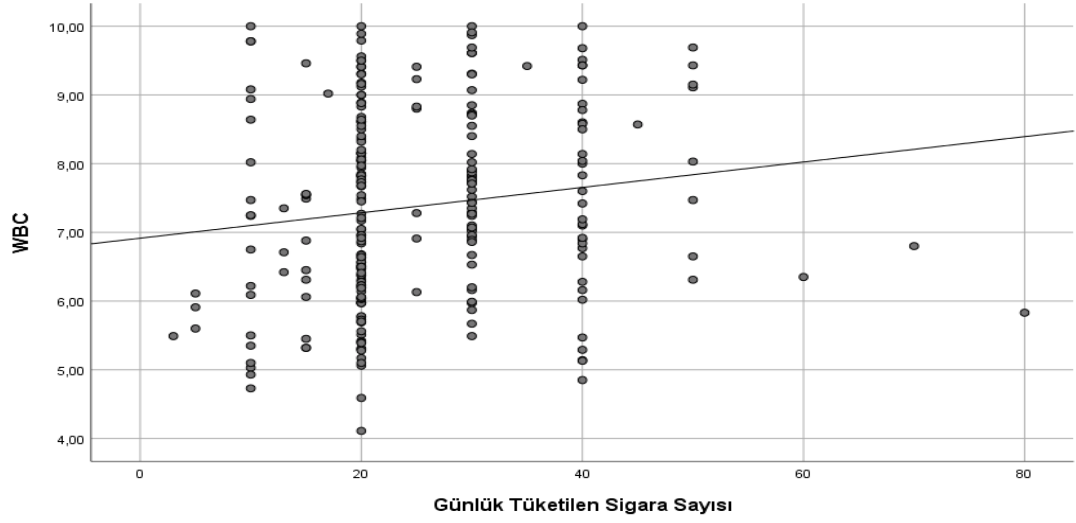
\*Bonferroni Düzeltmeli p değerleri

Günlük içilen sigara sayısı ile WBC, Nötrofil, Lenfosit değerleri arasında çok zayıf düzeyde, pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ( $r=0,194$ ;  $p=0,002$ ,  $r=0,130$ ;  $p=0,041$ ,  $r=0,139$ ;  $p=0,028$ ). Günlük içilen sigara sayısı ile RBC, HGB, HCT değerleri arasında zayıf düzeyde, pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ( $r=0,233$ ;  $p<0,001$ ,  $r=0,276$ ;  $p<0,001$ ,  $r=0,266$ ;  $p<0,001$ ). Günlük içilen sigara sayısı ile PLR değeri arasında çok zayıf düzeyde, negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ( $r=-0,168$ ;  $p=0,008$ ). Günlük içilen sigara sayısı ile PLT, MPV, PCT, PDW, NLR, MPV/PLT, SII değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 14).

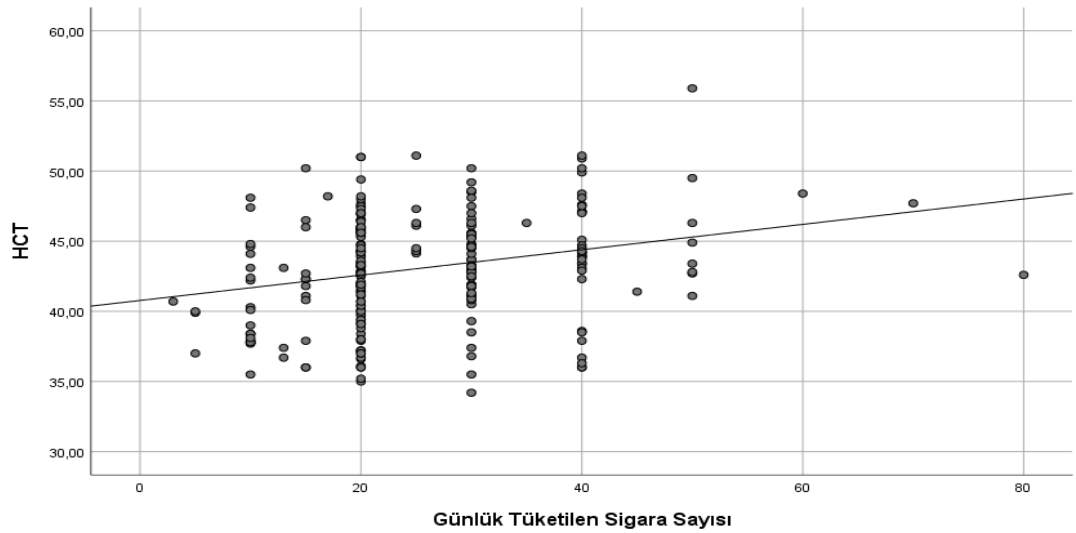
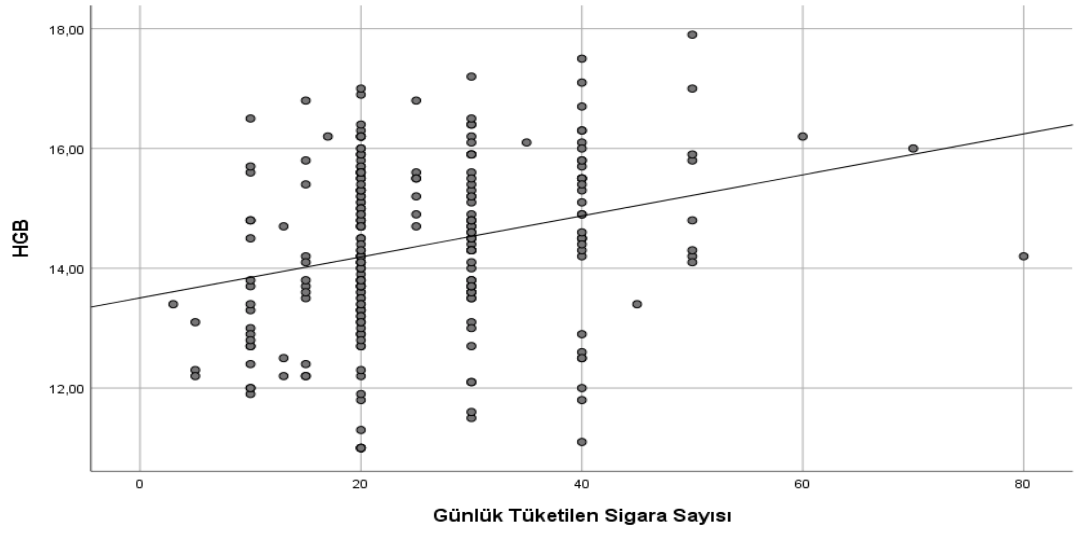
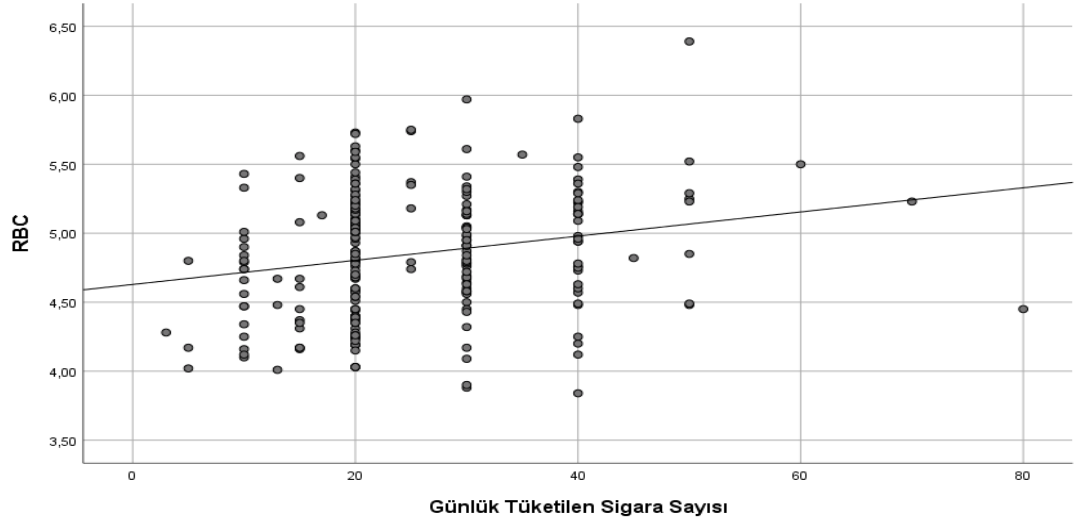
**Tablo 14: Günlük İçilen Sigara Sayısı ile Laboratuvar Değerleri Arasındaki İlişki**

	Günlük Tüketilen Sigara Sayısı	
	R	p
WBC ( $10^3$ /ml)	0,194	<b>0,002</b>
Nötrofil ( $10^3$ /ml)	0,130	<b>0,041</b>
Lenfosit ( $10^3$ /ml)	0,139	<b>0,028</b>
RBC ( $10^6$ /ml)	0,233	<b>&lt;0,001</b>
HGB (g/dl)	0,276	<b>&lt;0,001</b>
HCT (%)	0,266	<b>&lt;0,001</b>
PLT ( $10^3$ /ml)	-0,067	0,294
MPV (fL)	-0,024	0,708
PCT (ng/ml)	-0,092	0,147
PDW	0,013	0,838
PLR	-0,168	<b>0,008</b>
NLR	-0,005	0,932
MPV/PLT	0,043	0,502
SII	-0,035	0,579

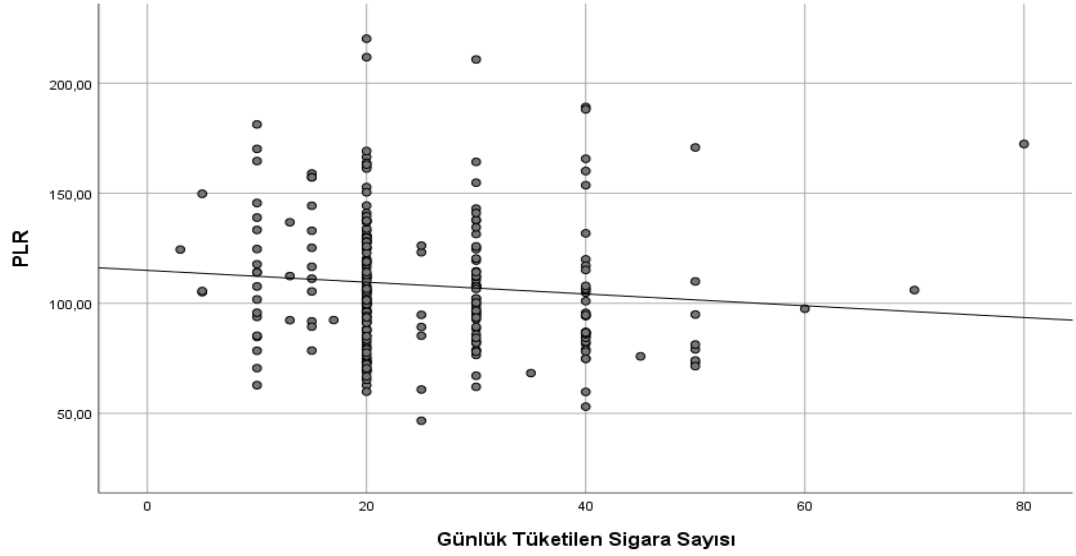
r: Spearman İlişki Katsayısı, NLR: nötrofil/lenfosit oranı; PLR: platelet/lenfosit oranı; SII: Sistemik İmmünoenflamatuvar İndeks; (PLT\*Nötrofil/Lenfosit)



**Şekil 3: Günlük İçilen Sigara Sayısı ile WBC, Nötrofil, Lenfosit, RBC, HGB, HCT, PLR Arasındaki Korelasyon Grafikleri**



**Şekil 3 (devam):** Günlük İçilen Sigara Sayısı ile WBC, Nötrofil, Lenfosit, RBC, HGB, HCT, PLR Arasındaki Korelasyon Grafikleri



**Şekil 3 (devam): Günlük İçilen Sigara Sayısı ile WBC, Nötrofil, Lenfosit, RBC, HGB, HCT, PLR Arasındaki Korelasyon Grafikleri**

Sigara Paket/Yıl ile WBC, Lenfosit değerleri arasında çok zayıf düzeyde, pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ( $r=0,170$ ;  $p=0,007$ ,  $r=0,176$ ;  $p=0,005$ ).

Sigara Paket/Yıl ile PLR değeri arasında çok zayıf düzeyde, negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ( $r=-0,163$ ;  $p=0,010$ ).

Sigara Paket/Yıl ile Nötrofil, RBC, HGB, HCT, PLT, MPV, PCT, PDW, NLR, MPV/PLT, SII değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 15).

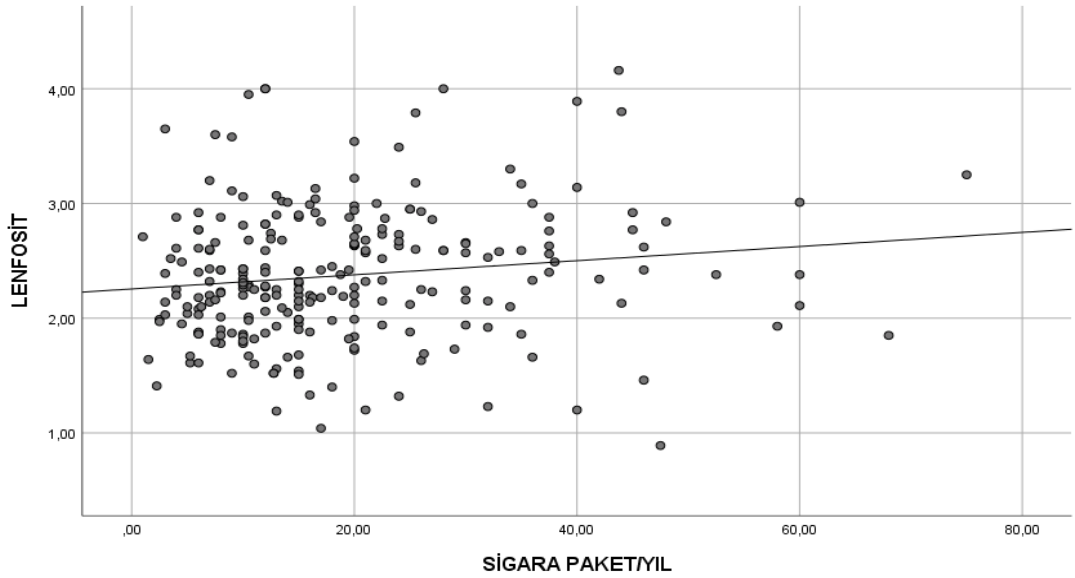
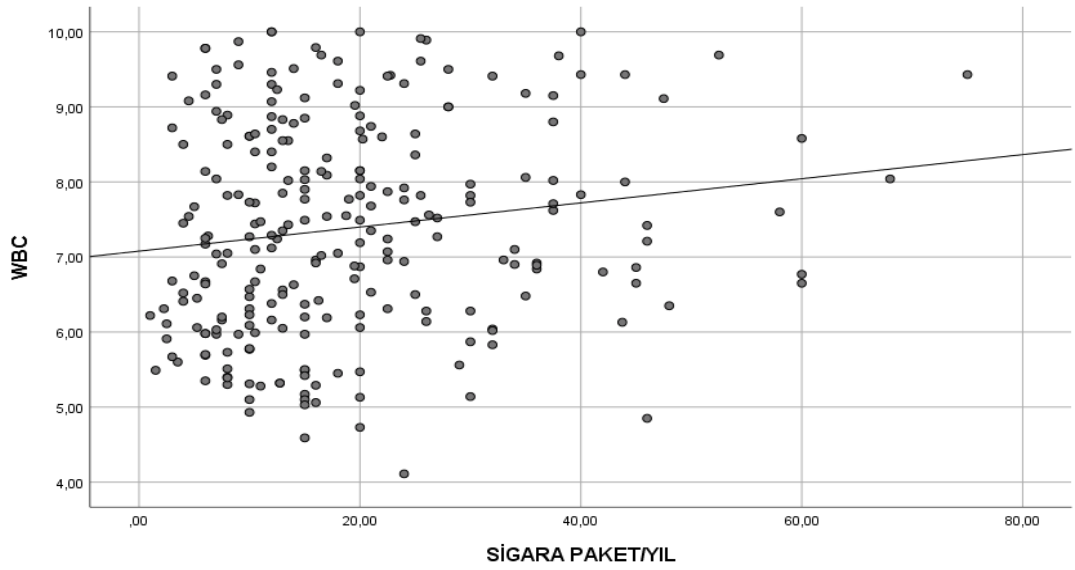
**Tablo 15: Sigara Paket/Yıl ile Laboratuvar Değerleri Arasındaki İlişki**

	Sigara Paket/Yıl	
	R	p
WBC ( $10^3/ml$ )	0,170	<b>0,007</b>
Nötrofil ( $10^3/ml$ )	0,108	0,088
Lenfosit ( $10^3/ml$ )	0,176	<b>0,005</b>
RBC ( $10^6/ml$ )	0,004	0,954
HGB (g/dl)	0,087	0,171
HCT (%)	0,073	0,249
PLT ( $10^3/ml$ )	-0,056	0,377
MPV (fL)	0,006	0,921
PCT (ng/ml)	-0,059	0,356

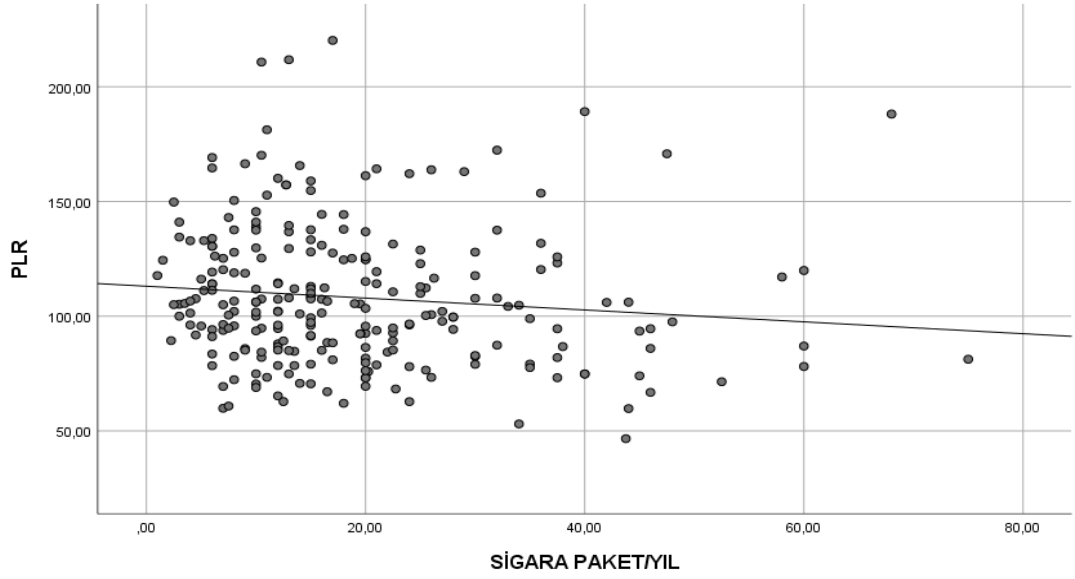
**Tablo 15 (devam): Sigara Paket/Yıl ile Laboratuvar Değerleri Arasındaki İlişki**

	Sigara Paket/Yıl	
	R	p
PDW	0,035	0,581
PLR	-0,163	<b>0,010</b>
NLR	-0,040	0,526
MPV/PLT	0,036	0,567
SII	-0,030	0,639

*r: Spearman İlişki Katsayısı, NLR: nötrofil/lenfosit oranı; PLR: platelet/lenfosit oranı; SII: Sistemik İmmüenflamatuvar İndeks; (PLT\*Nötrofil/Lenfosit)*



**Şekil 4: Sigara Paket/Yıl ile WBC, Lenfosit, PLR Arasındaki Korelasyon Grafikleri**



**Şekil 4 (devam): Sigara Paket/Yıl ile WBC, Lenfosit, PLR Arasındaki Korelasyon Grafikleri**

Sigara içmeyen kadın bireylerin WBC ortalaması  $6,66 \pm 1,32$ , sigara içen kadın bireylerin WBC ortalaması  $7,19 \pm 1,47$ 'dir. Kadın bireylerin sigara içme durumuna göre WBC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ( $z=2,750$ ,  $p=0,006$ ). Ayrıca kadın bireylerin sigara içme durumuna göre Nötrofil, Lenfosit, HGB, HCT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ). Sigara içen kadın bireylerin Nötrofil, Lenfosit, HGB, HCT ortalaması içmeyenlere göre daha yüksektir. Sigara içmeyen kadın bireylerin PLR ortalaması  $129,98 \pm 35,83$ , sigara içen kadın bireylerin PLR ortalaması  $116,36 \pm 31,94$ 'tür. Kadın bireylerin sigara içme durumuna göre PLR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ( $z=3,063$ ,  $p=0,002$ ). Kadın bireylerin sigara içme durumuna göre PCT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ). Sigara içmeyen kadın bireylerin PCT ortalaması içenlere göre daha yüksektir.

Sigara içmeyen erkek bireylerin WBC ortalaması  $6,74 \pm 1,43$ , sigara içen erkek bireylerin WBC ortalaması  $7,52 \pm 1,32$ 'dir. Erkek bireylerin sigara içme durumuna göre WBC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ( $z=3,675$ ,  $p<0,001$ ). Ayrıca erkek bireylerin sigara içme durumuna göre Nötrofil, Lenfosit değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ). Sigara içen erkek bireylerin Nötrofil, Lenfosit ortalaması içmeyenlere göre

daha yüksektir. Sigara içmeyen erkek bireylerin PLR ortalaması 115,81±35,58, sigara içen erkek bireylerin PLR ortalaması 102,23±27,61'dir. Erkek bireylerin sigara içme durumuna göre PLR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir (z=2,693, p=0,007) (Tablo 16).

**Tablo 16: Sigara İçme Durumuna göre Cinsiyet bakımından Laboratuvar Değişkenlerinin Karşılaştırılması**

Cinsiyet		Sigara İçme Durumu				Test İstatistiği	
		İçmeyen (n=249)		İçen (n=249)			
		Ort±SS	Medyan (Min-Max)	Ort±SS	Medyan (Min-Max)	z	P
Kadın	WBC (10 <sup>3</sup> /ml)	6,66±1,32	6,6(3,9-9,98)	7,19±1,47	7,0(4,1-10,0)	z=2,750	<b>0,006</b>
Erkek	WBC (10 <sup>3</sup> /ml)	6,74±1,43	6,5(4,0-9,6)	7,52±1,32	7,5(4,6-10,0)	z=3,675	<b>&lt;0,001</b>
Kadın	Nötrofil (10 <sup>3</sup> /ml)	3,95±1,05	3,8(2,0-6,7)	4,25±1,11	4,1(2,2-7,19)	z=2,174	<b>0,030</b>
Erkek	Nötrofil (10 <sup>3</sup> /ml)	3,93±1,06	3,8(2,0-6,2)	4,33±1,04	4,3(2,2-7,0)	z=2,480	<b>0,013</b>
Kadın	Lenfosit (10 <sup>3</sup> /ml)	2,13±0,51	2,1(1,05-3,84)	2,29±0,61	2,2(0,89-4,0)	z=2,257	<b>0,024</b>
Erkek	Lenfosit (10 <sup>3</sup> /ml)	2,17±0,59	2,1(1,2-4,1)	2,43±0,55	2,4(1,04-4,2)	z=3,250	<b>0,001</b>
Kadın	RBC (10 <sup>6</sup> /ml)	4,47±0,33	4,4(3,74-5,65)	4,49±0,32	4,5(3,84-5,33)	z=0,628	0,530
Erkek	RBC (10 <sup>6</sup> /ml)	5,10±0,33	5,1(4,28-6,0)	5,11±0,34	5,1(4,17-6,39)	z=0,106	0,916
Kadın	HGB (g/dl)	12,76±0,95	12,8(11,0-15,3)	13,10±0,96	13,3(11,0-14,8)	z=2,960	<b>0,003</b>
Erkek	HGB (g/dl)	15,11±0,79	15,1(13,1-16,8)	15,29±0,89	15,3(13,1-17,9)	z=1,322	0,186
Kadın	HCT (%)	38,78±2,56	38,8(32,7-47,8)	39,76±2,64	39,9(34,2-44,6)	z=3,105	<b>0,002</b>
Erkek	HCT (%)	44,73±2,59	44,7(39,8-51,1)	45,46±2,60	45,4(40,0-55,9)	z=1,856	0,064
Kadın	PLT (10 <sup>3</sup> /ml)	264,45±53,46	257,5(127-400)	254,14±55,38	252,0(138-391)	z=1,541	0,123
Erkek	PLT (10 <sup>3</sup> /ml)	238,13±51,77	236,0(133-388)	239,39±51,14	233,5(126-381)	z=0,492	0,623
Kadın	MPV (fL)	9,97±1,16	9,8(6,66-13,8)	9,90±1,20	9,6(6,5-12,8)	z=0,722	0,470
Erkek	MPV (fL)	9,88±1,04	9,7(7,6-13,8)	10,00±1,05	9,9(7,9-12,5)	z=1,016	0,310
Kadın	PCT (ng/ml)	0,26±0,05	0,26(0,14-0,45)	0,25±0,05	0,24(0,14-0,39)	z=2,088	<b>0,037</b>
Erkek	PCT (ng/ml)	0,23±0,05	0,22(0,13-0,39)	0,24±0,05	0,23(0,13-0,42)	z=0,746	0,456
Kadın	PDW	16,06±0,57	16,1(11,2-17,2)	16,09±0,44	16,1(15,4-18,8)	z=0,418	0,676
Erkek	PDW	16,17±0,32	16,2(14,7-16,8)	16,19±0,35	16,2(15,4-17,2)	z=0,079	0,937
Kadın	PLR	129,98±35,83	123,2(50,7-229,8)	116,36±31,94	112,4(62,7-211,8)	z=3,063	<b>0,002</b>
Erkek	PLR	115,81±35,58	109,8(56,0-221,8)	102,23±27,61	97,6(46,6-220,2)	z=2,693	<b>0,007</b>
Kadın	NLR	1,94±0,65	1,8(0,88-4,16)	1,97±0,84	1,8(0,73-8,08)	z=0,268	0,789
Erkek	NLR	1,92±0,71	1,8(0,83-3,99)	1,88±0,66	1,7(0,67-4,87)	z=0,216	0,829
Kadın	MPV/PLT	0,04±0,01	0,04(0,02-0,09)	0,04±0,01	0,04(0,02-0,08)	z=0,729	0,466
Erkek	MPV/PLT	0,04±0,01	0,04(0,02-0,08)	0,04±0,01	0,04(0,02-0,09)	z=0,200	0,842
Kadın	SII	515,60±211,02	461,4(183,5-1240,9)	493,49±191,60	476,3(153,1-1227,9)	z=0,460	0,645
Erkek	SII	457,05±198,63	431,2(163,9-1051,6)	446,59±173,93	417,3(129,6-1159,6)	z=0,012	0,991

z: Mann Whitney U Testi, NLR: nötrofil/lenfosit oranı; PLR: platelet/lenfosit oranı; SII: Sistemik İmmünenflamatuvar İndeks; (PLT\*Nötrofil/Lenfosit)

## 5. TARTIŞMA

Sigaranın hemogram parametreleri üzerine olan etkisini inceleyen çok sayıda çalışma bulunmaktadır (83,109). Fakat hemogram parametreleri kullanılarak elde edilen NLR, PLR, MPV/PLT ve Sİİ'nin sigara ile ilişkisini inceleyen çalışmaların sayısının az olduğu görülmektedir. Çalışmamızda, sigara içen bireylerin WBC, nötrofil, lenfosit ortalaması sigara içmeyen bireylere göre daha yüksektir. Sigara içen bireylerin RBC, Hb ve Hct ortalaması sigara içmeyen bireylere göre daha yüksektir. Sigara içen bireylerde PLR, platelet ve pct anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Sigara içenler ve içmeyenler arasında MPV, PDW, NLR, MPV/Plt ve Sİİ arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Çalışmamızda sigara içme durumuna göre bireylerin kilo ve VKİ değerleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. Sigara içen bireylerin kilo ve VKİ ortalaması içmeyen bireylere göre daha yüksektir. Ayrıca bireylerin VKİ ile sigara paket/yıl ve sigara içme yılı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. VKİ değeri  $\geq 25$  olan bireylerin sigara paket/yıl ortalaması ve sigara içme yılı, VKİ  $< 25$  olanlara göre daha yüksektir.

Ishizaka ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada da sigara içenlerde içmeyenlere göre VKİ ortalaması istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (110). Winslow ve arkadaşları tarafından 2015 yılında, 15,220'si sigara içicisi olan 80,342 kişiyle yaptıkları bir mendelian randomize çalışmada sigara içme alışkanlığı ile vücut ağırlığı arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Yoğun sigara tüketimine vekil olarak CHRNA3 (Cholinergic Receptor Nicotinic Alpha 3 Subunit)'teki rs1051730 genetik varyantını ele almışlardır. Gözlemsel analizlerinde yüksek sigara içimi daha yüksek vücut ağırlığı ve daha yüksek VKİ ile ilişkilendirilmiştir. Genetik analizlerde ise yüksek tütün tüketimi ile ilişkili CHRNA3 rs1051730'daki alel başına artış, daha düşük vücut ağırlığı (-0,59 kg) ve daha düşük VKİ (0,23 kg/m<sup>2</sup>) ile ilişkilendirilmiştir. Hiç sigara içmemiş veya eski içici bireylerde ise CHRNA3 geni ile vücut ağırlığı ve VKİ arasında ilişki saptanmamıştır (111). Freathy ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada

da mevcut sigara içicilerinde CHRNA3'teki rs1051730 genetik varyantındaki her bir alel artışı daha düşük VKİ ile ilişkilendirilmiştir (112).

Sigara tüketiminin vücut ağırlığında azalmayla ilişkilendirilmesi sigaraya başlamaya teşvik edici ve de sigarayı bırakmada caydırıcılık oluşturmaktadır, fakat sigara içilmesiyle oluşabilecek sağlık sorunları kilo vermenin faydalarından daha çok önem arz etmektedir (113). Çalışmamızda da sigara içenlerde içmeyenlere göre daha yüksek VKİ ve vücut ağırlığı görülmüştür. Bununla beraber sigara içen bireyler arasında VKİ'si daha yüksek olanların da sigara içme yılı ve sigara paket/yılıının daha yüksek olması, bu teşvik ve caydırıcılığa bağlı olabilir.

VKİ>25 olması zaten kardiyosvasküler hastalıklar açısından risk oluşturmaktadır (114,115). Sigarayla birlikte daha da artan bu risk açısından, hastalar değerlendirilirken bu risk faktörleri göz önüne alınmalıdır.

Borland ve arkadaşları tarafınca yapılan bir çalışmada günlük içilen sigara sayısı ile nikotin bağımlılık düzeyi arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir (116). Uysal ve arkadaşlarının ülkemizde yaptığı bir çalışmada günlük içilen sigara sayısı arttıkça FNBT puanının da arttığı gösterilmiştir (54). Bozkurt ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da günlük içilen sigara sayısı arttıkça FNBT puanının arttığı görülmüştür (117). Bizim çalışmamızda da günlük içilen sigara sayısı ile FNBT arasında yüksek düzeyde pozitif yönlü anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir.

Çalışmamızda sigara içenlerde Fagerstrom nikotin bağımlılık testi sonuçlarına göre %69,8'lik dilimi ileri ve çok ileri derece bağımlı grubu oluşturmaktadır. Ülkemizde 2014,2016 ve 2017 yıllarında yapılan çalışmalar da bizim çalışmamızla benzer şekilde ileri ve çok ileri derece bağımlılık oranları %85, %63 ve %72,6 olarak büyük çoğunluğu oluşturdukları bulunmuştur (118–120). Bunun muhtemel sebebini, bireylerin sigara bırakma polikliniğine başvuranlardan alınmasına bağlamışlardır.

Çalışmamızda cinsiyetler arasında FNBT'de anlamlı fark saptanmamıştır. Çelepkolu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ve Kabak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada FNBT ile bakılan bağımlılık düzeyi ile cinsiyetler arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir (118,121).

Çalışmamızda sigara içen bireylerin WBC, nötrofil, lenfosit ortalaması sigara içmeyen bireylere göre daha yüksektir. Sigara içen bireylerde, günlük içilen sigara sayısı ile WBC, nötrofil, lenfosit değerleri arasında çok zayıf düzeyde, pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Sigara paket/yıl ile WBC ve lenfosit değerleri arasında çok zayıf düzeyde, pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir.

WBC, arteriyel inflamasyonun oluşma sürecinde rol alan birçok farklı hücre tipinden biridir ve bu inflamatuvar süreçte çok önemli görevlere sahiptir. Lökosit sayımı ve alt tipleri koroner arter hastalığı tanısı olan veya olmayan hastalarda kardiyovasküler sonuçları öngördürmede inflamatuvar bir belirteç olarak rol alır (122). Klinik çalışmalarda gösterildiği üzere WBC, aterotrombotik inme patogenezinde de inflamatuvar belirteç olarak rol alır (123). WBC ve platelet sayısının da RBC, hgb ve hct gibi plazma viskozitesini etkilediği gösterilmiştir (79).

Helman ve Rubenstein'in yaptığı bir çalışmada, sigara içenlerde WBC sayısının daha yüksek olduğu ve sigara içme yoğunluğu ile arttığı bulunmuştur (124). Bizim çalışmamızda da sigara içenlerde WBC sayısı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur.

Asthana ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptığı bir çalışmada, sigara içme yoğunluğu ile WBC sayısı arasındaki ilişkiyi incelerken sigara içme yoğunluğu belirteçleri olarak günlük tüketilen sigara sayısı ve sigara paket/yıl ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Her bir belirteç ile WBC sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar gözlenmiştir (125). Bizim çalışmamızda da hem günlük içilen sigara sayısı ile hem de sigara paket/yıl ile WBC sayısı arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Sigara paket/yıl grupları ikili karşılaştırmalarda 5-10 paket/yıl ile >10 paket/yıl arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir. <5 paket/yıl ile diğer iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı. <5 paket/yıl grubundaki katılımcı sayısı çok daha az olması bu sonuca etkili olmuş olabilir.

Kawada ve arkadaşları, 2024 yılında 5102 erkekle yaptıkları çalışmada sigara içenlerde içmeyenlere kıyasla WBC sayısını anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır.

Aynı çalışmada eski sigara içicilerinde sigara bırakma süresi uzadıkça WBC sayısının azalma eğiliminde olduğu görülmüştür (126). Koh ve arkadaşları tarafından 2023 yılında yapılan bir çalışmada, hem kadın katılımcılarda hem de erkek katılımcılarda, sigara içenlerde içmeyenlere kıyasla tutarlı bir şekilde anlamlı maruziyet-yanıt ilişkisi olduğu ve sigara içenlerde de anlamlı bir şekilde doz-yanıt ilişkisi olduğu gösterilmiştir (127). Smith ve arkadaşları 2003 yılında yaptıkları çalışmada, her iki cinsiyette de sigara içenlerde, hem içmeyenlere göre hem de eski sigara içicilerine göre WBC sayısında istatistiksel olarak anlamlı yükseklik olduğunu göstermişlerdir (128). Bizim çalışmamızda da her iki cinsiyette de sigara içme durumuna göre WBC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı yükseklik tespit edilmiştir.

Sigara ile WBC arasındaki ilişki sistemik inflamasyonla açıklanabilir. Sigara dumanı içerisindeki radikaller, TNF-alfa, IL-6 ve benzeri proinflamatuvar sitokinlerin aktivasyonuna ve salınımına yol açabilir (129,130). Farklı tipte büyüme faktörlerinin de içinde olduğu karmaşık bir etkileşim sonucu indüklenen inflamasyon, kemik iliğinde beyaz kan hücresi üretimi ve salınımını uyarabilir (129,131).

Lökositlerin, sigara içenlerde oluşan aterojenik olaylarda kısmen rol aldığı düşünülmektedir. Lökosit endotel hasarının önemli bir belirteci olarak kabul edilebilir. Sigara içenlerde sürekli olarak yüksek lökosit sayısının, lökosit agregasyonunu artırarak mikrosirküler tıkanıklığa ve vasküler hasara yol açarak, sigarayla ilişkili iskemik vasküler hastalıkların patogeneğinde rol aldığı düşünülmektedir (132). Lökosit sayısının, ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalıklarda bağımsız bir öngürücü olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (133,134). Çalışmamızda da sigara içenlerde lökosit sayısının daha yüksek çıkması, bu kişilerde daha yüksek ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık riski olduğunu düşündürmektedir.

Nötrofiller herhangi bir inflamatuvar uyarı olmadığı zaman serbestçe dolaşırlar ve endotelle etkileşime girmezler. İnflamasyon sırasında artan nötrofiller endotele bağlanır, endotel hasarına neden olan oksidanların oluşumu ve permeabilitenin artmasına neden olur (135). Nötrofiller, infarkt iyileşmesiyle yakından ilgilidirler fakat aynı zamanda patojenik de olabilirler, lökosit-trombosit agregat oluşumunda ve akut koroner sendromlarda reperfüzyon hasarında rol alırlar (136–138).

Jayasuriya ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı 2,3 milyon kişiyi kapsayan çalışmalarında, günlük içilen sigara sayısı ile nötrofil ve WBC sayıları arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (139). Pedersen ve arkadaşları tarafından 2019 yılında 104.607 kişiyle yapılan mendelian randomize bir çalışmada sigara içenlerde içmeyenlere kıyasla nötrofil, WBC ve lenfosit sayıları hem gözlemsel sonuçlarda hem genetik sonuçlarda daha yüksek bulunmuştur, bununla beraber sigara içenlerde günlük içilen sigara sayısındaki artış WBC, lenfosit ve nötrofil sayılarındaki artışla ilişkili bulunmuştur (109). Bizim çalışmamızda da günlük içilen sigara sayısı ile WBC, nötrofil ve lenfosit sayıları arasında anlamlı ilişki görülmüştür.

Akbaş ve arkadaşları 2001 yılında yaptığı bir çalışmada, sigara içmenin lenfosit yaşam süresi ve genotoksik etkilerini incelemişlerdir. Sigara içenlerde içmeyenlere kıyasla lenfosit sayısını ve lenfositlerin mitoz giriş hızını daha yüksek bulmuşlardır. Sigara dumanındaki toksik maddeleri uzaklaştırmak ya da etkisiz hale getirmek için immün sistem elemanı olan lenfositlerin iş yükü artar ve bu baskı ile lenfoid organlarda mitotik hız artar, daha fazla lenfosit üretimi olur. Lenfositlerin mitoz giriş hızı artmıştır fakat mitoz hızının artışıdaki oranın lenfositlerin sayısal artışındaki orandan daha yüksek olduğu görülmüştür. Lenfositlerin, sayısı bir taraftan çoğalmaktayken diğer tarafta sigara nedenli toksik maddelerin tahribatını engellemek için yaşam süreleri olumsuz etkilenir. Sigara içilmesiyle lenfosit sayısının artsa dahi lenfosit yaşam süresinin kısaldığı görülmüştür (140). Çalışmamızda da sigara içen bireylerde içmeyenlere göre lenfosit değerlerinde anlamlı bir yükseklik tespit edilmiştir.

Çalışmamızda sigara içme durumuna göre bireylerin RBC, Hb ve Hct değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. Sigara içen bireylerin RBC, Hb ve Hct ortalaması sigara içmeyen bireylere göre daha yüksektir. Günlük içilen sigara sayısı ile RBC, Hb, Hct değerleri arasında zayıf düzeyde, pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir.

Bain ve arkadaşları, kronik sigara içicisi 30 bireyle yaptıkları bir çalışmada, kişilerin sigarayı bırakmadan iki hafta önceki ve sigarayı bıraktıktan iki hafta sonraki bakılan kan parametrelerinde RBC, Hb, Hct sayılarında istatistiksel olarak anlamlı bir düşme olduğu görülmüştür (83).

Jayasuriya ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sigara içenlerde içmeyenlere kıyasla RBC, Hb, Hct değerleri daha yüksek bulunmuştur (139). Benzer şekilde, Shakiba ve arkadaşları, sigara içenlerde RBC, Hb, Hct değerlerinin içmeyenlere kıyasla daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (141).

Nordenberg ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Hb düzeyi, sigara içen kadınlarda içmeyenlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur, sigara içen erkeklerde içmeyenlere kıyasla daha yüksek olsa da istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir (142). Bizim çalışmamızda da sigara içen kadınlarda içmeyenlere kıyasla Hb, Hct değerlerinde anlamlı fark tespit edilmiştir, sigara içen erkeklerde içmeyenlere kıyasla Hb, Hct, RBC değerleri daha yüksektir fakat anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Sigara dumanındaki karbonmonoksit, kırmızı kan hücresi parametrelerini etkileyebilir. Karbonmonoksit, oksijenden yaklaşık 200 kat daha güçlü bir şekilde hemoglobine bağlanarak oksijen taşıma özelliği olmayan karboksihemoglobinin oluşumuna, dolayısıyla hipoksiye neden olur. Sigaraya bağlı oluşan hipoksik periferik uyarım, oksijenlerin taşınmasını devam ettirebilmek için telafi mekanizması olarak RBC, hemoglobin ve hematokrit artışına yol açabilir (109,143).

Sigara içilmesiyle oluşan bazı değişiklikler, kırmızı hücre üretim hızına bağlı olamayacak kadar hızlı bir şekilde ortaya çıkar ve kaybolur. Akut karbonmonoksit maruziyetlerinde de benzer değişiklikler görülmüştür (144). Karbonmonoksit'in vücuttaki yarılanma ömrü 3-5 saat arasındadır (145). Karbonmonoksit eritropoezi indüklemesinin yanısıra kapiller geçirgenliği artırarak da bu hızlı etkiye neden olabilir (146). Sigara içenlerde oluşan rölatif kırmızı kan hücre artışında, düşük plazma hacminden sorumlu bir diğer olası mekanizma, nikotinin indüklediği katekolamin salınımına atfedilebilecek artmış venöz tonus olabilir (147).

Whitehead ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada günde 10 adetten daha fazla sigara içenlerde daha az içenlere kıyasla hgb ve hct değerleri anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (148). Çalışmamızda, RBC, hgb, hct değerleri ile, sigara paket/yıl arasında anlamlı ilişkisi tespit edilmemişken, günlük içilen sigara sayısı arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir. Sigaranın kırmızı kan hücre parametrelerine etkisininin

kısmen doğrudan sigaraya atfedilebilen akut ve geri döndürülebilir bir etki olduğunu düşündürmektedir.

Hgb, RBC yüksekliği polisitemiye neden olabilir (149). Sigara, polisitemi için önemli bir risk faktörüdür (150). Polisitemi tromboembolik olaylar ve KVH gelişimine neden olabilir (151,152). Çalışmamızda da sigara içenlerde bu değerlerin daha yüksek çıkması, sigara içenlerin polisitemi ve buna bağlı ek hastalık gelişmesi açısından daha riskli olduğunu düşündürmüştür.

Çalışmamızda PLT değeri sigara içenlerde içmeyenlere kıyasla anlamlı düşüktür. PLT değeri istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, kadınlarda sigara içenlerde içmeyenlere kıyasla daha düşük ve erkeklerde sigara içenlerde içmeyenlere kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Literatürde sigara ile PLT ilişkisine dair farklı sonuçlar bulunmaktadır.

Tulgar ve arkadaşları ile Lassila ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda, PLT değerini sigara içenlerde içmeyenlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (107,153). Pedersen ve arkadaşlarının yaptığı mendelian randomize çalışmada ise sigara içenlerde içmeyenlere göre PLT değeri, gözlemsel sonuçlarda yüksekken genetik sonuçlarda anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (109). Gümüş ve arkadaşlarının yaptığı prospektif bir çalışmada, bizim çalışmamızla benzer şekilde sigara içenlerde PLT değeri istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (84).

Green ve arkadaşlarının yaptığı bir kohort çalışmasında PLT değeri, sigara içen kadınlarda içmeyenlere göre daha düşük bulunmasına rağmen erkeklerde anlamlı fark bulunmamıştır(154). Literatürde sigara içen erkeklerde PLT değerinin yükseldiğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (155–157).

Basalingappa ve arkadaşları, 60 sigara içen ve 60 sigara içmeyen bireyle kronik sigara içiminin trombosit agregasyonu ve koagülasyon profili üzerine etkisini incelemiştir. Sigara içenlerde anlamlı derecede daha düşük PLT sayısı, anlamlı derecede daha kısa aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT) ve anlamlı derecede

yüksek trombosit agregasyonu gözlemlemişlerdir. MPV’de sigara içen ve içmeyenler arasında anlamlı fark olmadığı bulunmuştur (158).

Butkiewicz ve arkadaşları, sigara içen kadınlarda içmeyenlere kıyasla daha düşük PLT sayısı, daha yüksek retiküle trombosit yüzdesi ve daha yüksek p-selektin konsantrasyonu gözlemlemişlerdir. Kadınların trombositlere daha duyarlı olduğunu öne sürmüşlerdir (159). Nair ve arkadaşlarının sigara içmeden önce ve sonra trombosit reseptörlerini araştırdıkları çalışmada, sigara içildikten hemen sonra in vivo trombosit aktivasyonunun meydana geldiğini ve bunu P-selektin aktivitesindeki artışla tespit etmişlerdir (160). Conway ve arkadaşları, bu aktivasyon belirtecinin yani P-selektinin seviyesinin kadınlarda erkeklerden daha düşük olmasına rağmen, trombopoetik aktivite ile sigara içme arasında pozitif bir korelasyon olduğunu göstermişlerdir (161).

Çalışmamızda sigara içenlerde içmeyenlere kıyasla PLT değerleri anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. PLT değerinde, kadınlarda ve erkeklerde sigara içme durumuna göre anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda sigara içmeyen kadınlar, en yüksek plt ortalaması değerine sahiptir ve sigara içmeyen grubun %72’sini oluşturmaktadır. Sigara içen grupta cinsiyet oranları birbirine daha yakındır. Cinsiyet faktörünün laboratuvar parametrelerini etkileyebileceğinden ancova testi ile düzeltme yapılmış ve Plt değişkenindeki sigara içme durumu farkının ortadan kalktığı bulunmuştur.

Daha önceki çalışmalarda sigara içilmesiyle platelet sayısı düşse dahi özellikle kadınlarda olmak üzere agregasyonun artması, sigara içenlerde platelet değerlendirilirken göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışmamızda MPW ve PDW değerleri sigara içenlerde daha yüksek olsa da istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Swaminathan ve arkadaşları, sigara içenlerde MPV ve PDW’nin içmeyenlere kıyasla daha yüksek olduğunu gözlemlemişlerdir (14). Tulgar ve arkadaşları ise sigara içenlerde PDW değerinin daha yüksek olduğunu ve MPV’de istatistiksel fark olmadığını gözlemlemişlerdir (107). MPV ve PDW, trombüs oluşumuna neden olan trombosit aktivasyonunun belirteçleridir. Bunun yanı sıra, aktive olmamış plateletlerin

de sağlam endotele bağlanabildiği invivo (p-selectin ile) ve invitro (vWF ile) olarak gösterilmiştir. Aterosklerozis gibi hastalıklarda plateletlerin sağlam endotele bağlanması tromboz ve inflamasyon arasında bağlantı sağlayarak dolaşımda tromboz oluşumuna yardım edebilir (162).

Çalışmamızda MPV/PLT değerinde anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Gümüş ve arkadaşları, sigara içenlerde içmeyenlere kıyasla MPV/PLT değerinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek olduğunu gözlemlemişlerdir (84).

Çalışmamızda PLR değeri istatistiksel olarak düşük bulunmuştur. Literatürde sigara ile PLR arasındaki ilişkiye dair farklı sonuçlar bulunmaktadır. Gümüş ve arkadaşları, yarısı sigara içenlerden oluşan 400 katılımcıyla yaptıkları prospektif bir çalışmada, sigara içenlerde PLR değerinin daha düşük olduğunu gözlemlemişlerdir (84). Pujani ve arkadaşları tarafından yapılan retrospektif bir çalışmada da PLR değeri sigara içenlerde daha düşük bulunmuştur (108).

Tulgar ve arkadaşlarının sigara içen 58 birey ve sigara içmeyen 76 bireyle yaptıkları retrospektif bir çalışmada, sigara içenlerde PLR oranının daha yüksek olduğu grlmştir fakat istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir (107). Buna benzer olarak, Swaminathan ve arkadaşlarının yarısı sigara içicisi olan 100 erkekle yaptığı çalışmada PLR istatistiksel olarak anlamlı olmasa da sigara içen grupta daha yüksek bulunmuştur (14). Lakshmi ve arkadaşlarının yaptığı çalışma da bu iki çalışmayla benzer bulunmuştur (163).

Çalışmamızda sigara içme durumuna göre NLR değerinde anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Tulgar ve arkadaşları, sigara içenlerde NLR değerinin daha yüksek olduğunu gözlemlemişlerdir (107). Benzer şekilde Gümüş ve arkadaşları da NLR değerini sigara içenlerde daha yüksek bulmuşlardır (84). Komiyama ve arkadaşları, 389 kişiyle yaptıkları prospektif bir çalışmada, sigarayı bıraktıktan 3 ay sonra NLR değerinde anlamlı bir düşüş olduğunu gözlemlemişlerdir (164).

Pujani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada NLR değerinde anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (108). Benzer şekilde Swaminathan ve arkadaşları da NLR değerinde anlamlı bir fark tespit etmemişlerdir (14).

İnci ve arkadaşları sigara içen 239 kişiyle yaptıkları çalışmada, kişilerin sigara içerken ve sigarayı bıraktıktan 6 ay sonraki PLR ve NLR değerlerini incelemiş ve sigarayı bıraktıktan 6 ay sonra PLR ve NLR’de istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş olduğunu gözlemlemişlerdir (106).

Guo ve arkadaşları, Ulusal Sağlık ve Beslenme Değerlendirme Çalışması (National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)) 1999-2014 verilerine dayanarak genel popülasyonda yaşam tarzları ile immün-inflamatuvar belirteçleri incelemişlerdir. İlk olarak boş zaman fiziksel aktivitesi (LTPA), sağlıklı beslenme indeksi (HEI), alkol kullanımı, sigara kullanımı (günlük sigara tüketimi) olarak 4 faktör baz alınmıştır. Doğrusal regresyon analizi yapıldığında günlük sigara tüketimi ile NLR ve SII pozitif yönde ilişkiliyken PLR ile arasında anlamlı ilişki olmadığı görülmüştür (165). Bizim çalışmamızda , Sİİ’de sigara içenlerle içmeyenler arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir ayrıca günlük tüketilen sigara sayısı ile Sİİ arasında ilişki gözlenmemiştir.

## 6. SONUÇ

Çalışmamızda, sigara içenler ve içmeyenler arasında NLR, MPV/Plt, Sİİ, MPV ve PDW arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir. Sigara içen bireylerde PLR ve platelet anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Literatürde sigara ve sistemik inflamasyon belirteçleri arasındaki ilişkiye dair farklı sonuçlar bulunmaktadır.

Öte yandan çalışmamızda sigara içen katılımcılarda, ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalıklarda bir öngürücü olarak düşünülen lökosit ve lökosit alt tiplerinden nötrofil ve lenfosit sayısı anlamlı olarak yüksek bulundu. Sigara içen bireylerde, günlük içilen sigara sayısı ile WBC, nötrofil, lenfosit değerleri arasında çok zayıf düzeyde, pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Sigara paket/yıl ile WBC ve lenfosit değerleri arasında çok zayıf düzeyde, pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Sigara paket/yıl gruplamasına göre bireylerin WBC değerleri arasında 5-10 paket/yıl ile >10 paket/yıl arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. <5 paket/yıl ile diğer iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır. <5 paket/yıl grubundaki katılımcı sayısının çok daha az olması bu sonucu etkilemiş olabilir.

Lökosit sayısının, ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalıklarda bağımsız bir öngürücü olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Çalışmamızda da sigara içenlerde lökosit sayısının daha yüksek çıkması, bu kişilerde daha yüksek ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık riski olduğunu göstermektedir.

RBC, Hgb ve Hct'nin sigara içen bireylerde daha yüksek olduğu tespit edildi ve bu artışın da polisitemi ve polisitemiye bağlı tromboembolik olay ve KVH gelişim riskinde artış sebebi olabileceği bildirilmiştir.

Sigara içen bireylerin RBC, Hb ve Hct ortalaması sigara içmeyen bireylere göre daha yüksektir. Günlük içilen sigara sayısı ile RBC, Hb, Hct değerleri arasında zayıf düzeyde, pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Sigara içen kadınlarda Hb ve Hct içmeyenlere göre yüksek bulunmuştur. Hgb, RBC yüksekliği polisitemiye neden olabilir. Sigara, polisitemi için önemli bir risk

faktörüdür. Polisitemi tromboembolik olaylar ve KVH gelişimine neden olabilir. Çalışmamızda da sigara içenlerde bu değerlerin daha yüksek çıkması, sigara içenlerin polisitemi ve buna bağlı ek hastalık gelişmesi açısından daha riskli olduğunu düşündürmüştür.

FNBT puanı ile sigara paket/yıl ve günlük tüketilen sigara sayısı arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. cinsiyetler arasında FNBT’de anlamlı fark saptanmamıştır.

Sigara içenlerde içmeyenlere göre daha yüksek VKİ ve vücut ağırlığı görülmüştür. Bununla beraber sigara içen bireyler arasında VKİ>25 olanların da sigara içme yılı ve sigara paket/yılına göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Hem sigara hem de yüksek VKİ, kardiyovasküler hastalıklar açısından risk faktörüdür. Branş farketmeksizin her hekim, hastalarını bu olası risklere karşı uyarmalı ve sigara bırakma desteği alabileceği sağlık kuruluşlarına yönlendirmelidir.

Kardiyovasküler risk açısından başta aile hekimleri olmak üzere, tüm hekimler tarafından başvuran kişilerin sigara kullanım durumu sorgulanarak uygun şekilde yönlendirilmesi önerilmektedir.

## 7. KAYNAKÇA

1. WHO global report on trends in prevalence of tobacco use 2000-2025, fourth edition. [İnternet]. 2021. Erişim adresi: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240039322>
2. Türkiye Sağlık Araştırması, 2019 [İnternet]. Türkiye İstatistik Kurumu (TUİK); 2020. Erişim adresi: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=TurkiyeSaglik-Arastirmasi-2019-33661#:~:text=>
3. Türkiye Sağlık Araştırması , 2014 [İnternet]. Türkiye İstatistik Kurumu (TUİK); 2015. Erişim adresi: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Turkiye-Saglik-Arastirmasi-2014-18854>
4. Kutlu R. Cancer types attributable to cigarette smoking and sociodemographic characteristics. *Turk J Oncol.* 2014;29(3):81-8.
5. Bilir N. Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi ve Türkiye: Bir Başarı Örneği. *Güncel Göğüs Hastalık Serisi.* 2016;4(1):7-12.
6. Yeşiltaş A. Mpower Politikası Sonrası Ergenlerde Tütün ve Tütün Ürünleri Kullanımı: Sistemik Derleme. *Bağımlılık Derg.* 2020;21(2):137-48.
7. Van Tiel E. Quitting Smoking May Restore Hematological Characteristics within Five Years. *Ann Epidemiol.* Ağustos 2002;12(6):378-88.
8. Ghahremanfard F, Semnani V, Ghorbani R, Malek F, Behzadfar A, Zahmatkesh M. Effects of cigarette smoking on morphological features of platelets in healthy men. *Saudi Med J.* Temmuz 2015;36(7):847-50.
9. Acharya A, Shetty I, Jain S, Padakannaya I, Acharya S, Shettar L, vd. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in chronic periodontitis before and after nonsurgical therapy. *J Indian Soc Periodontol.* 2019;23(5):419-23.
10. Aktas G, Cakıroglu B. Mean platelet volume: a simple indicator of chronic Prostatitis. *Acta Medica Mediterr.* 2013;29:551-4.
11. Akyol S, Çörtük M, Baykan AO, Kiraz K, Börekçi A, Şeker T, vd. Mean platelet volume is associated with disease severity in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Clinics.* Temmuz 2015;70(7):481-5.
12. Hu Y, Lou Y, Chen Y, Mao W. Evaluation of mean platelet volume in patients with hepatitis B virus infection. *Int J Clin Exp Med.* 2014;7(11):4207-13.
13. Surgit O, Pusuroglu H, Erturk M, Akgul O, Buturak A, Akkaya E, vd. Assessment of Mean Platelet Volume in Patients with Resistant Hypertension, Controlled Hypertension and Normotensives. *Eurasian J Med.* 06 Ekim 2015;47(2):79-84.
14. Swaminathan A, Amitkumar K, Ganapathy S, Ayyavoo S. Evaluation of the impact of cigarette smoking on platelet parameters. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol.* 2015;5(5):426.
15. Şahin G, Taşlıgil N. Türkiye’de tütün (*Nicotiana tabacum* L.) Yetiştiriciliğinin tarihsel gelişimi ve coğrafi dağılımı Le Developpement Historique et la Dispersion Geographique de la Cultivation de Tabac en Turquie. 2013;18(30).

16. Mackay J, Eriksen MP. The tobacco atlas / Judith Mackay and Michael Eriksen [İnternet]. 2002. Erişim adresi: [https://www.researchgate.net/publication/44344485\\_The\\_tobacco\\_atlas\\_Judith\\_Mackay\\_and\\_Michael\\_Eriksen](https://www.researchgate.net/publication/44344485_The_tobacco_atlas_Judith_Mackay_and_Michael_Eriksen)
17. World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic, 2019: offer help to quit tobacco use [İnternet]. Geneva: World Health Organization; 2019 [a.yer 18 Temmuz 2024]. 209 s. Erişim adresi: <https://iris.who.int/handle/10665/326043>
18. Erdöl C, Ergüder T, Erdöl MA, Konyalıoğlu FS, Al E. Tütün ve tütün ürünlerinin kullanımının önlenmesi, kontrolü ve tedavisi [İnternet]. 2021. Erişim adresi: [https://sbu.edu.tr/FileFolder/Dosyalar/eb408a43/2023\\_8/tutun-ve-tutun-urunlerinin-kullaniminin-onlenmesi-kontrolu-ve-tedavisi-14730bc8.pdf](https://sbu.edu.tr/FileFolder/Dosyalar/eb408a43/2023_8/tutun-ve-tutun-urunlerinin-kullaniminin-onlenmesi-kontrolu-ve-tedavisi-14730bc8.pdf)
19. Yılmaz F. Tütün [İnternet]. TDV İslâm Araştırmaları Merkezi; 2012. Erişim adresi: <https://islamansiklopedisi.org.tr/tutun#1>
20. Barış Yİ. Sigara ve gençlik [İnternet]. Ankara: Kültür Bakanlığı; 1997. 7 s. Erişim adresi: [https://toraks.org.tr/site/sf/books/pre\\_migration/c88eaa4b5dda1b8163809814c5ceb2b751bca48ba5e43fc1f76ac64f68498aa7.pdf](https://toraks.org.tr/site/sf/books/pre_migration/c88eaa4b5dda1b8163809814c5ceb2b751bca48ba5e43fc1f76ac64f68498aa7.pdf)
21. Otan H, Apti R. Tütün. 1. bs. ETAEM Yayını; 1989. 9 s.
22. Behr J, Nowak D. Tobacco smoke and respiratory disease. Eur Respir Mon. 01 Ocak 2002;21:161-79.
23. What's In a Cigarette? [İnternet]. American Lung Association; 2023. Erişim adresi: <https://www.lung.org/quit-smoking/smoking-facts/whats-in-a-cigarette>
24. Smith CJ, Perfetti TA, Garg R, Hansch C. IARC carcinogens reported in cigarette mainstream smoke and their calculated log P values. Food Chem Toxicol. Haziran 2003;41(6):807-17.
25. Malaiyandi V, Sellers EM, Tyndale RF. Implications of CYP2A6 Genetic Variation for Smoking Behaviors and Nicotine Dependence\*. Clin Pharmacol Ther. Mart 2005;77(3):145-58.
26. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. Int J Cancer. 15 Ekim 2001;94(2):153-6.
27. seydiogulları mustafa. Tütün ve Tütün Kontrolü [İnternet]. Türk Toraks Derneği; 2009. Erişim adresi: <https://www.tutuneksper.org.tr/files/diger-yayin-ve-raporlar/Dunyada-ve-Turkiyede-tutunun-tarihcesi-min.pdf>
28. Kallischnigg G, Weitkunat R, Lee PN. Systematic review of the relation between smokeless tobacco and non-neoplastic oral diseases in Europe and the United States. BMC Oral Health. Aralık 2008;8(1):13.
29. Samet JM. Smoking Kills: Experimental Proof from the Lung Health Study. Ann Intern Med. 15 Şubat 2005;142(4):299.
30. Tansey T, Reynolds L. WHO Framework Convention On Tobacco Control. 2012.
31. hill john. Caution against the immoderate use of snuff [İnternet]. 1761 [a.yer 18 Temmuz 2024]. Erişim adresi: <http://resource.nlm.nih.gov/2166041R>
32. Wynder EL. tobacco smoking as a possible etiologic factor in bronchiogenic carcinoma: A Study of Six Hundred and Eighty-Four Proved Cases. J Am Med Assoc. 27 Mayıs 1950;143(4):329.
33. Doll R, Hill AB. Smoking and Carcinoma of the Lung. BMJ. 30 Eylül 1950;2(4682):739-48.

34. Tütün bağımlılığı ile mücadele el kitabı (Hekimler İçin) [İnternet]. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü; 2010. 23 s. Erişim adresi: <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/tutun-ve-madde-bagimliliği-ile-mucadele-db/dokumanlar/Kitaplar/tutun-bagimliliği-el-kitabi-hekimler-icin.pdf>
35. Chang SS. Re: Smoking Cessation: A Report of the Surgeon General. J Urol. Ağustos 2020;204(2):384-384.
36. Karlıkaya celal, öztuna funda, Solak Aytemur Z, özkan metin, örsel osman. Tütün Kontrolü. Toraks Derg. 2006;7(1):51-64.
37. 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 [İnternet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2010 [a.yer 18 Temmuz 2024]. (Publications and Reports of the Surgeon General). Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53017/>
38. McNeill A. Tobacco use and effects on health. Eur Comm Dir-Gen Health Consum Prot. 2004;25-68.
39. Doll R, Hill AB. The Mortality of Doctors in Relation to Their Smoking Habits. BMJ. 26 Haziran 1954;1(4877):1451-5.
40. Endoh K, Leung FW. Effects of smoking and nicotine on the gastric mucosa: A review of clinical and experimental evidence. Gastroenterology. Eylül 1994;107(3):864-78.
41. Havard A, Chandran JJ, Oei JL. Tobacco use during pregnancy. Addiction. Haziran 2022;117(6):1801-10.
42. Uncu G. Sigaranın fertilitte ve gebelik üzerine etkileri. Sigara Ve Sağlık. 2002;257-80.
43. Mackay J, Amos A. Women and tobacco. Respirology. Haziran 2003;8(2):123-30.
44. Heliövaara M, Aho K, Aromaa A, Knekt P, Reunanen A. Smoking and risk of rheumatoid arthritis. J Rheumatol. Kasım 1993;20(11):1830-5.
45. Kadunce DP, Burr R, Gress R, Kanner R, Lyon JL, Zone JJ. Cigarette Smoking: Risk Factor for Premature Facial Wrinkling. Ann Intern Med. 15 Mayıs 1991;114(10):840-4.
46. Akçakoyun M. koroner arter hastalığı olgularında koroner risk faktörleri ile endotel fonksiyonları arasındaki ilişki. istanbul koşuyolu kalp eğitim ve araştırma hastanesi; 2004.
47. Pan B, Jin X, Jun L, Qiu S, Zheng Q, Pan M. The relationship between smoking and stroke: A meta-analysis. Medicine (Baltimore). Mart 2019;98(12):e14872.
48. Sanner T, Dybing E. [Health damages from passive smoking]. Tidsskr Den Nor Laegeforening Tidsskr Prakt Med Ny Raekke. 20 Şubat 1996;116(5):617-20.
49. Wells AJ. Passive smoking as a cause of heart disease. J Am Coll Cardiol. Ağustos 1994;24(2):546-54.
50. Ergüder T. Tütün kontrolü çerçeve sözleşmesi Küresel Sağlık İçin, Küresel Eylem (The WHO Framework Convention on Tobacco Control) [İnternet]. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü; 2008. Erişim adresi: [http://www.ssuk.org.tr/eski\\_site\\_verileri/belgeler/tutun\\_kontrolu\\_cerceve\\_sozlesmesi.pdf](http://www.ssuk.org.tr/eski_site_verileri/belgeler/tutun_kontrolu_cerceve_sozlesmesi.pdf)

51. MPOWER measures [İnternet]. World Health Organization; 2008. Erişim adresi: <https://www.emro.who.int/tfi/mpower/index.html>
52. Britton J., Edwards R. Harm Reduction in Nicotine Addiction: Helping People Who Can't Quit [İnternet]. Tobacco Advisory Group of the Royal College of Physicians of London; 2007. Erişim adresi: [https://www.researchgate.net/publication/234719634\\_Harm\\_Reduction\\_in\\_Nicotine\\_Addiction\\_Helping\\_People\\_Who\\_Can't\\_Quit](https://www.researchgate.net/publication/234719634_Harm_Reduction_in_Nicotine_Addiction_Helping_People_Who_Can't_Quit)
53. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerstrom K. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *Br J Addict.* Eylül 1991;86(9):1119-27.
54. Uysal MA, Kadakal F, Karşıdağ C, Bayram NG, Uysal O, Yilmaz V. Fagerstrom test for nicotine dependence: reliability in a Turkish sample and factor analysis. *Tuberk Ve Toraks.* 2004;52(2):115-21.
55. Sullivan P, Kendler K. The genetic epidemiology of smoking. *Nicotine Tob Res.* 1999;1(1):51-7.
56. Bierut LJ. Genetic Vulnerability and Susceptibility to Substance Dependence. *Neuron.* Şubat 2011;69(4):618-27.
57. Rigotti NA. Treatment of Tobacco Use and Dependence. *N Engl J Med.* 14 Şubat 2002;346(7):506-12.
58. Filozof C, Fernández Pinilla MC, Fernández- Cruz A. Smoking cessation and weight gain. *Obes Rev.* Mayıs 2004;5(2):95-103.
59. Chinn S, Jarvis D, Melotti R, Luczynska C, Ackermann-Liebrich U, Antó JM, vd. Smoking cessation, lung function, and weight gain: a follow-up study. *The Lancet.* Mayıs 2005;365(9471):1629-35.
60. Williamson DF, Madans J, Anda RF, Kleinman JC, Giovino GA, Byers T. Smoking Cessation and Severity of Weight Gain in a National Cohort. *N Engl J Med.* 14 Mart 1991;324(11):739-45.
61. Taylor GM, Lindson N, Farley A, Leinberger-Jabari A, Sawyer K, Te Water Naudé R, vd. Smoking cessation for improving mental health. *Cochrane Tobacco Addiction Group*, editör. *Cochrane Database Syst Rev* [İnternet]. 09 Mart 2021 [a.yer 18 Temmuz 2024];2021(3). Erişim adresi: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD013522.pub2>
62. Prochaska JJ. Smoking and Mental Illness — Breaking the Link. *N Engl J Med.* 21 Temmuz 2011;365(3):196-8.
63. Schroeder SA. Depression, Smoking, and Heart Disease: How Can Psychiatrists Be Effective? *Am J Psychiatry.* Eylül 2011;168(9):876-8.
64. Ussher M, West R, Steptoe A, McEwen A. Increase in common cold symptoms and mouth ulcers following smoking cessation: Table 1. *Tob Control.* Mart 2003;12(1):86-8.
65. Kanner RE, Connett JE, Williams DE, Buist AS. Effects of randomized assignment to a smoking cessation intervention and changes in smoking habits on respiratory symptoms in smokers with early chronic obstructive pulmonary disease: the lung health study. *Am J Med.* Nisan 1999;106(4):410-6.
66. Uzaslan E. Sigaranın Bırakılmasında Hekimin Rolü ve Sigara Bırakma Polikliniğine Başvuran Hastaya Yaklaşım. *Türkiye Klin Akciğer Arş.* 2003;4(4):225-34.

67. Egici MT, Öztürk GZ, Bukhari MH, Toprak D. Smoking Cessation with Medication and Behaviour Therapy. Pak J Med Sci [Internet]. 15 Kasım 2017 [a.yer 12 Ağustos 2024];33(6). Erişim adresi: <http://pjms.com.pk/index.php/pjms/article/view/13653>
68. A Clinical Practice Guideline for Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Am J Prev Med. Ağustos 2008;35(2):158-76.
69. Henningfield JE, Miyasato K, Jasinski DR. Abuse liability and pharmacodynamic characteristics of intravenous and inhaled nicotine. J Pharmacol Exp Ther. Temmuz 1985;234(1):1-12.
70. Sigara bırakma tanı ve tedavi uzlaşa raporu [Internet]. Türk Toraks Derneği Tütün Kontrolü Çalışma Grubu; 2014. Erişim adresi: [https://toraks.org.tr/site/sf/books/pre\\_migration/ef712e27e221af17ab3b44ca23fe11aa49b62032270561dce9e62214188110ac.pdf](https://toraks.org.tr/site/sf/books/pre_migration/ef712e27e221af17ab3b44ca23fe11aa49b62032270561dce9e62214188110ac.pdf)
71. Börklü Doğan Ö, Egici MT, Ozkaya H. The Effect of Treatment Methods and Continuity of Follow-up on Success Rates in Patients Followed in the Smoking Cessation Polyclinic. Ank Med J. 2022;22(4):499-509.
72. Ascher JA, Cole JO, Colin JN, Feighner JP, Ferris RM, Fibiger HC, vd. Bupropion: a review of its mechanism of antidepressant activity. J Clin Psychiatry. Eylül 1995;56(9):395-401.
73. Slemmer JE, Martin BR, Damaj MI. Bupropion is a nicotinic antagonist. J Pharmacol Exp Ther. Ekim 2000;295(1):321-7.
74. Balfour DJ, Wright AE, Benwell ME, Birrell CE. The putative role of extra-synaptic mesolimbic dopamine in the neurobiology of nicotine dependence. Behav Brain Res. Ağustos 2000;113(1-2):73-83.
75. Di Chiara G. Role of dopamine in the behavioural actions of nicotine related to addiction. Eur J Pharmacol. 30 Mart 2000;393(1-3):295-314.
76. West R, Cedzyńska M, McEwen A. Cytisine [Internet]. © 2024 National Centre for Smoking Cessation and Training (NCSCT); 2024. Erişim adresi: <https://www.ncsct.co.uk/library/view/pdf/Cytisine.pdf>
77. Carallo C, Pujia A, Irace C, De Franceschi MS, Motti C, Gnasso A. Whole blood viscosity and haematocrit are associated with internal carotid atherosclerosis in men. Coron Artery Dis. 1998;9(2-3):113-7.
78. Roethig HJ, Koval T, Muhammad-Kah R, Jin Y, Mendes P, Unverdorben M. Short term effects of reduced exposure to cigarette smoke on white blood cells, platelets and red blood cells in adult cigarette smokers. Regul Toxicol Pharmacol. Temmuz 2010;57(2-3):333-7.
79. Ho CH. White blood cell and platelet counts could affect whole blood viscosity. J Chin Med Assoc JCMSA. Ağustos 2004;67(8):394-7.
80. Simpson AJ, Gray RS, Moore NR, Booth NA. The effects of chronic smoking on the fibrinolytic potential of plasma and platelets. Br J Haematol. Nisan 1997;97(1):208-13.
81. Katusic ZS. Superoxide anion and endothelial regulation of arterial tone. Free Radic Biol Med. Ocak 1996;20(3):443-8.
82. Toda N, Toda H. Nitric oxide-mediated blood flow regulation as affected by smoking and nicotine. Eur J Pharmacol. Aralık 2010;649(1-3):1-13.
83. Bain BJ, Rothwell M, Feher MD, Robinson R, Brown J, Sever PS. Acute Changes in Haematological Parameters on Cessation of Smoking. J R Soc Med. Şubat 1992;85(2):80-2.

84. Gumus F, Solak I, Eryilmaz MA. The effects of smoking on neutrophil/lymphocyte, platelet/lymphocyte ratios. *Bratisl Med J*. 2018;119(02):116-9.
85. Tsiara S, Elisaf M, Jagroop IA, Mikhailidis DP. Platelets as Predictors of Vascular Risk: Is There a Practical Index of Platelet Activity? *Clin Appl Thromb*. Temmuz 2003;9(3):177-90.
86. Kario K, Matsuo T, Nakao K. Cigarette smoking increases the mean platelet volume in elderly patients with risk factors for atherosclerosis. *Clin Lab Haematol*. 28 Haziran 2008;14(4):281-7.
87. Vagdatli E, Gounari E, Lazaridou E, Katsibourlia E, Tsikopoulou F, Labrianou I. Platelet distribution width: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation. *Hippokratia*. Ocak 2010;14(1):28-32.
88. Lopatina T, Bruno S, Tetta C, Kalinina N, Porta M, Camussi G. Platelet-derived growth factor regulates the secretion of extracellular vesicles by adipose mesenchymal stem cells and enhances their angiogenic potential. *Cell Commun Signal*. Aralık 2014;12(1):26.
89. Chandrashekar. Plateletcrit as a Screening Tool for Detection of Platelet Quantitative Disorders. *J Hematol* [Internet]. 2013 [a.yer 26 Temmuz 2024]; Erişim adresi: <http://www.thejh.org/index.php/jh/article/view/70>
90. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy*. 2001;102(1):5-14.
91. Siddiqui F, Tafur A, Hussain M, García- Ortega A, Darki A, Fareed J, vd. The prognostic value of blood cellular indices in pulmonary embolism. *Am J Hematol*. 30 Mayıs 2024;ajh.27379.
92. Cho KH, Jeong MH, Ahmed K, Hachinohe D, Choi HS, Chang SY, vd. Value of Early Risk Stratification Using Hemoglobin Level and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol*. Mart 2011;107(6):849-56.
93. Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, Bedke J, Capitanio U, Dabestani S, vd. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2022 Update. *Eur Urol*. Ekim 2022;82(4):399-410.
94. Socorro Faria S, Fernandes Jr PC, Barbosa Silva MJ, Lima VC, Fontes W, Freitas-Junior R, vd. The neutrophil-to-lymphocyte ratio: a narrative review. *ecancermedalscience* [Internet]. 12 Aralık 2016 [a.yer 20 Temmuz 2024];10. Erişim adresi: <http://www.ecancer.org/journal/10/full/702-the-neutrophil-to-lymphocyte-ratio-a-narrative-review.php>
95. Guthrie GJK, Charles KA, Roxburgh CSD, Horgan PG, McMillan DC, Clarke SJ. The systemic inflammation-based neutrophil-lymphocyte ratio: experience in patients with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. Ekim 2013;88(1):218-30.
96. Song L, Wu Q, Bai S, Zhao J, Qi J, Zhang J. Comparison of the diagnostic efficacy of systemic inflammatory indicators in the early diagnosis of ovarian cancer. *Front Oncol*. 02 Temmuz 2024;14:1381268.
97. Dotsenko O, Chaturvedi N, Thom SAMcG, Wright AR, Mayet J, Shore A, vd. Platelet and leukocyte activation, atherosclerosis and inflammation in European and South Asian men. *J Thromb Haemost*. Ekim 2007;5(10):2036-42.
98. Bhat T, Teli S, Rijal J, Bhat H, Raza M, Khoueiry G, vd. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. Ocak 2013;11(1):55-9.

99. Proctor MJ, McMillan DC, Morrison DS, Fletcher CD, Horgan PG, Clarke SJ. A derived neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival in patients with cancer. *Br J Cancer*. Ağustos 2012;107(4):695-9.
100. Wang, Xiang Y, Yang, Cao, Wan, Feng, vd. Preoperative neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios as independent predictors of cervical stromal involvement in surgically treated endometrioid adenocarcinoma. *OncoTargets Ther*. Mart 2013;211.
101. Huo J, Xiao Y, Liu S, Zhang H. Construction of a Prediction Model for Post-Thrombotic Syndrome After Deep Vein Thrombosis Incorporating Novel Inflammatory Response Parameter Scoring. *Ann Vasc Surg*. Haziran 2024;S0890509624002905.
102. Zhang SN, Li MJ, Yuan FF, Chen L, Mi RH, Wei XD, vd. Efficacy and prognosis of the dynamic monitoring lymphocyte to monocyte ratio in patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 29 Ekim 2019;99(40):3139-44.
103. Qin Z, Li H, Wang L, Geng J, Yang Q, Su B, vd. Systemic Immune-Inflammation Index Is Associated With Increased Urinary Albumin Excretion: A Population-Based Study. *Front Immunol*. 21 Mart 2022;13:863640.
104. Wu J, Yan L, Chai K. Systemic immune- inflammation index is associated with disease activity in patients with ankylosing spondylitis. *J Clin Lab Anal*. Eylül 2021;35(9):e23964.
105. Zhang H, Lin J, Huang Y, Chen Y. The Systemic Immune-Inflammation Index as an Independent Predictor of Survival in Patients with Locally Advanced Esophageal Squamous Cell Carcinoma Undergoing Neoadjuvant Radiotherapy. *J Inflamm Res*. Temmuz 2024;Volume 17:4575-86.
106. Inci H, Besler MS, Inci F, Adahan D. The effects of smoking cessation on the ratios of neutrophil/lymphocyte, platelet/lymphocyte, mean platelet volume/lymphocyte and monocyte/high-density lipoprotein cholesterol. *Natl Med J India*. 11 Mart 2024;36:224-8.
107. Tulgar YK, Cakar S, Tulgar S, Dalkilic O, Cakiroglu B, Uyanik BS. The effect of smoking on neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio and platelet indices: a retrospective study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. Temmuz 2016;20(14):3112-8.
108. Pujani M, Chauhan V, Singh K, Rastogi S, Agarwal C, Gera K. The effect and correlation of smoking with platelet indices, neutrophil lymphocyte ratio and platelet lymphocyte ratio. *Hematol Transfus Cell Ther*. Ekim 2021;43(4):424-9.
109. Pedersen KM, Çolak Y, Ellervik C, Hasselbalch HC, Bojesen SE, Nordestgaard BG. Smoking and Increased White and Red Blood Cells: A Mendelian Randomization Approach in the Copenhagen General Population Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. Mayıs 2019;39(5):965-77.
110. Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda EI, Nagai R, Yamakado M. Association between Cigarette Smoking, White Blood Cell Count, and Metabolic Syndrome as Defined by the Japanese Criteria. *Intern Med*. 2007;46(15):1167-70.
111. Winslow UC, Rode L, Nordestgaard BG. High tobacco consumption lowers body weight: a Mendelian randomization study of the Copenhagen General Population Study. *Int J Epidemiol*. 01 Nisan 2015;44(2):540-50.
112. Freathy RM, Kazeem GR, Morris RW, Johnson PCD, Paternoster L, Ebrahim S, vd. Genetic variation at CHRNA5-CHRNA3-CHRNA4 interacts with smoking status to influence body mass index. *Int J Epidemiol*. 01 Aralık 2011;40(6):1617-28.
113. Dudbridge F. Commentary: Tobacco consumption and body weight: Mendelian randomization across a range of exposure. *Int J Epidemiol*. 01 Aralık 2016;45(6):e1-3.

114. Larsson SC, Burgess S. Appraising the causal role of smoking in multiple diseases: A systematic review and meta-analysis of Mendelian randomization studies. *eBioMedicine*. Ağustos 2022;82:104154.
115. Khan SS, Ning H, Wilkins JT, Allen N, Carnethon M, Berry JD, vd. Association of Body Mass Index With Lifetime Risk of Cardiovascular Disease and Compression of Morbidity. *JAMA Cardiol*. 01 Nisan 2018;3(4):280.
116. Borland R, Yong HH, O'Connor RJ, Hyland A, Thompson ME. The reliability and predictive validity of the Heaviness of Smoking Index and its two components: findings from the International Tobacco Control Four Country study. *Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob*. Ekim 2010;12 Suppl(Suppl 1):S45-50.
117. Bozkurt N, Bozkurt Aİ. Assessment of the Fagerström Nicotine Dependence Test (FNDDT) used in the determination of nicotine dependence and developing a new test for the nicotine dependence. *Pamukkale Med J*. 2016;9(1):45-51.
118. Çelepkolu T. The relationship between nicotine dependence level and age-gender among the smokers: Diyarbakir sample. *Dicle Med J*. 01 Aralık 2014;41(4):712-6.
119. Dikbaş E, Bozkurt N, Kılınçarslan V, Bozkurt Aİ. Evaluation of the results of smoking cessation clinic at the organized industrial zone. *Pamukkale Med J*. 2016;9(2):135-44.
120. Marakoğlu K, Çetin Kargın N, Merve Uçar R, Kızmaz M. Evaluation of pharmacologic therapies accompanied by behavioural therapy on smoking cessation success: a prospective cohort study in Turkey. *Psychiatry Clin Psychopharmacol*. 03 Temmuz 2017;27(3):221-7.
121. Kabak M, Hocanlı İ, ÇİL B. Bir Sigara Bırakma Polikliniğine Başvuran Hastaların Özellikleri. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg*. 29 Aralık 2021;18(3):436-40.
122. Horne BD, Anderson JL, John JM, Weaver A, Bair TL, Jensen KR, vd. Which White Blood Cell Subtypes Predict Increased Cardiovascular Risk? *J Am Coll Cardiol*. Mayıs 2005;45(10):1638-43.
123. Elkind MS, Cheng J, Boden-Albala B, Paik MC, Sacco RL. Elevated White Blood Cell Count and Carotid Plaque Thickness: The Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke*. Nisan 2001;32(4):842-9.
124. Helman N, Rubenstein LS. The Effects of Age, Sex, and Smoking on Erythrocytes and Leukocytes. *Am J Clin Pathol*. 01 Ocak 1975;63(1):35-44.
125. Asthana A, Johnson HM, Piper ME, Fiore MC, Baker TB, Stein JH. Effects of smoking intensity and cessation on inflammatory markers in a large cohort of active smokers. *Am Heart J*. Eylül 2010;160(3):458-63.
126. Kawada T. Relationships between the smoking status and plasma fibrinogen, white blood cell count and serum C-reactive protein in Japanese workers. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. Temmuz 2015;9(3):180-2.
127. Koh DH, Choi S, Park JH, Lee SG, Kim HC, Kim I, vd. Evaluation on the Sex-Specific Association Between Cigarette Smoke Exposure and Inflammation Markers—C-Reactive Protein and White Blood Cell Count. *Nicotine Tob Res*. 22 Mart 2024;26(4):484-93.
128. Smith MR, Kinmonth AL, Luben RN, Bingham S, Day NE, Wareham NJ, vd. Smoking status and differential white cell count in men and women in the EPIC-Norfolk population. *Atherosclerosis*. Ağustos 2003;169(2):331-7.

129. Yanbaeva DG, Dentener MA, Creutzberg EC, Wesseling G, Wouters EFM. Systemic Effects of Smoking. *Chest*. Mayıs 2007;131(5):1557-66.
130. Pyrro WA. Biological effects of cigarette smoke, wood smoke, and the smoke from plastics: The use of electron spin resonance. *Free Radic Biol Med*. Aralık 1992;13(6):659-76.
131. Kaushansky K. Lineage-Specific Hematopoietic Growth Factors. *N Engl J Med*. 11 Mayıs 2006;354(19):2034-45.
132. Malenica M, Prnjavorac B, Bego T, Dujic T, Semiz S, Skrbo S, vd. Effect of Cigarette Smoking on Haematological Parameters in Healthy Population. *Med Arch*. 2017;71(2):132.
133. Madjid M, Awan I, Willerson JT, Casscells SW. Leukocyte count and coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol*. Kasım 2004;44(10):1945-56.
134. Loimaala A, Rontu R, Vuori I, Mercuri M, Lehtimäki T, Nenonen A, vd. Blood leukocyte count is a risk factor for intima-media thickening and subclinical carotid atherosclerosis in middle-aged men. *Atherosclerosis*. Ekim 2006;188(2):363-9.
135. Siflinger-Birnboim A, Malik AB. Regulation of endothelial permeability by second messengers. *New Horiz Baltim Md*. Şubat 1996;4(1):87-98.
136. Maxwell SRJ, Lip GYH. Reperfusion injury: a review of the pathophysiology, clinical manifestations and therapeutic options. *Int J Cardiol*. Ocak 1997;58(2):95-117.
137. Ott I, Neumann FJ, Gawaz M, Schmitt M, Schoenig A. Increased Neutrophil-Platelet Adhesion in Patients With Unstable Angina. *Circulation*. 15 Eylül 1996;94(6):1239-46.
138. Sarma J, Laan CA, Alam S, Jha A, Fox KAA, Dransfield I. Increased Platelet Binding to Circulating Monocytes in Acute Coronary Syndromes. *Circulation*. 07 Mayıs 2002;105(18):2166-71.
139. Jayasuriya NA, Kjaergaard AD, Pedersen KM, Sørensen AL, Bak M, Larsen MK, vd. Smoking, blood cells and myeloproliferative neoplasms: meta-analysis and Mendelian randomization of 2.3 million people. *Br J Haematol*. Nisan 2020;189(2):323-34.
140. Akbaş E, Çelik A, Derici E, Söylemez F. The investigation of cigarette smoking on the lymphocyte life time and genotoxic effectS. *Turk J Geriatr*. 2001;4(1):15-8.
141. Shakiba E, Moradinazar M, Rahimi Z, Najafi F, Pasdar Y, Kohsari M. Tobacco smoking and blood parameters in the kurdish population of Iran. *BMC Cardiovasc Disord*. 14 Ağustos 2023;23(1):401.
142. Nordenberg D, Yip R, Binkin NJ. The effect of cigarette smoking on hemoglobin levels and anemia screening. *JAMA*. 26 Eylül 1990;264(12):1556-9.
143. Blumenthal I. Carbon Monoxide Poisoning. *J R Soc Med*. Haziran 2001;94(6):270-2.
144. Ramsey JM. The Time Course of Hematological Response to Experimental Exposures of Carbon Monoxide. *Arch Environ Health Int J*. Mart 1969;18(3):323-9.
145. Tirlapur VG, Gicheru K, Charalambous BM, Evans PJ, Mir MA. Packed cell volume, haemoglobin, and oxygen saturation changes in healthy smokers and non-smokers. *Thorax*. 01 Ekim 1983;38(10):785-7.
146. Stonesifer LD. How carbon monoxide reduces plasma volume. *N Engl J Med*. 10 Ağustos 1978;299(6):311-2.

147. Smith JR, Landaw SA. Smokers' Polycythemia. *N Engl J Med.* 05 Ocak 1978;298(1):6-10.
148. Whitehead TP, Robinson D, Allaway SL, Hale AC. The effects of cigarette smoking and alcohol consumption on blood haemoglobin, erythrocytes and leucocytes: a dose related study on male subjects. *Clin Lab Haematol.* Haziran 1995;17(2):131-8.
149. Kumar, V., Abbas A. Robbins basic pathology e-book. Elsevier Health Sciences.; 2012.
150. Aitchison R, Russell N. Smoking-a Major Cause of Polycythaemia. *J R Soc Med.* Şubat 1988;81(2):89-91.
151. Schwarcz TH, Hogan LA, Endean ED, Roitman IT, Kazmers A, Hyde GL. Thromboembolic complications of polycythemia: polycythemia vera versus smokers' polycythemia. *J Vasc Surg. Mart* 1993;17(3):518-22; discussion 522-523.
152. Wakabayashi I. Associations between polycythemia and cardiometabolic risk factors in middle-aged men. *Clin Chim Acta.* Haziran 2022;531:248-53.
153. Lassila R, Laustiola KE. Physical exercise provokes platelet desensitization in men who smoke cigarettes - involvement of sympathoadrenergic mechanisms - a study of monozygotic twin pairs discordant for smoking. *Thromb Res.* Temmuz 1988;51(2):145-55.
154. Green MS, Peled I, Najenson T. Gender differences in platelet count and its association with cigarette smoking in a large cohort in Israel. *J Clin Epidemiol.* Ocak 1992;45(1):77-84.
155. Dotevall A, Kutti J, Teger- Nilsson A, Wadenvik H, Wilhelmssen L. Platelet reactivity, fibrinogen and smoking. *Eur J Haematol.* Ocak 1987;38(1):55-9.
156. Erikssen J, Hellem A, Stormorken H. Chronic effect of smoking on platelet count and "platelet adhesiveness" in presumably healthy middle-aged men. *Thromb Haemost.* 31 Ekim 1977;38(3):606-11.
157. Chao FC, Tullis JL, Alper CA, Glynn RJ, Silbert JE. Alteration in plasma proteins and platelet functions with aging and cigarette smoking in healthy men. *Thromb Haemost.* 28 Haziran 1982;47(3):259-64.
158. Basalingappa D, Sandhya M, Satyanarayana U, Mohanty S. Impact of chronic cigarette smoking on platelet aggregation and coagulation profile in apparently healthy male smokers. *Int J Clin Exp Physiol.* 2015;2(2):128.
159. Butkiewicz AM, Kemonia-Chetnik I, Dymicka-Piekarska V, Matowicka-Karna J, Kemonia H, Radziwon P. Does smoking affect thrombocytopoiesis and platelet activation in women and men? *Adv Med Sci.* 2006;51:123-6.
160. Nair S, Kulkarni S, Camoens HMT, Ghosh K, Mohanty D. Changes in platelet glycoprotein receptors after smoking – a flow cytometric study. *Platelets.* Ocak 2001;12(1):20-6.
161. Conway DSG, Pearce LA, Chin BSP, Hart RG, Lip GYH. Plasma von Willebrand Factor and Soluble P-Selectin as Indices of Endothelial Damage and Platelet Activation in 1321 Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: Relationship to Stroke Risk Factors. *Circulation.* 08 Ekim 2002;106(15):1962-7.
162. Massberg S, Brand K, Grüner S, Page S, Müller E, Müller I, vd. A Critical Role of Platelet Adhesion in the Initiation of Atherosclerotic Lesion Formation. *J Exp Med.* 07 Ekim 2002;196(7):887-96.

163. Lakshmi SA. Effect of Intensity of Cigarette Smoking on Haematological and Lipid Parameters. *J Clin Diagn Res* [Internet]. 2014 [a.yer 03 Ağustos 2024]; Erişim adresi: [http://jcdr.net/article\\_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2014&volume=8&issue=7&page=BC11&issn=0973-709x&id=4612](http://jcdr.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2014&volume=8&issue=7&page=BC11&issn=0973-709x&id=4612)
164. Komiyama M, Ozaki Y, Miyazaki Y, Katanasaka Y, Sunagawa Y, Funamoto M, vd. Neutrophil/lymphocyte ratio is correlated with levels of inflammatory markers and is significantly reduced by smoking cessation. *J Int Med Res*. Haziran 2021;49(6):030006052110192.
165. Guo L, Huang Y, He J, Li D, Li W, Xiao H, vd. Associations of lifestyle characteristics with circulating immune markers in the general population based on NHANES 1999 to 2014. *Sci Rep*. 11 Haziran 2024;14(1):13444.

## 8. EKLER

### EK 1: Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi

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

## EK 2: Hasta Veri Toplama Dosyası

-Sigara içmeyen : Sigara içen:

-Sigara İçenler İçin: Sigara İçme Süresi (Yıl): Günlük Tüketilen Paket Sayısı:

-Yaş: Cinsiyet: Kadın ( ) Erkek ( )

-Kronik Hastalık var mı?

-Kronik Hastalık Varsa:

Diabetes Mellitus

Kalp ve damar hastalığı

Kronik Akciğer Hastalığı

Kanser

Serebrovasküler hastalık

Kronik böbrek hastalığı

Endokrin hastalıklar

Diğer :.....

-Kullandığı İlaçlar:

-Boy:.. Kilo:.. VKİ:

-Labaratuar Değerleri:

HGB:

PLT:

NEUT:

LYMPH:

PDW:

MPV:

PCT:

WBC:

LEU:

PLR:

NLR:

MPV/PLT:

SIİ: