

**Bölüm 14: Tütün Kontrolü****Bölüm Editörü:** Ayşegül Karalezli

Tütün Kontrol Çerçeve Sözleşmesi, Dünya Sağlık Örgütü Önerileri  
ve Türkiye’de Son durum

*Nazmi Bilir*..... K1-K12

Tütün Bağımlılığının Nörobiyolojisi

*Elif Babaoğlu*..... K13-K20

Tütün Bitkisi ve Ürünleri

*Ebru Şengül Parlak, Ayşegül Karalezli*..... K21-K30

Elektronik Sigara ve IQOS, Isıtılmış Tütün Ürünleri

*Ayşegül Karalezli*..... K31-K51

Pasif İçicilik ve Üçüncü El Tütün Etkilenimi

*Sema Canbakan*..... K51-K75

Gençlikte Tütün Bağımlılığı ve Tedavisi

*Özlem Erçen Diken*..... K76-K85

Sigara Bırakma Tedavisinde 5A ve 5R

*Olca Ayçiçek, Funda Öztuna*..... K86-K93

Tütün Kullanım Bozukluğunun Farmakolojik Tedavisi

*Zeynep Ayfer Aytemur*..... K94-K107

Sigara Bırakma Tedavisinde Bilişsel Davranışçı Yöntemler

*Tijen Şengezer*..... K108-K118

Özel Durumlarda Sigara Bırakma Tedavisi

*Zuhal Ekici Ünsal, Şule Akçay*..... K119-K132



# Tütün Kontrol Çerçeve Sözleşmesi, Dünya Sağlık Örgütü Önerileri ve Türkiye’de Son durum

Nazmi Bilir

Geçtiğimiz yüzyılın ilk yarısında batı ülkelerinde başlayan tütün ürünleri kullanımı artışı sonucu yüzyılın ortalarından itibaren akciğer kanseri sıklığında artma dikkatleri çekmiş ve bu konuyu incelemek üzere yapılan araştırmalar sonucunda akciğer kanserindeki (ve başka hastalıklardaki) artışın başlıca nedeninin sigara (tütün ürünleri) kullanımı olduğu ortaya konmuştur. Tütün ürünü kullanımının çeşitli hastalıklara neden olduğu ile ilgili yeterli kanıt birikince önce bazı ülkeler (Kanada, ABD, İngiltere, vb.), ardından da Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tütün ürünü kullanımını azaltmaya yönelik çeşitli çabalar göstermeye başlamıştır. DSÖ ilk kez 1970 yılında “sigara kullanımının akciğer kanserine neden olabileceği” şeklinde ifade kullanmış, 1979 yılında da sağlık ile sigara kullanımının bir arada olamayacağına işaretlerle “Sigara ya da Sağlık; Seçim Sizin” (Smoking OR Health, Choice is Yours) ifadesini açıklamıştır. Bu ifade ufak bir değişiklik ile (Sigara ya da Sağlık; Sağlığı Seçin) 1988 yılında 7 Nisan Dünya Sağlık Günü teması olarak bir afiş ile tanıtılmış ve aynı afiş 1988 yılında ilk kez yapılan “31 Mayıs Dünya Tütünsüz Günü” (World No Tobacco Day) afişi olarak da kullanılmıştır (**Şekil 1**) (1). Bu yıldan itibaren 31 Mayıs günü Dünya Tütünsüz Günü olarak belirlenmiş ve her yıl 31 Mayıs günü için belirlenen tema doğrultusunda çeşitli etkinlikler yapılmıştır.

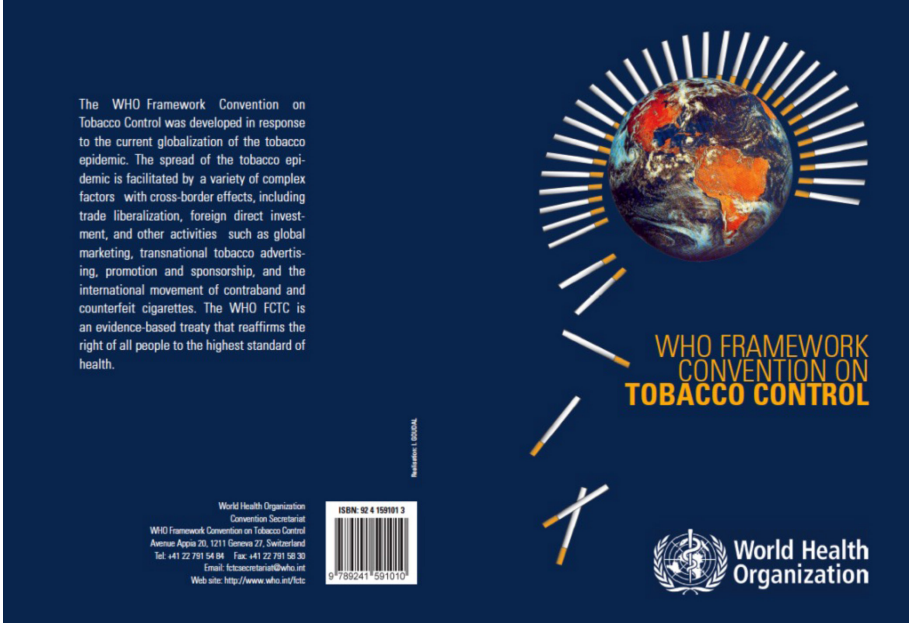
İzleyen yıllarda çeşitli ülkelerde tütün kontrolüne yönelik yasal düzenlemeler yapıldı; radyo ve televizyonlardan başlayarak çeşitli ortamlarda tütün ürünleri reklamları yasaklandı, bazı ülkelerde toplu taşıma araçlarında sigara içilmesine yönelik kısıtlamalar yapıldı, tütün ürünleri paketleri üzerine sağlık uyarı yazıları basılmaya başladı, tütün ürünlerinin vergileri artırıldı. Bu çerçevede Türkiye’de de 1996 yılında “Tütün Mamullerinin Zararlarının Önlenmesine Dair Kanun” (No. 4207) yürürlüğe girdi (2).



**Şekil 1:** Dünya Tütünsüz Günü afişi, 1988.

Bu ilk tütün kontrolü kanunu ile Türkiye’de tütün ürünleri reklamları ile çocuklara sigara satışı yasaklandı, toplu taşıma araçları ile eğitim ve sağlık kurumları ve diğer bazı kapalı yerlerde sigara ve diğer tütün ürünlerinin kullanılması yasaklandı, tütün ürünleri paketleri üzerine sağlık uyarısı yazılmaya başladı, ayrıca bütün televizyon kanallarına tütün ürünü kullanımının zararları konusunda eğitici yayın yapılması görevi verildi. Çeşitli ülkelerde tütün kullanımının azaltılmasına yönelik bu tür uygulamalar yapılırken kimi ülkelerde bu yönde bir çaba olmadı. Bunun üzerine Dünya Sağlık Örgütü 2001 yılında bütün ülkelerde tütün kontrolü çalışmalarına destek sağlamak amacı ile çalışmalar başlattı. Uzun süren tartışmalar sonunda Dünya Sağlık Örgütü, tarihinde ilk kez olmak üzere tütün kontrolü konusunda uluslararası bir düzenleme yaptı. Bu şekilde Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi (Framework Convention on Tobacco Control) 2003 yılındaki DSÖ Genel Kurulu toplantısında üye ülkelerin oy birliği ile kabul edildi (**Şekil 2**) (3).

Uluslararası bir Sözleşmenin üye ülkeler tarafından benimsenmesi iki aşamada olmaktadır. İlk aşama olarak ülke adına yetkili bir kişi (ilgili Bakan veya Başbakan) tarafından Sözleşme metninin imzalanması, ikinci aşama olarak da Sözleşme metninin ülke Parlamentosunda kabul edilmesi gerekmektedir. Sözleşme, 40 üye ülkenin Parlamentosunda kabul edilmesinden 90 gün sonra uluslararası alanda yürürlüğe



Şekil 2: Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi, 2003.

girmektedir. Türkiye adına Sözleşme 2004 yılı Nisan ayında Sağlık Bakanı tarafından imzalanmış, aynı yılın Kasım ayında da TBMM tarafından (43. ülke olarak) kabul edilmiştir. Sonuç olarak 2003 yılı Mayıs ayında DSÖ Genel Kurulunda kabul edilmiş olan Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi 2005 yılı Şubat ayında uluslararası alanda yürürlüğe girmiştir.

Tütün kontrolü konusunda üye ülkelere yol gösterici bir rehber niteliğinde olan Çerçeve Sözleşme, tütün kontrolü ile ilgili bütün konulara işaret etmektedir. Onbir bölüm altında toplam olarak 38 maddeden oluşan Sözleşme'nin tütün kontrolüne yönelik maddeleri esas olarak üç ana başlık altında toplam 10 madde şeklinde ifade edilmektedir. Bu 10 madde ülkelerin Tütün Kontrolü Eylem Planı yapmaları bakımından yol gösterici rehber niteliğindedir ve çok sayıda ülke bu kapsamda Eylem Planı yapmıştır. Tütün Kontrolü Eylem Planında yer alan başlıklar şu şekildedir:

#### A- Tütüne talebi azaltmaya yönelik önlemler

- A.1. Halkı bilgilendirme, bilinçlendirme ve eğitim
- A.2. Sigarayı bırakma
- A.3. Fiyat ve vergilendirme
- A.4. Sigara dumanından pasif etkilenimin önlenmesi

A.5. Tütün ürünleri ile ilgili reklam, promosyon ve sponsorluk

A.6. Ürün kontrolü ve tüketicinin bilgilendirilmesi

### **B- Tütün arzını azaltmaya yönelik önlemler**

B.1. Tütün ürünlerinin yasa dışı ticareti

B.2. Gençlerin ulaşabilirliği

B.3. Tütün üretimi ve alternatif tarım politikaları

### **C- İzleme ve değerlendirme**

Çerçeve Sözleşmenin çeşitli maddelerinde Eylem Planındaki konularla ilgili açıklayıcı ve yol gösterici bilgiler yer almaktadır. Örneğin A.2. maddesinde belirtilen "Sigarayı bırakma" konusu Sözleşmenin 14. Maddesinde açıklanmaktadır. Bu maddede sigaranın bırakılması ile ilgili kapsamlı rehberlerin hazırlanması ve sigara içilmesinin olumsuz sonuçları ile sigarayı bırakmanın yararları gibi bilgilerin toplumda yaygınlaştırılması, sigara bırakma ile ilgili danışma ve tedavi merkezlerinin oluşturulması, sigara bırakma tedavisinde kullanılan ilaçlar ve diğer olanakların sağlanması ve sigarayı bırakmak isteyenlerin bu ilaçlara ve olanaklara ulaşabilir olmasının sağlanması, ilaçlarla ilgili bilgilerin de toplumun bilgisine sunulması şeklinde açıklamalar yer almaktadır. B.2. Maddesinde yer alan gençlerin ulaşabilirliği ile ilgili olarak da Sözleşmenin 16. Maddesinde, belirli yaşın altındaki çocuk ve gençlere tütün ürünleri satışının yasak olduğunun ulusal mevzuatta belirtilmesi, bu konudaki kuralların tütün ürünü satış noktalarında yer alması ve gerektiğinde satıcının, sigara satın almak isteyen kişinin yaşını belgelemesini istemesi, bu konudaki kuralların ihlali durumunda uygulanacak yaptırımların da ilgili mevzuatta belirtilmesi gibi hususlara işaret edilmektedir.

Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesinin yürürlüğe girmesinden 5 yıl sonra Dünya Sağlık Örgütü 2008 yılında, tütün kontrolü konusunda etkili olduğu kanıtlanmış olan ilkelerden oluşan bir paket hazırladı ve bu paketi MPOWER adı ile yayınladı (4). MPOWER sözcüğü tütün kontrolünde etkili olduğu kanıtlanmış olan ilkelerin ifadelerinin ilk harflerinden oluşan bir akronimdir. Bu ilkeler şu şekildedir:

#### **M: Monitor tobacco use and prevention policies**

*Tütün kullanımı ve koruma programlarını izle-değerlendir*

#### **P: Protect people from tobacco smoke**

*İnsanları tütün dumanından koru*

#### **O: Offer help to quit tobacco use**

*Sigarayı bırakma konusunda yardım öner*

#### **W: Warn about the dangers of tobacco**

*Tütünün tehlikeleri konusunda uyar*

**E: Enforce bans on tobacco advertisement, promotion and sponsorship**

*Tütün reklamı, tanıtımı ve sponsorluğu konusundaki yasakları güçlendirir*

**R: Raise taxes on tobacco**

*Tütün üzerindeki vergileri artırır*

MPOWER paketi ile insanların tütün dumanı etkileniminden korunması, sigarayı bırakma konusunda destek sağlanması, tütün kullanımının zararları konusunda uyarı ve bilgilendirme yapılması, tütün ürünlerinin reklam, tanıtım ve sponsorluğunun yasaklanması ve tütün üzerindeki vergilerin artırılması gibi tütün kontrolü konusunda etkili başlıca uygulamalar ifade edilmiştir. Bu uygulamalarının sonuçlarının izlenmesi ve değerlendirilmesi yapılarak ilerlemenin ölçülmesi de paket içinde belirtilmiştir. Bir yandan ülkeler Çerçeve Sözleşme ve MPOWER paketi içinde belirtilen uygulamaları yaparken Dünya Sağlık Örgütü de aralıklarla yaptığı değerlendirmelerle ülkelerin bu kuralların uygulanması ile ilgili başarısını ölçmüştür.

## Türkiye’nin Durumu

Türkiye’de tütün kontrolü çalışmaları Kanada, ABD, İngiltere, Norveç gibi ülkelerle karşılaştırıldığında oldukça geç başlamıştır. Bu ülkelerde Birinci Dünya Savaşı sonrasında sigara kullanımında hızlı artış meydana gelmiş ve bunun sonucu olarak da akciğer kanseri, kalp ve solunum hastalıkları artmaya başlamıştır. Bu nedenle bu ülkelerde 1960’lı yıllardan itibaren sigara kullanımının azaltılması konusunda yasal düzenlemeler yapılmış, tütün ürünlerinin kullanılmasına kısıtlamalar getirilmiştir. Türkiye’de Cumhuriyetin ilanından sonra tütün ve tütün ürünlerinin üretimi ile satış ve pazarlaması Devlet kontrolünde TEKEL tarafından yapılmıştır. TEKEL sigara kullanıcılarına bu ürünleri sağlamış, ancak sigara ve tütün ürünlerinin kullanımını artırıcı reklam vb. faaliyetler yapmadığı için uzunca zaman Türkiye’de sigara kullanımında önemli bir artış olmamıştır. Batılı ülkelerde sigara kullanımı konusunda yapılan kısıtlamalar nedeni ile zaman içinde bu ülkelerde sigara kullanımı azalmaya başlamıştır. Ancak sigara üretimi devam etmektedir; bu durumda tütün endüstrisi üretilen sigaraların satılacağı yeni pazarlar aramaya başlamıştır. Türkiye’de sigara kullanımı çok yaygın olmadığı için de endüstrisi açısından hedeflenen pazarlardan birisi Türkiye olmuştur.

TEKEL uygulamaları gereği yabancı sigaraların ülkeye ithali yasaktır, bu nedenle yabancı firmaların Türkiye’ye satış yapması mümkün değildir. Bu “engeli (!)” aşmak için tütün endüstrisinin ısrarı sonucu 1984 yılında bir Kanun çıkarılmak suretiyle yabancı sigaraların ülkeye ithaline izin verilmiş, bu şekilde yabancı sigaraların Türkiye’ye girişi başlamıştır. Önce TEKEL tarafından ithali yapılan yabancı sigaralar kısa

süre sonra özel kuruluşlar tarafından da ithal edilmeye başlamış, hemen ardından ülkede o zamana kadar görülmeven sigara reklamları başlamıştır. Bu değişiklikleri izleyen yıllarda Türkiye’de sigara kullanımı hızla artmış, 1980 ile 2000 yılları arasında sigara satışları iki katına çıkarak rekor düzeye ulaşmıştır. Bu arada 1991 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından tütün kontrolüne yönelik olarak hazırlanan bir kanun tasarısı TBMM’de kabul edilmiş, ancak Cumhurbaşkanı tarafından onaylanmamış, “yeniden görüşülmesi” istemi ile TBMM’ne geri gönderilmiştir (5).

Ülkede sigara reklamlarının yapılmaya başlaması ve sigara kullanımındaki hızlı artış tütün kontrolü konusunda duyarlı doktorlar grubunun dikkatini çekmiş ve Türk Tabipleri Birliği’nin öncülüğünde tütün kontrolü konusunda çaba gösteren derneklerin bir araya gelmesi ile “Sigara ve Sağlık Ulusal Komitesi” (SSUK) kurulmuştur. SSUK üyelerinin de desteği ile 1991 yılında TBMM’ne geri gönderilmiş olan Kanun tasarısı gözden geçirilerek yeniden hazırlanmış ve bir grup milletvekili tarafından TBMM Bakanlığı’na sunulmuştur. Bu dönemde SSUK üyeleri TBMM ve hükümet nezdinde çeşitli girişimlerde bulunmuş ve uzunca süren görüşmeler sonunda 7 Kasım 1996 tarihinde “Tütün Mamullerinin Zararlarının Önlenmesine Dair Kanun” TBMM tarafından kabul edilmiş, Cumhurbaşkanı tarafından imzalanmak suretiyle 26 Kasım günü yürürlüğe girmiştir (2). Türkiye’de tütün kontrolü çalışmaları bakımından dönüm noktası olan bu Kanun ile ülkede ilk defa tütün kullanılması ile ilgili bazı kısıtlamalar yapılmıştır. Başlangıçta bazı dirençlerle karşılaşılma birlikte zaman içinde bu Kanun oldukça başarılı şekilde uygulanmış, tütün ürünlerinin reklam ve tanıtımı ülke gündeminden çıkmış, otomatik sigara satış makinelerinin ülkeye girmesi önlenmiş, toplu taşıma araçlarında sigara dumanı olmadan yolculuk yapma olanağı sağlanmış, televizyonlarda sigara kullanımının zararları ile ilgili çok sayıda program yapılmış, sağlık ve eğitim kurumlarından başlamak suretiyle kapalı ortamlarda sigara içilmesinin kısıtlanması ile ilgili çeşitli uygulamalar yapılmıştır (6). Henüz DSÖ Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesinin olmadığı dönemde olmasına rağmen 4207 sayılı Kanunda, tütün kontrolü ile ilgili uluslararası kabul görmüş olan başlıca ilkeler yer almıştır. Tütün endüstrisi Kanunun iptali istemi ile Anayasa Mahkemesine başvurmuş ancak Mahkeme başvuruyu oybirliği ile reddetmiştir.

Tütün kontrolü konusundaki bu ilk kanun hazırlanırken restoran, kafe, kahvehane vb. ikram sektörü işletmeleri sigara içilmesinin yasak olduğu yerler kapsamına alınmamıştır. Kanunun uygulamaya girmesini izleyen yıllarda bir yandan eğitici çalışmalar bir yandan da kapalı alan yasakları uygulamaları sonucunda toplumda kapalı yerlerde sigara içilmesinin yasaklanabileceği algısı yerleşmiştir. Bu ortamda 2008 yılında Kanun’da değişiklik yapılmış, kapalı alan yasaklarının kapsamı genişletilmek suretiyle ikram sektörü işletmelerinde de sigara içilmesi yasaklanmış, önceki Kanun-



da net şekilde ifade edilmemiş olan ceza maddesi netleştirilmiş ve yasanın uygulanması ile ilgili denetim örgütlerinin oluşturulması konusunda düzenleme yapılmıştır. Kapsamı genişletilmiş olan Kanun ile Türkiye dünyada, bütün kapalı yerlerde sigara içilmesinin yasak olduğu üçüncü ülke olmuş, tütün kontrolü alanındaki başarılı uygulamaları uluslararası alanda takdir görmüştür (7, 8).

Bir konuda yasal düzenleme yapmak kadar yasayı başarılı şekilde uygulamak da çok önemlidir. Ancak uygulama başarısının ölçülmesi ve değerlendirilmesi de önemlidir. Bu nedenle hem Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi içinde hem de MPOWER paketinde izleme ve değerlendirme maddesi vardır. Ülkeler kendi çalışmalarının sonuçlarını değerlendirmek bakımından çalışmalar yapabilir; öte yandan DSÖ de ülkelerin uygulamalar konusundaki çalışmalarını izleyerek uluslararası alanda değerlendirme yapmaktadır. DSÖ tarafından ülkelerin değerlendirilmesi ile ilgili sonuçlar, aralıklarla yenilenen MPOWER kitaplarında yer almaktadır. Türkiye’nin MPOWER paketi ilkeleri açısından durumu şu şekildedir:

### **M: Monitoring (İzleme Ve Değerlendirme)**

Bu ilkenin amacı tütün kullanım sıklığının ve tütün kontrolü politikaları ile tütün endüstrisi faaliyetlerinin izlenmesi ve değerlendirilmesidir. İzleme ve değerlendirme için bazı göstergeler kullanılmalıdır. Bu göstergelerin de basit (simple) ve ölçülebilir (measurable), ulaşılabilir (achievable), konu ile ilgili (relevant) ve zamanında elde edilebilir (timely) olması gerekir. Tütün kontrolü ile ilgili bu kriterlere (SMART Kriterleri) uygun çeşitli göstergeler kullanılarak izleme ve değerlendirme yapılmaktadır. DSÖ ve CDC (Centers for Disease Control and Prevention) işbirliği ile çok sayıda ülkede aralıklarla yapılan Küresel Yetişkin Tütün Araştırması (Global Adult Tobacco Survey) (2008, 2012, 2016) (9) ve Küresel Gençlik Tütün Araştırması (Global Youth Tobacco Survey) (2009, 2012, 2017) (10) üçer kez yapılmak suretiyle zaman içinde sigara (tütün ürünleri) kullanımında meydana gelen değişim izlenmiştir. Yine uluslararası kuruluşlarla işbirliği halinde Küresel Tıp Öğrencileri Tütün Araştırması (11) ile Sağlık Bakanlığı tarafından 2007 ve 2011 yıllarında yapılan Sağlık Çalışanları Tütün Kullanımı Araştırması (12) diğer örneklerdir. Bunlar dışında bireysel araştırmacılar çeşitli gruplarda sigara ve diğer tütün ürünleri kullanım sıklığını inceleyen araştırmalar yapmışlardır. Bu araştırmalar sonucunda yetişkin grupta tütün ürünü kullanım sıklığında 2008-2012 yılları arasında azalma olmuş, sonraki yıllarda tütün kullanımının tekrar artmaya başladığı saptanmıştır. Gençler grubunda ise zaman içinde tütün ürünleri kullanımında artma olduğu, ancak 2017 yılındaki araştırma sonucunda azalma olduğu gözlenmiştir. Tütün kontrolü politikalarının izlenmesi bakımından, 2007 yılında Sağlık Bakanlığı bünyesinde tütün kontrolüne ilişkin Daire Başkanlığı düzeyinde yapılanma olması önemli bir gelişmedir (13). Tütün kontrolü

yasasında gereksinimlere göre zaman zaman yapılan değişiklikler tütün kontrolü politikasındaki değişimin izlenmesi açısından önem taşımaktadır. Türkiye’de tütün endüstrisi faaliyetlerinin izlenmesi Tütün ve Alkol Piyasası Düzenleme Kurumu (TAP-DK) tarafından yapılmaktadır. Endüstrinin reklam, tanıtım ve sponsorluk konularındaki girişimleri TAPDK tarafından engellenmektedir; ayrıca yeni bir ürünün piyasaya sürülmesi konusunda da endüstri TAPDK’nın onayını almak durumundadır.

### **Protecting (Tütün Dumanından Koruma)**

Bu kural Çerçeve Sözleşmede (Madde 8) kapalı kamusal alanlarda, toplu taşıma araçlarında tütün dumanına maruz kalmanın önlenmesi için yasal düzenleme yapılması ve uygulanması şeklinde ifade edilmiştir. Türkiye’de 1996 yılında çıkarılan Kanun ile ilk defa bazı kapalı yerlerde ve toplu taşıma araçlarında tütün ürünü kullanımına kısıtlama getirilmiş, Kanunda 2008 yılında yapılan değişiklik ile de kamuya açık olan bütün kapalı yerlerde sigara ve diğer tütün ürünleri içilmesi yasaklanmıştır. Bu kural 2012-2013 yıllarına kadar olan dönemde oldukça başarılı şekilde uygulanmıştır. Bu yıllarda yapılan iç ortam ölçümlerinde ortamdaki partikül (PM 2,5) düzeylerinde önemli azalma olduğu saptanmıştır (14). Türkiye’nin bu uygulamalardaki başarısı uluslararası alanda da destek görmüş, DSÖ bu konuya ilişkin yayınladığı kitapta Türkiye’nin tütün kontrolü alanındaki başarısını belirtmiştir (15). Ancak son yıllarda denetim mekanizmasının desteklenmesi ve denetimlerin daha etkili hale gelmesi yönünde çaba gösterilmesine rağmen kapalı alan yasakları konusunda ihlaller görülmeye başlamıştır.

### **Offering (Sigara Bırakma Desteği)**

Sigara bırakma çalışmaları tütün kontrolü alanının oldukça ufak bir parçasıdır; bununla birlikte toplumun beklentilerini de dikkate alarak bütün toplumlarda sigaranın bırakılmasına yönelik çeşitli programlar uygulanmaktadır. Konu ile ilgili olarak hem Sağlık Bakanlığı, hem de sivil toplum kuruluşları tarafından rehberler hazırlanmış olup sigarayı bırakmak isteyenlerin başvurabileceği çok sayıda merkez oluşturulmuştur. Bu merkezlerde hem psikososyal destek yaklaşımları yapılmakta hem de gerektiğinde ilaç tedavisi önerilmektedir. Sigara bırakma tedavisi amacı ile kullanılan ilaçların bütün türleri (nikotin replasmanı ürünleri ve sigara bırakmayı destekleyen ilaçlar) ülkede mevcuttur. Zaman zaman Sağlık Bakanlığı bu ilaçları satın almakta ve ihtiyaç sahiplerine ücretsiz olarak vermektedir. Ayrıca 24 saat ücretsiz olarak hizmet veren Sigara Bırakma Danışma Hattı (ALO 171) kurulmuştur. Danışma hattında 175 operatör dönüşümlü olarak çalışmakta ve sistem 24 saat kesintisiz hizmet vermektedir. Danışma hattı her gün binlerce kişi tarafından aranmaktadır.

### Warning (Uyarı)

Tütün Kontrolü Eylem Planında halkın bilgilendirilmesi, bilinçlendirilmesi ve eğitimi başlığı yer almaktadır. Bu amaçla çeşitli kanallarla (radyo-televizyon, yazılı basın, billboard vs.) tütün ürünü kullanımının zararları (ve bırakmanın yararları) konusunda eğitici çalışmalar yapılmakta, kongreler ve çeşitli gruplara yönelik eğitim amaçlı konferanlar düzenlenmektedir. Tütün kontrolü kanunu ile 1996 yılından itibaren tütün ürünlerinin reklam ve tanıtımı yasaklanmıştır ve Kanun, bütün televizyon kanallarına ayda 90 dakika süre ile bu konularda yayın yapma görevi vermiştir. Ayrıca tütün ürünleri paketleri üzerine yazılı ve görsel uyarı mesajları ve resimler basılmaktadır. Yazılı sağlık uyarısı ile kez 1988 yılında “Sigara sağlığa zararlıdır” şeklinde yazılmış, daha sonra 1996 yılındaki Kanun ile devam etmiş, Avrupa Birliği tarafından geliştirilen 14 sağlık uyarı mesajı 2005 yılında kullanılmaya başlamış, 2010 yılında da hem resimli hem de yazılı şekilde “Birleşik sağlık uyarıları” (Combined health warnings) paketler üzerine, paketlerin ön ve arka yüzlerinde %65 oranında yer alacak şekilde basılmıştır.

Sağlık uyarıları konusunda önemli bir uygulama Kamu spotları şeklinde yapılmıştır. Tütün kontrolü yasası televizyon kanallarına tütün kullanımının zararları konusunda ayda 90 dakika yayın yapma görevi verdiği için televizyonların kullanılması amacı ile Sağlık Bakanlığı tarafından kamu spotları hazırlanmıştır. Sağlık Bakanlığı bünyesinde oluşturulan “Medya İletişim Komisyonu” tarafından hazırlanan kamu spotları 4 aşamalı olarak planlanmıştır. Birinci aşamada “dumansız hava sahası” sloganı kullanılarak tanınmış sporcu ve sanatçılar ile siyasi parti liderleri tarafından bu yönde mesajlar verilmiştir. İkinci aşamada pasif etkilenimin zararları konusu işlenmiş, üçüncü aşamada sigara kullanımı sonucunda hastalanmış olan gerçek hastaların ifadeleri yer almış, dördüncü aşamada da sigarayı bırakmayı başarmış kişilerin kısa öyküleri yayınlanmıştır. Her aşama için hazırlanan kısa filmler birkaç hafta yayında kaldıktan sonra yeni aşamaya geçilmiştir. Kamu spotları ve eğitici televizyon programları sonraki yıllarda yeni kısa filmlerle devam etmiştir (6).

Sağlık Bakanlığı tarafından yapılan bu eğitim etkinliklerinden başka TAPDK tarafından da toplumun bilgilendirilmesi amacı ile afiş ve kompozisyon yarışmaları düzenlenmiş, dereceye giren afişler billboardlarda sergilenmiştir. Ayrıca değişik yıllarda 29 Mayıs tarihli çekilişlerde (31 Mayıs gününden önceki çekiliş) Milli Piyango biletleri üzerine sigaranın zararları ve sigarayı bırakma konularında çeşitli mesajlara işaret eden resimler bastırılmıştır.

Toplumun bilgilendirilmesi amacı ile yapılan etkinlikler arasında 31 Mayıs Dünya Tütünsüz Günü etkinlikleri de sayılabilir. Sağlık Bakanlığı ve TAPDK, bazı yıllarda üniversiteler, kimi yıllarda da çeşitli sivil toplum kuruluşları tarafından 31 Mayıs günlerinde konferans, panel, radyo ve televizyon programları, mini tiyatro gösterileri, afiş yarışmaları şeklinde etkinlikler de yapılmıştır.

### **Enforce (Reklam Yasaklarının Güçlendirilmesi)**

Tütün ürünlerinin reklam ve tanıtımı ile tütün endüstrisi tarafından sponsorluğun yasaklanması tütün kontrolü uygulamaları arasında önemli yer tutar. Türkiye Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesinden çok daha önce tütün ürünleri reklamlarını yasaklamıştır. Türkiye’de 1996 yılındaki ilk tütün kontrolü kanununda “tütün ürünlerinin her türlü reklam ve tanıtımı” yasaklanmıştır ve bu yasak başarılı şekilde uygulanmış, tütün ürünleri reklamı ülke gündeminden çıkmıştır. Önceleri endüstri tarafından bazı ihlal girişimleri olmuşsa da bu girişimler zamanında müdahale ile önlenmiştir. Kanunda 2008 yılında yapılan değişiklik sırasında endüstrisinin sponsorluk yapması da yasaklanmıştır. Bu şekilde çeşitli kültür ve sanat faaliyetleri veya üniversitelerdeki bazı etkinliklerde tütün endüstrisi tarafından destek yapılması da önlenmiştir.

### **Raise Taxes (Vergileri Artır)**

Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesinde (Madde 6) “fiyat ve vergi önlemlerinin başta gençler olmak üzere toplumun bütün kesimlerinde tütün kullanımının azaltılmasında etkili ve önemli bir araç” olduğu ifade edilmekte, ülkelerin bu çerçevede fiyat politikası uygulaması ve bu amaçla uluslararası seyahatlerde gümrüksüz satışın yasaklanması veya sınırlandırılması şeklinde önlemler alması önerilmektedir (3).

Tütün ürünleri fiyatı ile tütün tüketimi arasında ters ilişki vardır; sigara fiyatı artarsa tüketim azalmaktadır. Çalışmalarda tütüne olan talebin azaltılması bakımından etkili yöntemin fiyat artırılması olduğu ortaya konmuştur. Tütün ürünleri fiyatının artırılması özellikle çocuklar ve gençlerin satın alma gücü bakımından çok önemlidir. Tütün ürünleri fiyatında %10 oranındaki artışın tüketimde %4-8 oranında azalma sağladığı bilinmektedir (16). Ancak fiyat artırımının vergi artırımı yolu ile yapılması gerekir. Bu artışın sonucunda tütün kullanımındaki azalmaya rağmen hükümetin tütün ürünü satışından sağlanan vergi gelirinde azalma olmayacaktır. Ayrıca tütün kullanımının azalmasına bağlı olarak sağlık sorunlarında da azalma meydana gelecektir. Türkiye tütün ürünleri üzerindeki vergi düzeyinin en yüksek olduğu ülkelerden birisidir; sigaralardaki vergi yükü %82,5’tir. Buna rağmen Türkiye Avrupa ülkeleri arasında sigara fiyatının düşük olduğu ülkeler arasında yer almaktadır. Bu nedenle Türkiye’de tütün ürünlerinin fiyatının daha etkili düzeyde artırılması bakımından, verginin yüzde olarak artırılması yerine paket başına belirli miktarda artış yapılmasının daha etkili olacağı düşünülmektedir. Gümrüksüz satış mağazaları konusunda da Türkiye’ye girişte alınabilecek sigara miktarı 200 sigara ile sınırlandırılmıştır.

## Sonuç ve Öneriler

Türkiye’de 1996 yılındaki ilk tütün kontrolü kanunu ile başlayan ve 2008 yılında kamuya açık bütün kapalı mekanların “dumansız” olması şeklindeki değişiklik ile yeni bir boyut kazanan tütün kontrolü çalışmaları ilk yıllarda oldukça başarılı şekilde uygulanmış, özellikle kapalı alanların “sigara dumansız” olması amacına büyük ölçüde ulaşılmıştır. Sonuç olarak Türkiye MPOWER ilkelerinin tamamını başarı ile uygulayan ilk ülke olma başarısını göstermiştir. Bu başarı Dünya Sağlık Örgütü Başkanı tarafından da dünyaya, “diğer ülkelerin izlemesi gereken bir model” olarak önerilmiştir. Ancak son yıllarda özellikle kapalı alan yasakları konusunda ihlaller olduğu görülmektedir. Kapalı alan yasakları ile ilgili denetim etkinliklerinin çeşitli şekillerde desteklenmesine rağmen ihlallerin devam ediyor olması bu konuda daha etkili yöntemlerin kullanılması gerektiğini düşündürmektedir. Türkiye’de 20 yılı aşkın süreden beri yapılan tütün kontrolü uygulamalarının önemli olumlu sonuçları da vardır. Bu sonuçların başlıcaları şu şekilde özetlenebilir:

- Tütün ürünleri kullanımının zararlı etkileri konusunda toplumsal duyarlılık artmıştır
- Toplu taşıma araçları tütün dumanından arındırılmıştır
- Tütün ürünlerinin reklam ve tanıtımı ile sponsorluk faaliyetleri önlenmiştir
- Kapalı alanlarda tütün kullanımının yasaklanması toplumsal olarak kabul görmüştür
- İkram sektörü işletmeleri dışında kapalı alan yasakları etkili şekilde uygulanmaktadır
- Tütün ürünleri kullanım sıklığında azalma sağlanmıştır

Tütün kontrolü konusunda sağlanan başarılar önemlidir, ancak ülkede güçlü bir tütün endüstrisinin varlığı tütün kontrolü konularının başarısını gölgeleyen önemli bir faktördür. Endüstri sürekli olarak yeni tütün ürünleri üretmekte ve özellikle gençlere yönelik olarak kullanıma sürmektedir. Öte yandan tütün ürünlerinin yasa dışı yollarla ülkeye girmesi ve ucuz olarak satışa sunuluyor olması da önemli bir husustur. Sonuç olarak tütün kontrolü konusunda önemli başarılar elde edilmiş olmasına karşın halen hem gençlerde hem de yetişkinlerde tütün ürünleri kullanım sıklığı yüksektir, özellikle ikram sektörü işletmelerinde kapalı alan yasakları bakımından ihlaller olmaktadır. Bu hususların önlenmesine yönelik olarak aşağıdaki konulara öncelik verilmesi uygun olacaktır:

1. Türkiye’de sigara içen yetişkinlerin yarısından fazlası 18 yaşından önce sigara içmeye başlamaktadır. Bu nedenle çocukların ve gençlerin sigara içmeye başlamasını önlemek için bu gruplara özel programlar yapılmalıdır.
2. Tütün kullanılmasının zararları ve sigarayı bırakma yaklaşımları konularında

topluma yönelik eğitici kamu spotları yapılmalı ve bu mesajlar aralıklarla değiştirilmelidir.

3. Dumansız hava ile ilgili olarak öncelikle ikram sektörü işletmeleri yöneticilerine ve çalışanlarına yönelik eğitici çalışmalar yapılmalı, bu konudaki denetimlerin etkisi güçlendirilmelidir.
4. Sigara bırakma hizmetleri yaygınlaştırılmalı ve bu konuda birinci basamak sağlık hizmetlerinin kapasitesinden yararlanılmalıdır.
5. Sigara kaçakçılığı ile daha etkili şekilde mücadele edilmelidir.
6. Sigara ve diğer tütün ürünlerinin satış noktalarında düzenleme yapılmalı, tütün ürünleri "görülmecek şekilde, kapalı dolaplarda" satışa arz edilmelidir.
7. Tütün kontrolü ile ilgili olarak 2018-2023 yıllarını kapsayan Eylem Planı içinde yer alan stratejiler kararlılıkla uygulanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Mahler H. Tobacco or health; choose health. *World Health Forum* 1988; 8: 83.
2. Tütün Mamullerinin Zararlarının Önlenmesine Dair Kanun. No. 4207, 1996.
3. WHO Framework Convention on Tobacco Control. WHO; 2003
4. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic. The MPOWER Package; 2008
5. Akarcalı B. Ölüm Tacirleri. Destek Yayınları; 2016. p. 74.
6. Bilir N. Türkiye'de Tütün Kontrolünün Öyküsü. Ankara: Ankara Ofset Basım Matbaacılık Tic. Ltd. Şti; 2017.
7. Tütün Mamullerinin Zararlarının Önlenmesine Dair Kanunda Değişiklik Yapılması Hakkında Kanun. No. 5727, 2008.
8. Joossens L, Raw M. Tobacco Control Scale in Europe, A Report of the Association of European Cancer Leagues. 2010.
9. Küresel Yetişkin Tütün Araştırması (KYTA, Global Adult Tobacco Survey, GATS): 2008, 2012, 2016. TC Sağlık Bakanlığı.
10. Küresel Gençlik Tütün Araştırması (KGTA, Global Youth Tobacco Survey, GYTS): 2003, 2009, 2012, 2017, TC Sağlık Bakanlığı.
11. Global Health Professionals Medical Student Survey Report, Turkey. 2010.
12. Sağlık Bakanlığı Sağlık Çalışanlarının Tütün Ürünü Kullanım Durumları ve Sigara İçmelerini Etkileyen Faktörler Araştırması-2011, Sonuç Raporu Sağlık Bakanlığı, 2011.
13. Sağlık Bakanlığı, Tütün ve Diğer Bağımlılık Yapıcı Maddelerle Mücadele Daire Başkanlığı, No. 7741. Date: Jul 5, 2007.
14. Özcebe H, Bilir N, Aslan D. Expansion of Smoke-free Public Places and Workplaces in Turkey: Effective Enforcement of Smoke-free Policies, Final Project Report, Society of Public Health Specialists. Ankara: 2011.
15. Bilir N, Özcebe H, Ergüder T, Mauer-Stender K. Tobacco Control in Turkey, Story of Commitment and Leadership, WHO Regional Office for Europe. Copenhagen: 2012.
16. Ja P, Chaloupka FJ. Curbing the Epidemic, Governments and the economics of tobacco control. World Bank Publication; 1999.

# Tütün Bağımlılığının Nörobiyolojisi

Elif Babaoğlu

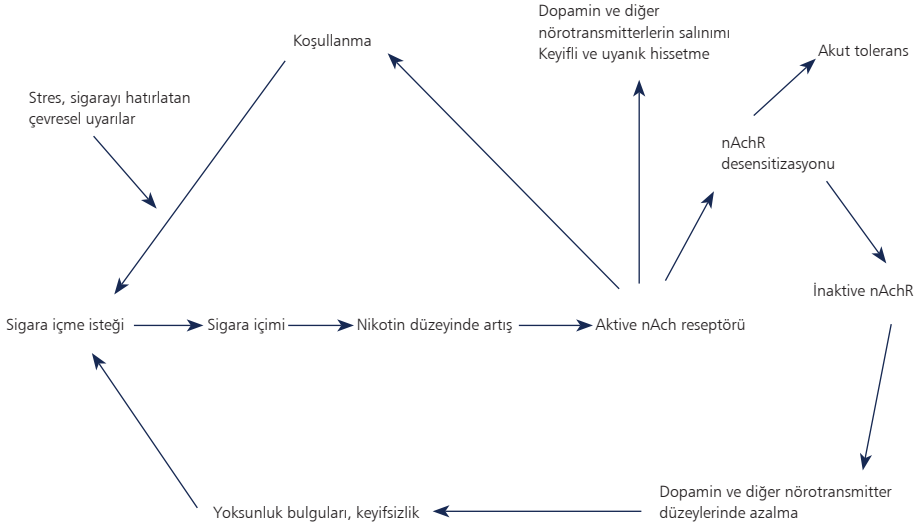
## Giriş

Dünya sağlık örgütü ICD-10 sınıflamasına göre bağımlılık, maddeyi kullanma davranışının, önceden daha çok önem verilen diğer davranışlara göre öncelik kazandığı, fizyolojik, davranışsal ve bilişsel olaylar topluluğudur. Tütün ve ürünlerini kullanan kişilerde, bağımlılık yapan asıl etken nikotindir (1). Sigara bırakma tedavilerinde başarının sınırlı olması ve kişiden kişiye değişkenlik göstermesi nedeniyle nikotin bağımlılığının mekanizmaları ile ilgili araştırmalar son yıllarda artmıştır. Nikotin bağımlılık düzeyinin saptanması tedavi açısından yol gösterici olsa da bireysel farklılıklar nedeniyle tedavide başarısızlık olabilmektedir (2–8). Nikotin bağımlılığında primer pekiştirici (maddeyi alma yanıtını oluşturan uyarıcı) etkinin zayıf olmasına karşın bağımlılık profilinin yüksek olması, sadece nikotinin değil karmaşık çevresel uyarıların da nikotin bağımlılığının oluşmasında ve devamında etkili olduğunu göstermektedir (9–11).

Kendisine zarar verdiği halde bir kişinin sigara içmesine neden olan etkenler şunlardır:

1. Nikotinin primer pekiştirici etkisi
2. Yoksunluk semptomlarının ortadan kaldırılması
3. Çevresel veya içsel tetikleyiciler

Diğer bir deyişle nikotin bağımlılığının oluşumunda ve devam etmesinde, biyopsikososyal nedenler etkilidir (12) (**Şekil 1**).



**Şekil 1:** Nikotin bağımlılık döngüsü.

## Nörobiyolojik Mekanizmalar

Sigara dumanındaki nikotin akciğerlerden hızla sistemik dolaşıma geçer. Lipofilik ve zayıf bazik yapıda olması nedeniyle alkali ortamda mukozalardan kolayca emilir. Yaklaşık 10–20 saniye içerisinde mukoza veya alveollerden santral sinir sistemine ulaşır (13).

Nikotinin başlıca etkilerininin prefrontal korteks, talamus ve görme sisteminde olduğu beyin görüntüleme yöntemleri ile gösterilmiştir. Ventral tegmental alandaki dopaminerjik nöronlarda bulunan nikotinic kolinerjik reseptörlere (nAChR) nikotinin bağlanması sonucunda nukleus akumbensten dopamin salıverilir. Dopamin, haz oluşması ve iştah azalmasından sorumludur. Bu sayede nikotine bağlı ödüllendirme ve dolayısıyla pozitif pekiştirici etki ortaya çıkar (14). Nikotinic reseptörlerin santral sinir sisteminde yaygın olması nedeniyle, nikotine bağlı olarak bilişsel fonksiyonlar güçlenir, ayrıca heyecan ve kilo kontrolü sağlanır (15–19). Diğer salınan nörotransmitterlerden norepinefrinin, zindelik ve iştah azalmasından; asetilkolinin, zindelik ve bilişsel fonksiyonlarda artıştan; glutamatın, öğrenme ve hafızada artıştan; serotoninin, duyu durum ve iştahta azalmadan;  $\beta$ -endorfin ve gama aminobutirik asitin (GABA) anksiyete ve gerginlikte azalmadan sorumlu olduğu düşünülmektedir (20).

Diğer uyarıcılarla karşılaştırıldığında nikotinin ödüllendirme etkisinin zayıf olduğu bilinmektedir (9,21). Ayrıca nikotinin, bağımlı hale geldikten sonra yüksek dozda



alımında veya ilk kez deneyenlerde, bulantı ve kusma gibi caydırıcı etkileri de bulunur (22,23).

Sigara içimine devam edilmesinde farmakolojik yoksunluk semptomlarından kaçınma da önemli bir etkidir (24). Nikotin alımı sırasında, eşlik eden çok sayıda çevresel uyarının da nikotin arama davranışında önemli olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (8,9,12). Sigara içen kişiyi görme, sigaranın kokusunu alma veya sigaraya dokunma, sigara içme davranışı ile ilgili ritüeller (tütün sarma, v.b.), sigara veya alkol alınan ortamlarda bulunma nikotin arama davranışının oluşumunda güçlü motivasyonel faktörlerdendir (25–27). Nikotin bağımlısı olan kişiler, nikotin içermeyen elektronik sigara kullandıklarında benzer ritüelleri yaptıklarından dolayı nikotin arama davranışı yine oluşmaktadır (28). Bu çevresel uyarıların, nikotin arama davranışını ortaya çıkarması hem Pavlov'un klasik koşullanma kuramı hem de diğer koşullanma mekanizmaları ile ilişkilidir (29,30). Motivasyonel faktörler ve nikotin isteğinin oluşumundaki mekanizmalar kişiden kişiye değiştiği için nikotin bağımlılık tedavisi karmaşık ve zordur.

## Bireysel Farklılıkların Nedenleri

Her gün ve aralıklı sigara kullananlar arasındaki farklılıklar araştırıldığında, çevresel uyarıların aralıklı sigara kullananlarda daha önemli olduğu görülmüştür (31). Aralıklı sigara içenlerin zamanla düzenli sigara içmeye yönelmesindeki asıl etkenin ise yoksunluk semptomlarından kaçınmak amacıyla kandaki nikotin düzeyinin sabit tutulmaya çalışılmasıdır (11,32,33). Çevresel uyarılara olan duyarlılığın özellikle ağır bağımlı kişilerde devam ettiği görülmüştür (34). Ancak, çevresel uyarıları arada sigara içenler, nikotin yoksunluğunu ise her gün sigara içen kişilerle birebir bağdaştırmak, klinikteki tedavi sonuçlarına bakıldığında doğru değildir. Eğer bu doğru olsaydı, nikotin yoksunluk semptomları çok yoğun olan ağır bağımlı bir kişide nikotin yerine koyma tedavisi tek başına çok başarılı olurdu. Ancak her gün sigara içen bir hastada, bazen farmakolojik tedavi tek başına yeterli iken bir diğer kişide nikotin replasmanı dışındaki ilaç tedavileri ile beraber psikolojik destek birlikte uygulandığında başarılı sonuçlar alınmaktadır (35).

Sigara bağımlılığı ve tedavisi konusundaki araştırmalarda birçok gende bireysel varyasyonlar ve mutasyonlar bulunmuş; sigara içme davranışını etkileyen riskli ve koruyucu mutasyonların toplam etkisi sonucunda kişiye özel sigara içme davranışının oluştuğu gösterilmiştir (36–38).

nAChR alt ünitelerinin fonksiyonu konusunda çok sayıda araştırma yapılmıştır. nAChR pentamerik olup alfa ve beta alt ünitelerinden oluşur. Nikotin bağımlılığı konusunda yapılan tüm genom ilişkili çalışmalarda, tek nükleotid polimorfizmlerinin

(SNP), CHRNA5/CHRNA3/CHRNA4 gen kümesinde yoğunlaştığı; bunların da nAChR reseptörünün alfa 5, alfa3 ve beta4 alt ünitelerini kodladıkları görülmüştür. Özellikle CHRNA5 genine ait rs16969968 alelinde gözlenen bir SNP'in yoğun, kontrolsüz sigara içimi ve aşırı nikotin isteği ile ilgisi olduğu gösterilmiştir. Bu alele sahip kişilerde oluşan ağır bağımlılığın asıl nedeninin nikotin çekilme semptomlarından kaçınmak olduğu düşünülmektedir. Ancak bu bireylerde nikotin replasman tedavisi (NRT) yeterli olmamaktadır (39–42).

Alfa4-beta 2 içeren nAChR'leri beyindeki en yaygın reseptör tipidir ve nikotine bağlı ödül cevabının oluşumunda önemli bir role sahiptir (43,44). Alfa4 alt ünitesini kodlayan CHRNA4 geni, nikotine bağlı ödül mekanizmasını düzenler. İnsan çalışmalarında CHRNA4'ün rs2236196 aleline sahip bireylerde sigara bağımlılığı olasılığının yüksek olduğu saptanmıştır (45,46). Bu aleli taşıyanlarda nikotin alımı sonrasında öfori tariflenmiş ve bu kişilerin NRT'e daha iyi yanıt verdikleri görülmüştür (47). Bunu korteks ve serebellar alanda bulunan beta 2 alt ünitesi içeren nAChR sayısını artırıp nikotine bağlı ödül yanıtı sayesinde yapmaktadır.

Alfa4-beta2 nAChR'leri kognitif ve dikkat ile ilişkili alanlarda yoğun olarak ifade edilir. Birçok çalışmada dikkat eksikliği olan kişilerde sigara içiminin daha fazla olduğu görülmüştür. Bu bulgu, dikkat toplamak için sigara içilebildiği yönündeki hipotezi desteklemektedir (48). CHRNA4 geninde rs1044396 aleli, görsel ve işitsel dikkat eksikliği ile ilişkili bulunmuş ve nikotin alımıyla dikkatin arttığı görülmüştür (49,50). rs1044396 aleli varlığında kişi aynı zamanda CHRM2 rs8191992 aleli taşıyıcılığı açısından da homozigot ise nikotin alımı ile dikkatte belirgin düzelme görüldüğü saptanmıştır (51).

nAChR alt ünitelerindeki bazı genetik varyasyonlar nikotin bağımlılığına karşı koruyucu da olabilmektedir. Genom-boyu ilişkilendirme analizlerinde alfa4, beta2 ve beta4 alt ünitelerinde nadir missens SNP'lere sahip bireylerde nikotin bağımlılık riskinin düşük olduğu gösterilmiştir (52,53). CHRB2 genine ait bazı nadir SNP'lerin varlığında, nikotine bağlı caydırıcı yan etkiler olan bulantı, çarpıntı ve terleme daha belirgin olarak ortaya çıkmakta ve bu nedenle bu bireylerde nikotin bağımlılığına karşı korunma söz konusu olabilmektedir (53,54).

Plazmadaki nikotinin sistemik eliminasyonu karaciğerde başlıca sitokrom P450 (CYP) 2A6 ve diğer CYP enzimleri aracılığıyla gerçekleşir. CYP2A6 aktivitesi açısından yavaş metabolizör olan bireylerde kanda nikotin düzeyi daha uzun süre yüksek kalmakta, bu kişiler daha az sigara tüketmekte ve daha zor bağımlı hale gelmektedir (55,56). Ayrıca, bu bireyler NRT'ler ile daha fazla bırakma başarısı göstermektedir (57). CYP2A6 aktivitesi açısından hızlı metabolizör olan bireylerde ise, kan nikotin düzeyini belli bir değerde tutabilmek için daha fazla sigara kullanımına gerek duyulmakta ve daha yoğun nikotin bağımlılığı gelişmektedir. Bu kişilerde düşük doz

nikotin içeren sigaralar işe yaramamakta, tam tersine nikotin düzeyini yüksek tutabilmek için daha fazla sayıda sigara içimi söz konusu olmaktadır (58). Nikotini hızlı metabolize eden bireylerde Pavlov'un klasik koşullanması daha fazla oluşmakta ve çevresel uyarılardan etkilenme daha sık görülmektedir. Nikotini hızlı metabolize eden bireylerde hem çevresel uyarılara duyarlılık hem de nikotin bağımlılıkları daha yüksek olduğundan sigaraya tekrar başlama sıklığı daha fazladır (59).

Bazı kişilik özelliklerinin de nikotin bağımlılığı açısından riskli olduğu bilinmektedir. Anksiyete, yenilik hissi arama veya dürtüsel kişilik özellikleri olan kişilerde sigara başlama riski ve bağımlılık düzeyi yüksek bulunmuştur (60).

Dopamin metabolizmasının da nikotin bağımlılığı üzerindeki etkileri araştırılmış; dopamini metabolize eden monoaminooksidaz enziminin A varyantındaki bazı genetik polimorfizmlerin sigara bağımlılığı oluşmasında risk etkeni olabileceği; katekol-o-metiltransferaz varyantlarının ise sigara içme riskini azaltabileceği gösterilmiştir (61). Dopamin reseptörleri ile ilgili çalışmalarda DRD4 reseptör polimorfizmlerinin sigara başlama yaşı ile ilişkili olduğu, DRD1 reseptöründeki genetik mutasyonların ise ağır sigara bağımlılığı ile ilişkili olduğu bulunmuştur (62). Bunların dışında, serotonin sentezinden sorumlu triptofan hidroksilazı kodlayan TPH1 genindeki mutasyonların da sigara içme davranışıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (61).

Türk toplumunda, nikotin bağımlılığı ile nAChR alt ünitelerindeki genetik SNP'lerin ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada, CHRNA4'ün rs1044396 varyantının AA genotipi ve CHRNA5'in rs16969968 varyantının A aleli ile düşük nikotin bağımlılığı arasında ilişki saptanmıştır. Ayrıca CHRNA3'ün rs578776 varyantının T aleline sahip bireylerin bupropion+ nikotin replasman tedavisi başarısının düşük olduğu görülmüştür (63).

Sonuç olarak, nikotin bağımlılığı hem biyolojik hem de çevresel nedenlerin kombinasyonu ile ortaya çıkmaktadır. Nikotin bağımlılığında bireysel farklılıkların göz önüne alınması, verilecek tedavilerin daha etkin uygulanmasını sağlayabilir.

## KAYNAKLAR

1. Benowitz NL. Cigarette smoking and nicotine addiction. *Med Clin North Am* 1992; 76: 415-37.
2. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Rickert W, Robinson J. Measuring the heaviness of smoking: using self-reported time to the first cigarette of the day and number of cigarettes smoked per day. *Br J Addict* 1989; 84: 791-9.
3. Breslau N, Johnson EO. Predicting smoking cessation and major depression in nicotine-dependent smokers. *Am J Public Health* 2000; 90: 1122-7.
4. Patten CA, Martin JE, Calfas KJ, Lento J, Wolter TD. Behavioral treatment for smokers with a history of alcoholism: predictors of successful outcome. *J Consult Clin Psychol* 2001; 69: 796-801.
5. Etter JF, Le Houezec J, Perneger TV. A self-administered questionnaire to measure dependence on cigarettes: the cigarette dependence scale. *Neuropsychopharmacology* 2003; 28: 359-70.

6. Etter JF. A comparison of the content-, construct- and predictive validity of the cigarette dependence scale and the Fagerstrom test for nicotine dependence. *Drug Alcohol Depend* 2005; 77: 259-68.
7. Baker TB, Piper ME, McCarthy DE, Bolt DM, Smith SS, Kim SY, et al. Time to first cigarette in the morning as an index of ability to quit smoking: implications for nicotine dependence. *Nicotine Tob Res* 2007; 9: S555-70.
8. Donny EC, Dierker LC. The absence of DSM-IV nicotine dependence in moderate-to-heavy daily smokers. *Drug Alcohol Depend* 2007; 89: 93-6.
9. Caggiula AR, Donny EC, White AR, Chaudhri N, Booth S, Gharib MA, et al. Cue dependency of nicotine self-administration and smoking. *Pharmacol Biochem Behav* 2001; 70: 515-30.
10. Rose JE. Nicotine and nonnicotine factors in cigarette addiction. *Psychopharmacology (Berl)* 2006; 184: 274-85.
11. Shiffman S, Dunbar MS, Ferguson SG. Stimulus control in intermittent and daily smokers. *Psychol Addict Behav* 2015; 29: 847-55.
12. Rupperecht LE, Smith TT, Schassburger RL, Buffalari DM, Sved AF, Donny EC. Behavioral mechanisms underlying nicotine reinforcement. *Curr Top Behav Neurosci* 2015; 24: 19-53.
13. Benowitz NL. Neurobiology of nicotine addiction: implications for smoking cessation treatment. *Am J Med* 2008; 121: S3-10.
14. Corrigan WA, Coen KM, Adamson KL. Self-administered nicotine activates the mesolimbic dopamine system through the ventral tegmental area. *Brain Res* 1994; 653: 278-84.
15. Changeux JP. Nicotine addiction and nicotinic receptors: lessons from genetically modified mice. *Nat Rev Neurosci* 2010; 11: 389-401.
16. Brunzell DH, Stafford AM, Dixon CI. Nicotinic receptor contributions to smoking: insights from human studies and animal models. *Curr Addict Rep* 2015; 2: 33-46.
17. Sutton SK, Van Rensburg KJ, Jentink KG, Drobos DJ, Evans DE. Nicotine-induced cortical activation among nonsmokers with moderation by trait cognitive control. *Psychopharmacology (Berl)* 2016; 233: 2301-8.
18. Kassel JD, Evatt DP, Greenstein JE, Wardle MC, Yates MC, Veilleux JC. The acute effects of nicotine on positive and negative affect in adolescent smokers. *J Abnorm Psychol* 2007; 116: 543-53.
19. Huang H, Xu Y, van den Pol AN. Nicotine excites hypothalamic arcuate anorexigenic proopiomelanocortin neurons and orexigenic neuropeptide Y neurons: similarities and differences. *J Neurophysiol* 2011; 106: 1191-202.
20. Nestler EJ. Is there a common molecular pathway for addiction? *Nat Neurosci* 2005; 8: 1445-9.
21. Risner ME, Goldberg SR. A comparison of nicotine and cocaine self-administration in the dog: fixed-ratio and progressive-ratio schedules of intravenous drug infusion. *J Pharmacol Exp Ther* 1983; 224: 319-26.
22. Sartor CE, Lessov-Schlaggar CN, Scherrer JF, Bucholz KK, Madden PA, Pergadia ML, et al. Initial response to cigarettes predicts rate of progression to regular smoking: findings from an offspring-of-twins design. *Addict Behav* 2010; 35: 771-8.
23. Agrawal A, Madden PA, Bucholz KK, Heath AC, Lynskey MT. Initial reactions to tobacco and cannabis smoking: a twin study. *Addiction* 2014; 109: 663-71.
24. Scott D, Hiroi N. Deconstructing craving: dissociable cortical control of cue reactivity in nicotine addiction. *Biol Psychiatry* 2011; 69: 1052-9.
25. Niaura R, Abrams DB, Pedraza M, Monti PM, Rohsenow DJ. Smokers' reactions to interpersonal interaction and presentation of smoking cues. *Addict Behav* 1992; 17: 557-66.
26. Conklin CA, Tiffany ST. The impact of imagining personalized versus standardized urge scenari-

- os on cigarette craving and autonomic reactivity. *Exp Clin Psychopharmacol* 2001; 9: 399-408.
27. Perkins KA, Ciccocioppo M, Conklin CA, Milanak ME, Grottenthaler A, Sayette MA. Mood influences on acute smoking responses are independent of nicotine intake and dose expectancy. *J Abnorm Psychol* 2008; 117: 79-93.
  28. Van Heel M, Van Gucht D, Vanbrabant K, Baeyens F. The Importance of Conditioned Stimuli in Cigarette and E-Cigarette Craving Reduction by E-Cigarettes. *Int J Environ Res Public Health* 2017; 14: E193.
  29. Palmatier MI, Liu X, Matteson GL, Donny EC, Caggiula AR, Sved AF. Conditioned reinforcement in rats established with self-administered nicotine and enhanced by noncontingent nicotine. *Psychopharmacology (Berl)* 2007; 195: 235-43.
  30. Palmatier MI, Matteson GL, Black JJ, Liu X, Caggiula AR, Craven L, et al. The reinforcement enhancing effects of nicotine depend on the incentive value of non-drug reinforcers and increase with repeated drug injections. *Drug Alcohol Depend* 2007; 89: 52-9.
  31. Shiffman S, Stone AA, Hufford MR. Ecological momentary assessment. *Annu Rev Clin Psychol* 2008; 4: 1-32.
  32. Bani M, Andorn A, Heidbreder C. Pharmacologically, are smokers the same as non-smokers? *Curr Opin Pharmacol* 2014; 14: 42-9.
  33. Shiffman S, Terhorst L. Intermittent and daily smokers' subjective responses to smoking. *Psychopharmacology (Berl)* 2017; 234: 2911-7.
  34. Baker TB, Breslau N, Covey L, Shiffman S. DSM criteria for tobacco use disorder and tobacco withdrawal: a critique and proposed revisions for DSM-5. *Addiction* 2012; 107: 263-75.
  35. Rigotti NA. Strategies to help a smoker who is struggling to quit. *Jama* 2012; 308: 1573-80.
  36. Greenbaum L, Lerer B. Differential contribution of genetic variation in multiple brain nicotinic cholinergic receptors to nicotine dependence: recent progress and emerging open questions. *Mol Psychiatry* 2009; 14: 912-45.
  37. Haller G, Druley T, Vallania FL, Mitra RD, Li P, Akk G, et al. Rare missense variants in *CHRNA4* are associated with reduced risk of nicotine dependence. *Hum Mol Genet* 2012; 21: 647-55.
  38. Yang J, Wang S, Yang Z, Hodgkinson CA, Iarikova P, Ma JZ, et al. The contribution of rare and common variants in 30 genes to risk nicotine dependence. *Mol Psychiatry* 2015; 20: 1467-78.
  39. Saccone SF, Pergadia ML, Loukola A, Broms U, Montgomery GW, Wang JC, et al. Genetic linkage to chromosome 22q12 for a heavy-smoking quantitative trait in two independent samples. *Am J Hum Genet* 2007; 80: 856-66.
  40. Thorgeirsson TE, Stefansson K. Genetics of smoking behavior and its consequences: the role of nicotinic acetylcholine receptors. *Biol Psychiatry* 2008; 64: 919-21.
  41. Chen LS, Baker TB, Piper ME, Breslau N, Cannon DS, Doherty KF, et al. Interplay of genetic risk factors (*CHRNA5-CHRNA3-CHRNA4*) and cessation treatments in smoking cessation success. *Am J Psychiatry* 2012; 169: 735-42.
  42. Gabrielsen ME, Romundstad P, Langhammer A, Krokan HE, Skorpen F. Association between a 15q25 gene variant, nicotine-related habits, lung cancer and COPD among 56,307 individuals from the HUNT study in Norway. *Eur J Hum Genet* 2013; 21: 1293-9.
  43. Whiting PJ, Lindstrom JM. Purification and characterization of a nicotinic acetylcholine receptor from chick brain. *Biochemistry* 1986; 25: 2082-93.
  44. Tapper AR, McKinney SL, Nashmi R, Schwarz J, Deshpande P, Labarca C, et al. Nicotine activation of alpha4\* receptors: sufficient for reward, tolerance, and sensitization. *Science* 2004; 306: 1029-32.
  45. Li MD, Beuten J, Ma JZ, Payne TJ, Lou XY, Garcia V, et al. Ethnic- and gender-specific association of the nicotinic acetylcholine receptor alpha4 subunit gene (*CHRNA4*) with nicotine depen-

- dence. *Hum Mol Genet* 2005; 14: 1211-9.
46. Esterlis I, Hillmer AT, Bois F, Pittman B, McGovern E, O'Malley SS, et al. *CHRNA4* and *ANKK1* Polymorphisms Influence Smoking-Induced Nicotinic Acetylcholine Receptor Upregulation. *Nicotine Tob Res* 2016; 18: 1845-52.
  47. Hutchison KE, Allen DL, Filbey FM, Jepson C, Lerman C, Benowitz NL, et al. *CHRNA4* and tobacco dependence: from gene regulation to treatment outcome. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64: 1078-86.
  48. Poirier MF, Canceil O, Bayle F, Millet B, Bourdel MC, Moatti C, et al. Prevalence of smoking in psychiatric patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2002; 26: 529-37.
  49. Parasuraman R, Greenwood PM, Kumar R, Fossella J. Beyond heritability: neurotransmitter genes differentially modulate visuospatial attention and working memory. *Psychol Sci* 2005; 16: 200-7.
  50. Espeseth T, Sneve MH, Rootwelt H, Laeng B. Nicotinic receptor gene *CHRNA4* interacts with processing load in attention. *PLoS One* 2010; 5: e14407.
  51. Greenwood PM, Sundararajan R, Lin MK, Kumar R, Fryxell KJ, Parasuraman R. Both a nicotinic single nucleotide polymorphism (SNP) and a noradrenergic SNP modulate working memory performance when attention is manipulated. *J Cogn Neurosci* 2009; 21: 2139-53.
  52. Xie P, Kranzler HR, Krauthammer M, Cosgrove KP, Oslin D, Anton RF, et al. Rare nonsynonymous variants in alpha-4 nicotinic acetylcholine receptor gene protect against nicotine dependence. *Biol Psychiatry* 2011; 70: 528-36.
  53. Hoft NR, Stitzel JA, Hutchison KE, Ehringer MA. *CHRNA2* promoter region: association with subjective effects to nicotine and gene expression differences. *Genes Brain Behav* 2011; 10: 176-85.
  54. Svyryd Y, Ramirez-Venegas A, Sanchez-Hernandez B, Aguayo-Gomez A, Luna-Munoz L, Arteaga-Vazquez J, et al. Genetic Risk Determinants for Cigarette Smoking Dependence in Mexican Mestizo Families. *Nicotine Tob Res* 2016; 18: 620-5.
  55. Benowitz NL, Swan GE, Jacob P, 3rd, Lessov-Schlaggar CN, Tyndale RF. *CYP2A6* genotype and the metabolism and disposition kinetics of nicotine. *Clin Pharmacol Ther* 2006; 80: 457-67.
  56. Rubinstein ML, Benowitz NL, Auerback GM, Moscicki AB. Rate of nicotine metabolism and withdrawal symptoms in adolescent light smokers. *Pediatrics* 2008; 122: e643-7.
  57. Kaufmann A, Hitsman B, Goelz PM, Veluz-Wilkins A, Blazekovic S, Powers L, et al. Rate of nicotine metabolism and smoking cessation outcomes in a community-based sample of treatment-seeking smokers. *Addict Behav* 2015; 51: 93-9.
  58. Grebenstein PE, Burroughs D, Roiko SA, Pentel PR, LeSage MG. Predictors of the nicotine reinforcement threshold, compensation, and elasticity of demand in a rodent model of nicotine reduction policy. *Drug Alcohol Depend* 2015; 151: 181-93.
  59. Tang JL, Law M, Wald N. How effective is nicotine replacement therapy in helping people to stop smoking? *Bmj* 1994; 308: 21-6.
  60. Falco AM, Bevins RA. Individual differences in the behavioral effects of nicotine: A review of the preclinical animal literature. *Pharmacol Biochem Behav* 2015; 138: 80-90.
  61. Tanner JA, Chenoweth MJ, Tyndale RF. Pharmacogenetics of nicotine and associated smoking behaviors. *Curr Top Behav Neurosci* 2015; 23: 37-86.
  62. Laucht M, Becker K, Frank J, Schmidt MH, Esser G, Treutlein J, et al. Genetic variation in dopamine pathways differentially associated with smoking progression in adolescence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008; 47: 673-81.
  63. Muderrisoglu A, Babaoğlu E, Korkmaz ET, Kalkisim S, Karabulut E, Emri S, et al. Effects Of Genetic Variants Of Human Nicotinic Receptor Subunits *CHRNA3*, *CHRNA4*, *CHRNA5* on Nicotine Dependence and Smoking Cessation. *J Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2018; 123: 5.

# Tütün Bitkisi ve Ürünleri

Ebru Şengül Parlak  
Ayşegül Karalezli

## Giriş

Amerika kıtasından köken aldığı düşünülen tütün bitkisinin tarımı en az 5000 yıl öncesine dayanmaktadır. Meksika ve Peru'da yapılan arkeolojik kazılarda M.Ö. 3500 yıllarına ait tütün tohumları bulunmuştur. Bu da tütünün bölge sakinleri için değerli olduğunu göstermektedir. Amerika yerlileri 1400'lü yılların başında muhtemelen tütünü tütüren, çiğneyen ve burna çekerek kullanan ilk insanlardı. Yerliler toz halindeki tütünü uzun çubuklar ya da Y şeklinde şeker kamışı çubuklarının ucuna yerleştirerek nazal yolla inhale ederek kullanmaktaydı ve bu alet 'tobago', 'tobaca' olarak adlandırılmaktaydı. Söz konusu kelime daha sonra İspanyollar tarafından 'tütün' anlamına gelen "tobacco" olarak değiştirildi (1). Tütünün, Avrupa'ya Christopher Columbus tarafından getirildiği bilgisi vardır. Önceleri kıymetli olan tütün saraylarda ve varlıklı kişiler tarafından kullanılmaktaydı. Tütünün Türkiye'ye girişinin ise Osmanlı İmparatorluğu döneminde 1600'lü yılların başlarında Cenevizliler tarafından olduğu bilinmektedir (2).

Tütün Solanaceae (patlıcangiller) familyasından bir bitki türüdür (3,4). Solanaceae familyasının "nicotiana" cinsi içerisinde yer almaktadır. Bu cinse dahil yaklaşık 65 tür vardır (4) Tütün ürünlerinin (sigara, puro, pipo, çiğnemelik tütün, oral ve nazal snuff) imalatında primer olarak Nicotiana tabacum ve Nicotiana rustica kullanılmaktadır (3).

Tütün tek yıllık bir bitkidir ve tarla dönemi iklim şartlarına bağlı olarak 80–120 gündür. Tütün bitkisinin yapraklarında yer alan organik azotlu bir madde olan niko-

tin, tütün bitkisini diğer bitkilerden ayıran en önemli özelliğidir. Kökte sentezlenip yapraklarda biriken nikotin, keyif verici ve alışkanlık yapıcı güçlü bir alkaloiddir (4). Dünyada 125'in üzerinde ülkede, dört milyon hektardan fazla alanda tütün yetiştirilmektedir. Çin, Hindistan, Brezilya, ABD, Türkiye, Zimbabve, Endonezya, İtalya, Yunanistan ve Malawi tütün üretiminin en çok olduğu ülkeler arasındadır. Ülkemizde tütün üretimi Ege, Marmara-Trakya, Karadeniz ve Doğu-Güneydoğu Anadolu bölgesinde yapılmaktadır (5). Tütün ürünlerinin büyük bir kısmı Kuzey Amerika, Doğu Avrupa ve Afrika'da *N. tabacum*dan üretilirken, Güney Amerika, Rusya, Polonya, bir miktarda Hindistan ve Türkiye'de *N. rustica* üretimde kullanılmaktadır. *N. tabacum* türü; Bright (Virjinya), Burley (Kentucky), Maryland ve Türk tipi (Oryantal) olarak 4 çeşittir (3). Dünyada üretilen tütünün %90'ı *N. tabacum* türüne dahil Virginia, Burley ve Oryantal tip tütünlerdir (4).

Tütün yaprağının kimyasal özellikleri; tütünün türüne, yetiştiği iklime ve toprağına, uygulanan teknik ve kurutma işlemlerine göre değişir. Kurutma yöntemlerine göre; ısı ile kurutulmuş (fluecured), hava ile kurutulmuş (aircured), güneşte kurutulmuş (sun cured), ateşte kurutulmuş (Fire cured) ve diğerleri olarak 5 ana gruba ayrılır. Virginia tipi tütünler ısı ile; Burley ve Maryland tipleri ve puroluk tütünler hava ile; Türk tipi tütünler güneşte, Black-Fat, Hasankeyf ve Tömbeki tütünleri de diğerleri şeklinde sınıflandırılmaktadır (4). Kurutulmuş tütün parçaları, bitkinin genetiğine, yetiştirme koşullarına, olgunlaşma derecesine, gübreleme işlemine ve bitkinin sapındaki yaprak pozisyonuna, ağırlığına bağlı olarak %0.2–%4.75 arasında nikotin içerebilir (6). Tütünün yaprağında bulunan su oranı tütünün yanmasını, kokusunu ve lezzetini etkilemektedir. Bazik tütünlerde kuru tütün yaprağındaki su oranı %10 iken, asidik tütünlerde %10'un altındadır. Bu nedenle kuru sigara dumanı daha tahriş edici iken nemli sigara dumanı daha hafif hissedilir (5).

## Tütün Ürünleri

Genetik olarak değiştirilsin ya da değiştirilmesin tütün yaprağının tamamen veya kısmen hammadde olarak kullanılması ile elde edilen içme, burna çekme, emme ya da çiğneme amaçlı kullanılan tüm ürünler "tütün mamulü" veya "tütün ürünü"; tütün mamullerinin/ürünlerinin üretimi ise "tütün fabrikasyonu" olarak adlandırılmaktadır (4,7). Tütün bitkisinin yaprakları açık renkli ise nikotin oranı daha düşükken, koyu renkli yaprakların nikotin oranı yüksektir. Açık renk yapraklı tütünlerden daha yumuşak içimli olan sigaralar üretilir. Koyu yapraklı tütünlerden ise içimi sert olan puro, pipo ve enfiye üretilir (7). Günümüzde tütün ürünleri, çeşitli teknolojik işlemlere tabi tutulduktan sonra farklı ambalajlarda kullanıma hazır hale getirilerek piyasaya sunulmaktadır (4).



Tütün bitkisi, tohumlarından yağ, selüloz ve pektin, saplarından selüloz, çiçeklerinden esans ve kolonya, küllerinden potasyum karbonat elde edilmek için de kullanılabilir (5).

## Tütünün Yanması Sonucu Oluşan Duman İnhalasyonu İle Kullanılan Tütün Ürünleri

### Sigara

Sigara, kıyılmış tütünün ince bir kâğıda sarılarak hazırlandığı, bir tarafı filtreli ya da filtersiz, silindirik biçiminde tütün ürünüdür (4). Yaklaşık 8 mm çap ve 70–120 mm uzunluğa sahiptir (6). Sigara, insanoğlunun ürettiği en ölümcül ve bağımlılık yapan ürünler arasındadır. Modern sigara 16. yüzyılda kırıntı tütün parçalarının bir kağıda sarılması ile purodan evrilerek elde edildi. Daha sonraları iyileştirilmiş tütünden elde edilmeye başlandı (8). 1880’de James Bonsack tarafından sigara makinesinin geliştirilmesi ile birlikte modern sigara üretimine başlandı. Spesifik pH, tat ve yanma özelliklerini elde etmek için tütün harmanları yapılmaktadır. Tütün harmanının tipi ve nikotin içeriği, tütün dumanının toksisitesi ve pH değerini belirler. Tütünün pH değeri, tütün dumanında serbest nikotin konsantrasyonunu güçlü bir şekilde etkilerken, nitrat içeriği dumanın karsinojenik potansiyelini etkilemektedir (3). Amerikan harman sigaralarının ana bileşenleri başlıca kurutulmuş ve homojenize edilmiş tütünlerdir (6).

Sigara dumanı, tütün yaprağının tamamlanmamış yanması ile üretilen heterojen bir aerosoldür (9). Sigara içimi sırasında ana akım ve yan akım dumanı oluşmaktadır. Yan akım dumanı sigaranın yanması ile oluşurken ana akım dumanı ağızdan üflenen dumandır. Ana akım dumanı antijenik, karsinojenik, sitotoksik, mutajenik 4000’den fazla bileşenden oluşmaktadır (6,9). Sigara içen kişinin nikotin, karbonmonoksit, hidrojen siyanid, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, benzen vb. toksik ve karsinojen maddelere maruz kaldığı bilinmektedir (3). **Tablo 1**’de sigara dumanında mevcut olan bazı maddeler gösterilmiştir (9).

Dünyada üretilen sigaralar, kullanılan tütün türü ve uygulanan fabrikasyon yöntemlerine göre Virginia (İngiliz), Amerikan blend, Şark, Dark (Fransız) ve Kretek olarak 5’e ayrılmaktadır (4).

Sigara içenlerin içmeyenlere göre kalp hastalığı, inme ve akciğer kanserine yakalanma riski daha fazladır. Sigara içimi akciğer kanserinden ölümlerin yaklaşık %90’ından, KOAH’dan ölümlerin yaklaşık %80’inden sorumludur. Akciğer kanseri dışında mesane, larinks, özefagus, koleraktal kanserler gibi birçok kanser ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (10).

<b>Tablo 1: Sigara dumanında bulunan bazı maddeler</b>			
<b>Partikül fazı</b>	<b>Başlıca etkileri</b>	<b>Gaz fazı</b>	<b>Başlıca etkileri</b>
Tar	Mutajenik/karsinojenik	Karbonmonoksit	Oksijenin hemoglobine bağlanmasını bozar
Nikotin	Parasempatetik ve N-kolonerjik reseptörler için doz bağımlı stimülatör veya depresör	Nitrojen oksitler	İrritan, proinflamatuar, siliotoksik
Aromatik hidrokarbonlar	Mutajenik/karsinojenik	Aldehitler	İrritan, proinflamatuar, siliotoksik
Fenol	İrritan, mutajenik/karsinojenik	Hidrosiyanik asit	İrritan, proinflamatuar, siliotoksik
Kresol	İrritan, mutajenik/karsinojenik	Acrolein	İrritan, proinflamatuar, siliotoksik
B-Naftilamin	Mutajenik/karsinojenik	Amonyak	İrritan, proinflamatuar, siliotoksik
Benzo(a)piren	Mutajenik/karsinojenik	Nitrozaminler	Mutajenik/karsinojenik
İndol	Tümör akselasyonu	Hidrazin	Mutajenik/karsinojenik
Karbazol	Tümör akselasyonu	Vinil klorid	Mutajenik/karsinojenik

Tütün endüstrisi içerdikleri katran miktarına göre sigaraları kategorize etmiştir. Yaklaşık 1–6 miligram katran veren sigara markalarına “ultra hafif” denir. Yaklaşık 6–15 mg katrana ise “light” denir. 15 mg’dan fazla katran veren markalar “tam lezzet” olarak adlandırılmaktadır. Sigara tasarımında yapılan değişikliklerin sigaranın neden olduğu hastalıklarda azalmaya yol açtığı bilimsel olarak gösterilmemiştir. Sigara içen kişilerin büyük bir çoğunluğu nikotine bağımlıdır. Sigara içenler, daha fazla nikotin almak için düşük verimli sigara içtikleri zaman daha uzun, daha sert ve daha sık nefes alır. Bu nedenle de light sigarada belirtilen oranlardan daha fazla nikotin ve katran alabilirler. Sigaranın içediği katran ve nikotin seviyeleri 1954’ten 1993’e kadar düşüş göstermiştir. Katran seviyesi 1954 yılında 38 mg’dan 1993’te 12 mg’a düşürülmüştür; Nikotin 2.7 mg’dan 0.95 mg’a düşürülmüştür. Katran ve nikotin seviyeleri 1993’ten beri sabittir (11).

## Nargile

Yüzyıllar önce antik Pers ve Hindistan'da başlayan nargile kullanımı (12), Doğu Akdeniz bölgesinin geleneksel tütün tüketiminin oldukça eski bir formudur (13). Bugün, İngiltere, Fransa, Rusya, Orta Doğu ve Amerika Birleşik Devletleri dahil olmak üzere dünyanın dört bir yanında nargile kafeleri popülerlik kazanmış (12). Nargile kullanımı 1990'larda tekrar popüler olmuştur. Özellikle üniversite öğrencileri arasında sigaradan daha az zararlı olduğu düşünüldüğü için kullanımı yaygındır (14). 18-24 yaş arası gençlerde nargile kafelerde kullanımı giderek artmaktadır (15). Ayrıca aile bireyleri, arkadaşlar arasında nargilenin ortak kullanımı sosyalleşme aracı olarak da kullanılmasına neden olmaktadır (13).

Nargile; lüle, ser, şişe, marpuç olmak üzere dört ana parçadan oluşmaktadır. Marpuç; dumanı şişeden alıp ağza ulaştıran kısımdır, sipsi ise marpuçun ucuna takılan, küçük ağızlıktır (7). Nargilede tütün indirekt olarak ısıtılır ve su dolu bir şişeden geçirilerek inhale edilir (13). Nargilede klasik tömbeki tütünü "natürel nargilelik tütün" ve aromalı nargilelik tütün olarak iki tür tütün kullanımı mevcuttur (7). Elma, nane, vişne, çikolata, hindistancevizi, meyankökü, kapuçino ve karpuz gibi farklı tatlarda üretilen özel tütün ürünleri kullanılmaktadır (12).

Nargile kullanıcıları arasında tütünün bu şekilde daha düşük ısıda ısıtılması, diğer tütün ürünlerine göre daha az toksin ortaya çıkardığı ve daha az zararlı olduğu düşüncesine yol açmaktadır (13); ancak sigara içimi ile benzer sağlık risklerine sahiptir (12). Nargile kullanımının akciğer kanseri, solunum yolu hastalıkları ve düşük doğum ağırlığı ile ilişkili olduğu gösterilmiş (13).

Bir nargile seansının ortalama süresine göre tüketilen tütün miktarı değişmektedir. 45–60 dakikalık seanslarda 10–20 gr tütün, 1–2 saatlik seanslarda ortalama 200 gr tütün tüketilmektedir (16). Nargilenin kullanım şekli nedeni ile içiciler sigaradan daha fazla toksik ajana maruz kalmaktadır. Bir saatlik nargile seansı 200 puff iken, bir sigara ortalama 20 puff kadardır. Nargile seansında 90.000 mlt duman inhale edilirken, sigarada 500–600 mlt inhalasyon yapılır. Nargile içimi genellikle gruplar halinde yapılmakta aynı ağızlık kişiden kişiye geçerek enfeksiyon riski taşımaktadır (12).

## Puro

Puro, Amerikan yerlilerinin tütün kullanım şekliydi. Puro içimine Mexico'nun Yutan bölgesindeki Mayaların eserlerinde rastlanmaktadır. Bu eserlerde 'tüttürmek' anlamına gelen 'sıkar' kullanılmış olup İspanyolcada 'Cigarro' adını almıştır. 1600'lü yıllarda İngiliz kolonilerinde daha çok pipo ya da dumansız tütün ürünleri kullanılmaktaydı. İlk puro fabrikası Connecticut 1810'da kuruldu ve giderek kullanımı artış gösterdi. Puro imalatında kullanılan tütün, sigara ve diğer tütün ürünlerinden farklı

olarak açık havada kurutulur. Puro tütününü daha sonra yaşlandırılır ve birkaç ay sürececek çok aşamalı bir fermantasyon işlemine tabi tutulur ve bu işlem büyük ölçüde aroma ve aroma karakteristiğinden sorumludur (3).

Purolar, tütün yaprağına sarılı kıyılmış tütünden meydana gelmektedir. Purolar sigara gibi ince cigarillo ya da kalın çeşitli formlarda olabilir (14). İnce, küçük (cigarillos), regular ve premium olarak 4 tip puro bulunmaktadır. Küçük purolar boyut açısından ve görünüm olarak sigaraya benzeyen sellüöz asetat filtreli tütün ürünleridir. Sigaraya benzerliği, tat çeşitliliği ve sigaradan daha ucuz olması nedeni ile 2000 yılından bu yana popülaritesi giderek artış göstermektedir (17).

Küçük purolar, ince yapılı, 1.3–2.5 gr ağırlığında, 70-120 mm boyutunda, regular purolar 110–150 mm uzunluk, 17 mm'ye kadar çap ve 5–17 gr arasında çeşitli boyutlarda ve premium purolar 12–23 mm çap, 12.7–21.4 cm uzunluğunda olabilirler. Hem puroların hem de sigaranın dumanı büyük ölçüde tütünün eksik yanmasından oluşur ve bu nedenle puro dumanı; sigara dumanında bulunan aynı toksik ve kanserojen bileşenlerden oluşmaktadır (3).

Sigara ve puro içiciler arasındaki fark; sigara inhale edilirken, puronun inhale edilmesinden kaynaklanır. Bu durum iki tütün ürününün dumanının pH farklılığına bağlı olabilir. Puro dumanı alkali pH'dır, nikotinin önemli bir kısmını, oral mukozaya kolayca emilebilen, serbest nikotin olarak içerirken, sigara dumanı daha asidiktir ve oral mukozadan absorpsiyonu puro dumanı kadar kolay değildir. Bu nedenle sigara ve puro arasındaki hastalık riskleri farklılığı bu inhalasyon farkından kaynaklanmaktadır. Puro içicileri duman bileşenlerini yutmakta, oral kavite, özefagus kanser riskinde, kalp hastalıkları riskinde artış olmaktadır. Sigara içmeyen puro içicileri de larinks, oral kavite (farinks dahil) ve özefagus kanseri riskinde artış mevcuttur. Sigara kullanıcıları her gün sigara içerken, puro içicilerin dörtte üçü ara sıra ya da yılda birkaç kez puro içmektedir. Günümüzde özellikle mikst içiciler (sigaradan puroya geçenler ya da birlikte içenler) risk altındadır. Bu kişiler sadece puro içinlere göre daha fazla inhalasyon yapmaktadır (3).

## Pipo

Pipolar ucunda tütünün yandığı kil ya da yanmaz bir malzemedan yapılmış bir kâse şeklinde uç kısım ve onun bağlandığı dumanın çekildiği bir sap kısmından oluşur. Bu tütün ürününde aromalı tütün kullanılabilir (14).

## Bidi ve Kretek

Bidi (Hint sigarası) ve kretek (Endonezya) bölgesel kullanılan tütün ürünleridir, ancak yerel bölgeler dışında da kullanımları mevcuttur. ABD'de bidi ve kretek kullanımı gençler ve adölesanlar arasında azımsanmayacak düzeydedir ve sigaradan daha az

zararlı olduğu düşüncesi mevcuttur. Çoğu zaman sigara ve diğer tütün ürünleri ile birlikte kullanımı da vardır. Bidi ve kretek sigaradan daha fazla toksin içermektedir (14).

Hindistan ve Güneydoğu Asya'da özellikle üretilen bidiler elde sarılan sigaralardır (18). Bidiler az miktarda tütün yaprağı içeren, tütün olmayan bazen tatlandırılmış yapraklarla (tendu veya temburni) sarılır ve bir ip ile bağlanır (14). Kirazlı, çikolata, mangolu gibi tatlandırılmış çeşitleri mevcuttur. Bidiler sigaraya göre daha fazla karbonmonoksit, katran ve nikotin üretmektedir. Tüm tütün ürünleri gibi bidiler de mutajenik ve karsinojeniktir. Bidi içicilerinin koroner arter hastalığı, larinks, farinks, oral kavitei akciğer, mide, özefagus, karaciğer kanseri riski vardır (18).

Kretek, tütün ve karanfil tomurcuklarının kağıda sarılmadan önce diğer tatlandırıcılarla birleştirildiği Endonezya menşeli sigaraya benzer ürünlerdir (14). Kretek %40 karanfil, %60 tütün içermektedir. Kretek kullanıcıları karanfilin tütünün iritan etkisini azaltmasından dolayı daha sık ve daha fazla miktarda inhalasyon yapabilmektedir (8). Aynı zamanda karanfiller anestetik etki gösteren ve derin inhalasyonu kolaylaştıran öjenol salgılayabilirler (8,14).

### **Elektronik Sigara**

E-sigaralar nikotin, tatlandırıcı maddeler ve kimyasalları içeren bir sıvının ısıtılması ile aerosol üreten cihazlardır ve diğer tütün ürünleri gibi bağımlılık yapıcı özellikleri vardır. Kullanıcılar bu aerollerini inhale ederler (14). E-sigaralar "e-cigs", "e-nargile", "mod", "vape kalemler", "tank sistemleri" ve "elektronik nikotin dağıtım sistemleri" olarak birçok farklı isimle bilinir. Bazıları sigara, puro, pipo, kalem, hatta USB cihazlarına benzemektedir (19). Bu konu ilgili bölümde anlatılacaktır.

### **Dumansız Tütün Ürünleri**

Dumansız tütünün kullanımı Afrika, Kuzey Amerika, Güneydoğu Asya, Avrupa ve Orta Doğu'da yaygın olan ve oral ve nazal olarak kullanılan ürünleridir. Dumansız tütün ürünlerinde N. Tobacco bazen de N. Rustica kullanılmaktadır. Oral ürünler ağız, yanak veya dudak içine yerleştirilerek, çiğnenerek ya da emilerek kullanılır. Enfiye (snuff) olarak kullanılan ürünlerde ise tütün partikülleri nazal pasajdan inhale ve absorbe edilir (3).

### **Enfiye**

"Enfiye", yüksek nikotinli, toz haline getirilmiş tütünlerin bergamut, karanfil, tarçın ve karbonat gibi maddelerle karıştırılarak elde edilen ve burna çekilerek kullanılan tütün ürünüdür (4).

### Çiğnemelik Tütün (Tobacco Chewing)

Bir parça tütün veya tütün ürününü mandibular oluğa yerleştirmek ve belli bir süre boyunca çiğnemek veya emilerek kullanılan tütün ürünüdür (3). Burley, Virginia ve kısmen Hasankeyf tipi tütünlerin soslanarak kalınca kıyılması ve preslenmesi yöntemi ile elde edilebilir. Genellikle denizci ve madencilerin kullandığı bir üründür. Son zamanlarda kapalı alanlarda tütün ürünlerinin kullanımı ile gelen yasaklarda sonra dumansız tütün ürünlerinin kullanımı ilgi görmeye başlamıştır. (4).

Dumansız tütün ürünleri de diğer ürünler gibi nikotin bağımlılığına neden olmaktadır. Lökoplaki, preterm eylem (9), özefagus kanseri, pankreas kanseri (1,10) inme riskinde artış (1) ve kalp hastalıkları (20) ile ilişkilidir.

### Maraş Otu

*N. rustica* Linn bitkisinin yapraklarından elde edilen dumansız tütün ürünüdür. Halk arasında "Deli tütün" olarak bilinmekte ve ülkemizin bazı bölgelerinde Hasankeyf tütünü, Türk tütünü, Aztek tütünü ya da Doğu Hindistan tütünü olarak adlandırılmaktadır. Ülkemizde Kahramanmaraş, Gaziantep ve çevresinde oldukça fazla miktarda tüketilmektedir. Bu tütün çeşidinin yaprağı kurutulup toz haline getirilip asma, meşe veya ceviz çubuğundan elde edilen kül ile 1/2 veya 1/3 oranında karıştırılıp ardından su ile hafif nemlendirildikten sonra ağız yolu ile kullanılmaktadır. Külün kullanılmasının nedeni ortamı alkali yaparak karışımın ağız mukozasından emilimini kolaylaştırmasıdır. Hazırlanan karışım direkt toz ya da sigara kağıdına sarılıp genellikle alt dudak bazen de üst dudak ve yanak mukozası ile çene arasına konulmaktadır. Ağızda genelde 5–10 dakika bazen 1–2 saat tutulduktan sonra tükürülerek atılmakta ve bu işlem gün boyunca kişinin alışkanlık derecesine göre tekrarlanabilmektedir (21). Türkiye’de Maraş otunun Avrupa Birliği müktesebat uyumu kapsamında 2008 yılı sonu itibarıyla piyasaya arzı yasaklanmıştır (4).

Tombak, öncelikle Sudan’da kullanılan nemli bir tütün ürünüdür. Tütün (*N. rustica* ve/veya *N. glauca*) ve sodyum bikarbonattan oluşur. Tütün yaprakları hasat edildikten sonra bir tarlada kurutulur. Yapraklar daha sonra demetler halinde bağlanır, su ile serpilir ve fermantasyon için 30–45 °C’de birkaç hafta saklanır. Daha sonra 1 yıla kadar olgunlaşması beklenir. Olgunlaşmadan sonra, tombak satıcıları (tombak dükkanlarında) ürünü çanaklar içine koyar ve yavaş yavaş sodyum bikarbonat ekler. Karışım elle karıştırılır ve sertleşene kadar parmak uçları ile sürekli olarak test edilir. Tombak, satıştan kısa süre önce hava geçirmez bir konteynere yerleştirilir. Tombak, yaklaşık 10 gr ağırlığında bir top haline getirilir ve 'saffa' olarak adlandırılır. Saffa dudak veya yanak arasında ya da dilin altında tutulur. 10–15 dakika boyunca yavaş yavaş emilir. Erkek kullanıcılar periyodik olarak tükürürken, kadın kullanıcılar tipik

olarak üretilen tükürüğü yutmaktadır. Kullanıcı genellikle saffayı çıkarıldıktan sonra ağzını suyla durulamaktadır (3).

### İsveç Snus

Aromatik maddeler, sodyum klorür ile karıştırılmış ve nemlendirilmiş ince öğütülmüş kuru tütünden (Kentucky ve Virginia tütününden) oluşur. Kullanıma hazır küçük kese ya da poşetlerde satılır. Bir çimdik ya da kese diş eti ile üst dudak arasına yerleştirilir. Salınan tükürük yutulabilir ya da tükürülür. Bir kullanıcı bu keseleri günde ortalama 11–14 saat ağızda tutar (1). Snus kullanımı koroner arter hastalığı riskini artırmaktadır (7).

### American Snuff

Tütün ateş ile kurutulur daha sonra fermentasyon işlemine tabi tutulur ve kuru, toz formuna işlenir. Bu formda nemli komponent %10'dan azdır. Küçük metal veya cam saklama kaplarında satışa sunulur. Tipik olarak Amerika Birleşik Devletleri'nde bir çimdik dudak/yanak ve diş eti arasına yerleştirilerek kullanılır. Avrupa'da ise nazal yolla kullanılır (1).

### Nikotin İçeren Preparatlar

Nikotin replasman tedavisinde kullanılan preparatlar da dumansız tütün ürünlerindedir. Bu grupta nikotin bandı, nikotin sakızı, nikotin nazal sprey nikotin likit, nikotin inhaler, nikotin pastili, nikotin aşısı vb. preparatlar bulunmaktadır (7).

## KAYNAKLAR

1. World Health Organization. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 89: Smokeless Tobacco and Some Tobacco-Specific N-Nitrosamines. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2007. Available at: URL:<https://monographs.iarc.fr/wpcontent/uploads/2018/06/mono89.pdf>. Accessed Feb 19, 2020.
2. Bilir N. Türkiye'de tütün kontrolünün etkisi. Ankara: Ankara Ofset Basım Matbaacılık Tic. Ltd. Şti.; 2017.
3. National Cancer Institute. Smoking and Tobacco Control Monograph No. 9. Cigars: Health Effects and Trends. National Cancer Institute; Bethesda: 1998. Available at: [https://cancercontrol.cancer.gov/brp/tcrb/monographs/9/m9\\_complete.pdf](https://cancercontrol.cancer.gov/brp/tcrb/monographs/9/m9_complete.pdf). Accessed Feb 19, 2020.
4. Türkiye'de Tütünün Tarihçesi. Available at: [http://www.tutuneksper.org.tr/files/turkiye-ve-dunyada-tutun/Turkiyede\\_Tutun-min.pdf](http://www.tutuneksper.org.tr/files/turkiye-ve-dunyada-tutun/Turkiyede_Tutun-min.pdf). Accessed Feb 19, 2020.
5. Güzel A. Tütün Bitkisi ve Farmakolojik Özellikleri; Gerçekten Şeytan Otu Mu? In: Karadağ M, editor. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi. Tütün Kontrolü. Ankara: Başak Matbaacılık; 2017. p. 22-6.

6. World Health Organization. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 83: Tobacco Smoke; International Agency for Research on Cancer; Lyon (France): 2007: 2004. Available at: <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono83-6.pdf>. Accessed Feb 19, 2020.*
7. Atam Taşdemir Z. Tütün Ürünleri. In: Karadağ M, editor. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi. Tütün Kontrolü. Ankara: Başak Matbaacılık; 2017. p. 27-31.*
8. World Health Organization. *Tobacco: Deadly in Any Form or Disguise. World Health Organization, Geneva: 2006. Available at: [https://www.who.int/tobacco/wntd/2006/materials/wntd\\_2006\\_report.pdf](https://www.who.int/tobacco/wntd/2006/materials/wntd_2006_report.pdf). Accessed Feb 19, 2020.*
9. Behr J, Nowak D. *Tobacco smoke and respiratory disease. ERS Journals Ltd. European Respiratory Monograph 2002; 21: 161-79.*
10. U.S. Department of Health and Human Services. *The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; Atlanta: 2014. Available at: <https://www.surgeongeneral.gov/library/reports/50-years-of-progress/index.html>. Accessed Feb 19, 2020.*
11. Centers for Disease Control and Prevention. *Tobacco Marketing and Products. Low-Yield Cigarettes. Available at: [https://www.cdc.gov/tobacco/data\\_statistics/fact\\_sheets/tobacco\\_industry/low\\_yield\\_cigarettes/index.htm](https://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/fact_sheets/tobacco_industry/low_yield_cigarettes/index.htm). Accessed Feb 19, 2020.*
12. Centers for Disease Control and Prevention. *Tobacco Marketing and Products. Hookahs. Available at: [https://www.cdc.gov/tobacco/data\\_statistics/fact\\_sheets/tobacco\\_industry/hookahs/index.htm](https://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/fact_sheets/tobacco_industry/hookahs/index.htm). Accessed Feb 19, 2020.*
13. Akl EA, Gaddam S, Gunukula SK, Honeine R, Jaoude PA, Irani J. *The effects of waterpipe tobacco smoking on health outcomes: a systematic review. Int J Epidemiol 2010; 39: 834-57.*
14. O'Connor RJ. *Non-cigarette tobacco products: What have we learned and where are we headed? Tob Control 2012; 21: 181-90.*
15. American Lung Association. *An Emerging Deadly Trend: Waterpipe Tobacco Use. American Lung Association; Washington: 2007. Available at: <https://www.lung.org/assets/documents/tobacco/hookah-policy-brief-updated.pdf>. Accessed Feb 19, 2020.*
16. Neergaard J, Singh P, Job J, Montgomery S. *Waterpipe smoking and nicotine exposure: a review of the current evidence. Nicotine Tob Res 2007; 9: 987-94.*
17. Reilly SM, Goel R, Bitzer Z, Elias RJ, Foulds J, Muscat J, et al. *Little Cigars, Filtered Cigars, and their Carbonyl Delivery Relative to Cigarettes. Nicotine Tob Res 2018; 20: 99-106.*
18. Centers for Disease Control and Prevention. *Tobacco Marketing and Products. Bidis and Kreteks. Available at: [https://www.cdc.gov/tobacco/data\\_statistics/fact\\_sheets/tobacco\\_industry/bidis\\_kreteks/index.htm](https://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/fact_sheets/tobacco_industry/bidis_kreteks/index.htm). Accessed Feb 19, 2020.*
19. Centers for Disease Control and Prevention. *Electronic Cigarettes. Available at: [https://www.cdc.gov/tobacco/basic\\_information/e-cigarettes/index.htm](https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/index.htm). Accessed Feb 19, 2020.*
20. Piano MR, Benowitz NL, Fitzgerald GA, Corbridge S, Heath J, Hahn E, et al. *Impact of Smokeless Tobacco Products on Cardiovascular Disease: Implications for Policy, Prevention, and Treatment: A Policy Statement from the American Heart Association. Circulation 2010; 122: 1520-44.*
21. Köse E, Yazıcıoğlu Moçin Ö, Çelik H, Gencer M. *Dumansız Tütün "Maraş Otu" Kullanımına Bağlı Artmış Oksidatif Stres. Turk Thorac J 2011; 12: 94-9.*



# Elektronik Sigara ve IQOS, Isıtılmış Tütün Ürünleri

Ayşegül Karalezli

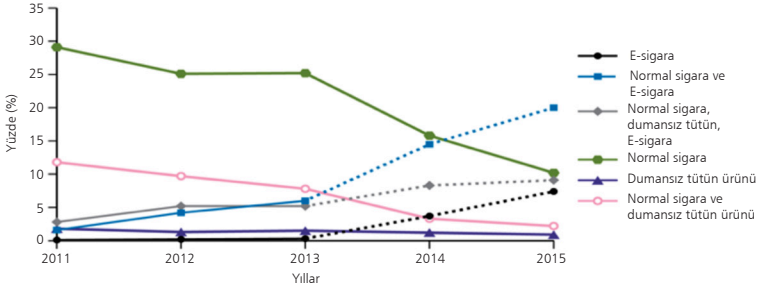
Elektronik sigara (e-sigara) bir nikotin salıverici sistemdir. Pek çok yerde Electronic Nicotin Delivering System (ENDS) olarak bahsedilmektedir. Nikotin salım mekanizması geleneksel sigaradan farklıdır. Yanarak değil, çok yüksek ısıyla ısıtılarak elde edilmektedir ve bazı zararlı katkı maddeleri içermektedir. E-sigaranın daha az zararlı olduğu ve sigara bırakmak için kullanılabileceği ileri sürülmekle birlikte, bilimsel gerçekler bunu tam olarak desteklememektedir. Üstelik e-sigara kullanan adölesanlarda geleneksel sigaraya başlamayı da tetiklediği gösterilmiştir. IQOS "I Quit Ordinary Smoking" cümlesinin baş harflerinden oluşmaktadır. Akılcı sigara kullanımına çağırışım yapmaktadır. Oysaki tamamen nikotin ve tütün içindeki diğer maddeleri de salan bir sistemdir. Tütünün kendisi bir işlemde geçirilerek bu cihazla yüksek ısıyla ısıtılarak salınan dumanın inhalasyon yoluyla alınması esasına dayanmaktadır.

Bu bölümde e-sigara ve IQOS gibi ısıtılmış tütün ürünlerinin sağlık üzerine etkileri, sigara bırakmaya etkisi olup olmadığı bilimsel makaleler eşliğinde tartışılmıştır.

## Elektronik Sigara

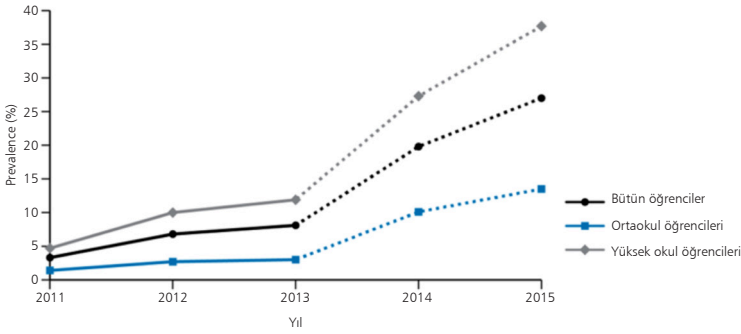
### Tarihçe

Günümüzdeki e-sigaranın ilk formu 1963'te yayınlanan bir U.S patent başvurusunda ortaya çıkmıştır. Herbert A. Gilbert 1965 Ağustos'unda bunun için patent almıştır (1). Son e-sigara cihazı ise, 2003 yılında Çinli Eczacı Hon Lik tarafından geliştirilmiştir. Çinli yatırımcıların desteğiyle Ruyan adıyla, 2004 yılında Çin pazarında tanıtılmıştır. Ürün ilk olarak, Çinli sigara içenler arasında, potansiyel bir bı-



Source: Centers for Disease Control and Prevention, unpublished data (data: NYTS 2011–2015).

**Şekil 1:** Yıllar içinde e-sigara kullanımındaki artış (1).



**Şekil 2:** 2011–2015 yılları arasında son 30 gün içinde en az 1 gün e-sigara tüketenlerdeki değişim (1).

rakma cihazı ya da alternatif bir sigara ürünü olarak dikkat çekmiştir. 2013 yılında da U.S.'de patent almıştır. Patent başvurusunda "Sigara yerine kullanılmak üzere ve sigara bırakma için" olarak tanımlanmıştır (1). ABD'de e-sigara satışları 2007'den beri hızla artmıştır. Reklamlar ve internetten pazarlama biçimleri hem yetişkinler hem de gençler arasında e-sigara kullanımında büyük bir artışa neden olmuştur. 2013 yılında ruhsat almasından sonra ise normal sigara satışları azalırken e-sigara satışlarında artış olduğu dikkati çekmektedir (1) (Şekil 1, 2).

## E-sigara Cihazları

E-sigara cihazları batarya, solüsyonun konduğu bir rezervuar, bir ısıtıcı parçası, bir atomizer ve kullanıcının inhale edeceği bir ağızlık kısmından oluşmaktadır. Solüsyonlar çok değişik içeriktedir. Nikotin içerenler ve nikotin içermeyenleri vardır. Sıvıda propilen glükol ve/veya sıvı gliserin, diacetyl ve tatlandırıcılar vardır. Satıcılar tarafından bu tatlandırıcıların tamamen bitkisel olduğu ifade edilmektedir.

Dört kuşak e-sigara cihazı vardır. İlk e-sigara cihazları normal sigaraya benzer şekilde tasarlanmıştır (cigalike). Kartuşla kullanılmaktadır.

İkinci kuşak cihazlar biraz daha büyük ve dolma kaleme benzeyen cihazlardır. "Tank sistemi" denmektedir. Daha önceki kartuş modellerinden daha fazla sıvı konulabilen, görülebilir bir rezervuara sahiptirler. Üçüncü ve dördüncü kuşak e-sigara cihazları ise tamamen mühendislik ürünleridir. Estetik olarak değişik yapıdadır, kare, dikdörtgen şeklinde, farklı renklerde, farklı büyüklüklerde, bataryaları ve atomizerleri değiştirilebilen, kullanıcıların kendi cihazlarını yaratabileceği "mod" özelliği bulunan cazip cihazlar haline getirilmiştir (**Şekil 3a, b, Şekil 4, 5**).



**Şekil 3:** (a, b) Farklı e- sigara cihazları (1).



**Şekil 4:** JUUL pod.



**Şekil 5:** Flash bellek şeklinde JUUL pod cihazı.

JUUL pod cihazına ayrı bir önem vermek gerekiyor. Çünkü kartuşlarında, tütün yapraklarında bulunan nikotin tuzu olarak belirtilen ve benzoik asit ile işleme tâbi tutulduğunda sigaradaki kadar hızla nikotin kan düzeyi sağlayan bir karışım mevcuttur. Bu cihaz U.S de JUUL laboratuvarlarında üretilmiştir. Sigara içmeyi terk etmeyenlere daha güvenli bir seçenek olarak, sigara yerine kullanılmak üzere geliştirilmiş bir cihazdır. Flash bellek şeklinde olduğu için gençler ve çocuklar arasında, dikkat çekmeden sınıflarda bile rahatlıkla kullanılabilir (Şekil 5). Sigara ve diğer e-sigara markalarının satışlarında düşme olurken JUUL de %719 oranında artış saptanmıştır (2) Bir JUUL kartuşunda nikotinin benzoik asitle olan karışımından başka, tatlandırıcılar da vardır (3). Bunlar bitkisel aldehytlerdir. JUUL kartuşunda 20 adet sigaradaki kadar nikotin ( $61.6 \pm 1.5$  mg/mL) ve ayrıca benzoik asit ( $44.8 \pm 0.6$  mg/mL) bulunmaktadır. E-sigarada benzoik asit olması birkaç yolla benzen oluşmasını sağlamaktadır. Benzen oluşumu e-sigara cihazının enerjisinin yükselmesiyle artmaktadır. JUUL cihazını da kapsayan bir araştırmada çalışılan diğer iki cihazdan oldukça yüksek oranda benzen elde edilmesine rağmen JUUL cihazında saptanmamıştır. Bunu da daha düşük enerji ile çalışmasına bağlamışlardır. Benzen karsinojen bir maddedir. Uzun dönemde e-sigara kullananlarda tehlike yaratabilir (4).

## E-sigarada Bulunan Katkı Maddeleri

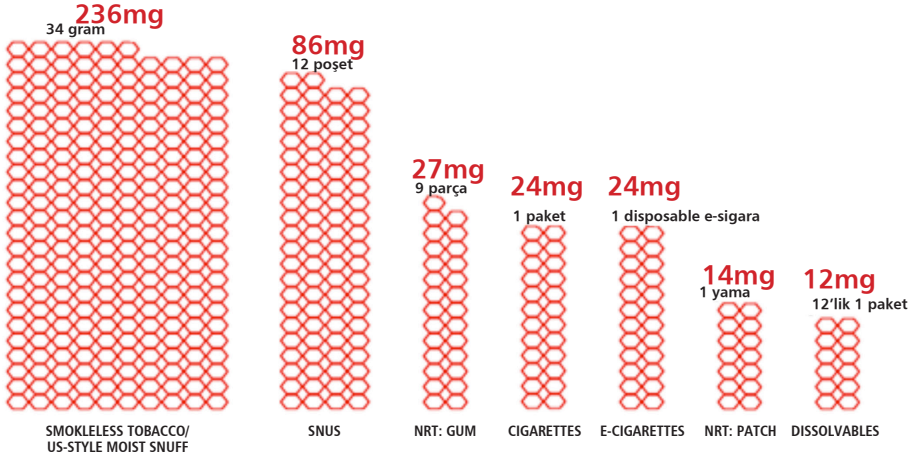
### *Nikotin*

Nikotin bağımlılık yapıcı bir maddedir. E-sigaraların bazıları nikotinsiz olmakla beraber çoğunda farklı oranlarda nikotin mevcuttur. Nikotin kimi cihazda göz ardı edilecek kadar düşükken kiminde normal sigaradan daha yüksek miktarda bulunmuştur. E-sigaradan alınan nikotin için değişik faktörler söz konusudur: a) e- likitteki nikotin dozu b) Kullanılan cihaz c) Kullanıcının ne sıklıkla kullandığı ve inhalasyon derinliği.

- Lopez ve arkadaşlarının çalışmasında likitteki nikotin konsantrasyonunun artmasıyla plazma nikotin düzeyinde artış olduğu gösterilmiştir (5). Bir başka araştırmada da en az 3 ay boyunca e-sigara kullanan 8 denekte de artan içim süresi ile ilgili olarak plazma nikotin düzeyinin arttığı görülmüştür (6).

Nikotin psikoaktif bir maddedir. Adölesanların beyni 25 yaşına kadar gelişmeye devam etmektedir. O nedenle her türlü nörobijolojik etkiye açıktır. Gençlerin beyin gelişiminin halen devam ediyor olması nedeniyle nikotine daha duyarlı oldukları ratlarda yapılan iki araştırmada gösterilmiştir (1).

- Dahası bazı adölesanlarda her ay 1–3 gün gibi kısa süreli sigara içse bile nikotin bağımlılık semptomları gelişebilmektedir (1). Dierker ve arkadaşlarının çalışmasında yaşları 13–17 arasında olan 10 123 kişinin hayatları boyunca



**Şekil 6:** 1 disposable e-sigara ve diğer tütün ürünlerinin nikotin ürünlerinin kıyaslanması (9).

herhangi bir tütün ürününden 1 veya daha fazla nefes çektikten sonra sigaraya haftalık veya günlük başlayanların oranına bakılmış; sigara başlama yaşı ne kadar küçük olursa o kadar hızla bağımlılık geliştiği gösterilmiştir (7).

- Düzenli olarak 8 ay boyunca e-sigara tüketenlerle normal sigara içenlerin tükrük kotinin düzeylerinin karşılandığı bir başka araştırmada, iki grupta da tükrüklerindeki kotinin düzeyleri benzer bulunmuştur (8).

Tobacco Atlas 2015'de bazı tütün ürünleri ve e-sigaradaki tütün ürünleri kıyaslanmıştır. Buna göre 1 disposable e-sigarada 1 paket sigarada bulunan kadar nikotin mevcuttur (9) (**Şekil 6**).

### **Propilen Glikol ve Gliserol**

Propilen glikol (1,2-propandiol) bazı farmösetiklerde, kozmetiklerde, gıda maddelerinde nem tutucu olarak bulunur. Nem tutucu özelliğinden dolayı normal sigaralarda da kullanılmaktadır. Tiyatro oyunlarında sis ve duman oluşturan maddedir. E-sigarada, gliserolle beraber duman oluşturmaktadır. Ancak propilen glikolün fizyolojik özelliğinden dolayı ilk kullanımda öksürük yapıcı etkisi vardır. Yapılan çalışmalarda e-sigara kullananlar bunun zamanla geçtiğini ifade etmektedirler.

- Göz üzerine de irritan etkisi vardır (10).
- Astımı olmayan 27 gönüllüde yapılan bir çalışmada bir dakikalık inhalasyon sonrası belirgin havayolu obstrüksiyonu yaptığı gösterilmiştir (11).
- Uzun dönem maruziyette 198 astım ve alerjili çocuk ile 202 sağlıklı kontrol

grubunda yapılan çalışmada multipl alerjik semptomları tetiklediği veya artırdığı gösterilmiştir (12).

- Etilen glikol (antifriz) insan sağlığı için zararlı bir maddedir. Ancak bir araştırmada propilen glikol/gliserol yerine (28 e-sigaranın 5'inde) etilen glikol kullanıldığı bulunmuştur. Bu araştırmada coumarin ve acetamide gibi insan sağlığı için endişe yaratabilen maddeler de saptanmıştır. Çalışılan 28 örneğin 10 tanesinin nikotinsiz olduğu söylenmesine rağmen 7 tanesinde 0.1–15 µg/ml nikotin saptanmıştır (13).
- E-nargile gibi çok fazla buhar yapan cihazlarda bir puff sonrası bile havayollarının irritasyonuna neden olacak kadar yüksek konsantrasyonda propilen glikol ve gliserol saptanmıştır (14).

Gliserin tatlandırıcı solüsyonları taşıyan nemlendirici olarak gıdalarda kullanılmaktadır. Gıdalarda güvenli olduğu bildirilmektedir, ancak inhalasyon yoluyla alınışında propilen glikol için yukarıda belirtilen etkilere benzer etkilere sahiptir.

### **Formaldehit ve Asetaldehit**

- Formaldehit karsinojen bir maddedir. Jensen ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırmada; e-sigarada yüksek ısı ile salınımının arttığı gösterilmiştir. Bu araştırmanın sonucuna göre 3 ml e-sigara buharlaşması sırasında aerosolde  $14.4 \pm 3.3$  mg formaldehit saptanmıştır. Bir paket sigara için bu 3 mg'dır. Formaldehit, propilen glikolün parçalanmasıyla açığa çıkmaktadır. Ayrıca propilen glikol/gliserol birleşiminin buharlaşmasıyla formaldehit hemiasetal oluşmaktadır. Formaldehit hemiasetal, formaldehit salan ajandır ve endüstriyel biosit olarak kullanılmaktadır (15).

Bu araştırmanın çalışma yöntemi nedeniyle hatalı olduğuna dair karşı tezler de ileri sürülmüştür (16). Ancak başka araştırmalarda da e-sigarada formaldehit saptanmıştır (17–19).

### **Tütüne Özgü Nitrozaminler ve Diğer Karsinojenler**

- Bazı çalışmalarda e-sigara duman ve sıvılarında yüksek oranda tütüne özgü nitrozaminler saptanırken bazılarında ise sigaradan daha düşük oranda saptanmıştır (18,19) (**Tablo 1**).
- Goniewicz ve arkadaşlarının araştırmasında da normal sigarada e-sigaradan daha fazla karsinojen madde bulunmuştur. Yazarlar bunun sonucuna göre e-sigaranın, sigarayı bırakamayanlar için alternatif bir araç olarak kullanılabileceğini ileri sürmüşlerdir (18). Ancak bu, sigaradan daha güvenli olduğu

**Tablo 1:** E-sigara ve konvansiyonel sigara dumanındaki karsinojen maddeler (18,19)

Toksik madde	Farklı 12 marka e-sigara her 15 puff için µg	Bir adet sigarayla ortalama µg (19)	Ortalama oran (normal sigara/ e-sigara)
Formaldehit, µg	0.2–5.61	1.6–52	9
Asetaldehit, µg	0.11–1.36	52–140	450
Akrolein, µg	0.07–4.19	2.4–62	15
Toluen, µg	0.0–0.63	8.3–70	120
NNN, ng	0.0–0.00043	0.005–0.19	380
NNK, ng	0.00–0.0283	0.012–0.11	40

NNK: 4 - (metilnitroso-amino) -1 - (3 - piridil)-bütanon; NNN: nitrozonornikotin.

anlamına gelmemektedir. Örneğin **Tablo 1**'de formaldehitin bazı e-sigara markalarında, sigaradan daha fazla olduğu görülmektedir (18).

### Tatlandırıcılar

E-sigara sıvı tatlandırıcıları oldukça çeşitlidir. Zhu ve arkadaşlarının çalışmasında çoğu meyve ve şeker tadında 7000 civarında katkı maddesi olabileceği gösterilmiştir (1). Bunlar bitkisel olarak tanıtılmakta ve izinli katkı maddeleri olarak sunulmaktadır. Oysa ki gıda katkısı olarak izinlidirler ve uzun dönem ısıtılarak inhalasyon yoluyla kullanımında ne gibi etkileri olacağı bilinmemektedir.

- Üç elektronik sigara markasının likit ürünüyle yapılan bir araştırmada e-sıvı tatlandırıcılarının termal ortamda çözünmesiyle emniyet sınırlarını aşan düzeyde aldehit saptanmıştır (20).
- Gene bir başka araştırmada, 30 e-sigara markasında, tatlandırıcı kimyasallarda aldehitler saptanmıştır. Bunların 17'sinde solunum yollarına primer iritan olarak bilinen vanilin ve etil vanilin bulunmuştur. Bunların bazılarının konsantrasyonları toksikolojik olarak endişe verici düzeyde olarak yorumlanmıştır (21).
- Bazı araştırmalarda e-sıvıdaki tatlandırıcılarda tarçın kabuğunun esansiyel yağından elde edilen ve antikanser, insektisit ve bakterisid olarak kullanılmakta olduğu ifade edilen iki kimyasal (cinnamaldehyde ve 2 methoxycinnamaldehyde) bulunmuştur. Bunlar birçok gıda ve kokuda katkı maddesi olarak kullanılmaktadır (1).

- Gene bu tatlandırıcılarda Diacetyl ve Acetyl Propionyl bulunmaktadır (22). Bunların ortanca günlük maruziyet düzeyleri sigarayla kıyaslandığında The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) tarafından izin verilen çevresel maruziyet sınırlarının altında olmakla beraber; %47.3 Diacetyl ve %41.5 Acetyl Propionyl ihtiva eden sıvı örneklerinde emniyet sınırlarının çok üstünde seviyelerde saptanmıştır (22).
- Diacetyl bazı gıdalarda doğal olarak bulunmakla beraber sentetik olarak tereyağ, kakao, kahve, karamel, bazı alkollü içeceklerde de katkı maddesi olarak kullanılmaktadır. Bu madde gıdalara tereyağ kokusu vermektedir. Diacetyl bu iş kollarında çalışanlarda hem kronik obstrüktif akciğer hastalığı hem de bronşiolitis obliteransa neden olmaktadır (23). Mikroalga fırınlarında patlatılan "popcorn" fabrikası çalışanlarında geri dönüşü olmayan bronşiolitis obliterans yapabilmektedir (popcorn akciğer hastalığı) (24). Diacetyl yerine kullanılan Acetyl propionyl'in de havayolu epiteline benzer hasar verdiği gösterilmiştir (25).
- Acrolein, formaldehit ve asetaldehit e-sigarada bulunan önemli toksik maddelerdir. Bilindiği gibi formaldehit International Agency for Research on Cancer (IARC) tarafından 1985 yılında grup1 karsinojen olarak ilan edilmiştir. Asetaldehit muhtemel karsinojendir (Grup 2B) (18). Acrolein nasal kaviteye iritan bir maddedir, akciğerlere hasar yapar ve kardiyovasküler hastalıklara katkısı olduğu düşünülmektedir (18).
- E-sigara kullanıcılarının en önemli yakınmalarından biri boğazda iritasyon ve öksürük yapmasıdır. Cravo ve arkadaşlarının çalışmasında e-sigara kullanan 306 kişinin 85'inde (%27.8) boğaz ağrısı ve 52'sinde (%17) öksürük saptanmıştır. Bu yan etkiler sigara içenlerde ise sırasıyla %8.8 ve %7.8 olarak gösterilmiştir. Baş ağrısı e-sigara içenlerin %47.4'ünde görülürken, sigara içenlerin %33.3'ünde görülmüştür. Bu çalışmada e-sigaraya bağlı yan etkilerin 1. haftada zirve yaptığı ve 4. haftada azaldığı görülmüştür (26).

### **Metaller**

E-sigara bazı metal alaşımları da ihtiva etmektedir. Sonuçta yapımında kullanılan birtakım kablolar, plastik, silika ve metal alaşımlar vardır.

- Bir araştırmada on iki e-sigara markasında Cadmium, Nickel, Kurşun gibi metallerin varlığı da araştırılmış ve nikotin inhalatör ile kıyaslanmıştır. Nikotin inhalatörde bunlar eser miktarda bulunurken e-sigaraalarda değişik oranlarda saptanmıştır (18). Palazzolo ve arkadaşlarının araştırmasında Al, Cu, Fe, Mn, Ni, Pb, Zn, Cd araştırılmış ve aerosolde Ni yüksek miktarda bulunmuştur.



Bunu, kullanılan cihazın metalik birleşke yerlerinin ısınmasıyla ortaya çıkmasına bağlamışlardır (27). E-sigara ve IQOS 'un beraber geliştirilmeye çalışıldığı bir hibrit ürün dumanında bakır, çinko ve demir sigaradan daha yüksek oranda bulunmuştur. Ancak tartışmasında bu bulguya değinilmemiş, yalnızca tabloda belirtilmiştir (28). Bu endüstrinin bir araştırmasıdır. Williams ve arkadaşları ise e-sigara dumanında normal sigaradan 100 kat fazla Ni saptamışlardır (29).

### ***Polisiklik Aromatik Hidrokarbonlar (PAH)***

- Bu konuda yapılan çalışmalarda PAH'lar ya çok düşük oranda bulunmuş ya da tesbit edilecek düzeyin altındadır (30). Schober ve arkadaşlarının çalışmasında e-sigara kullanımı sonrası PAH ev içi ortam havasında %20 (147 ng/m<sup>3</sup>) artmış olarak bulunmuştur (31).

### ***E-sigaranın Sağlık Üzerine Etkileri***

E-sigaralarla ilgili yapılan çalışmalar ne yazık ki yeterli ve kaliteli çalışmalar değildir. Çünkü standardize edilmesi zordur.

- Pisinger ve arkadaşlarının e-sigaranın sağlık üzerine olan etkilerini incelemek için yaptıkları sistemik araştırmada 1101 çalışma incelenmiş, toplamda 76 çalışma değerlendirilmek için uygun bulunmuştur. Bunların da 26 tanesi (%34) çıkar çatışması bildirmişlerdir (30).

### ***Solum Sistemine Olan Etkileri***

- Yapılan çalışmalarda havayolu direncini artırdığı, spesifik havayolu iletkenliğinde azalma yaptığı, impedansta azalma yaptığı gösterilmiştir (30). Sağlıklı gönüllüler ile astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlarda yapılan bir çalışmada 10 dakika boyunca e-sigara içilmesiyle anlamlı derecede bronş obstrüksiyonu olduğu gösterilmiştir (30). Ancak bunun tersi olarak 18 astım olgusunun e-sigaraya geçtikten sonra hastalık bulgularında objektif ve sübjektif düzelme olduğunu gösteren bir çalışma da vardır. Ancak küçük ve retrospektif bir çalışmadır, e-sigara içenlerde sıklıkla görülen öksürük, boğazda iritasyon gibi bazı bulguların görülmediği belirtilmiştir. Bu çalışmanın sonunda gözlemlerin gerçek sonuçlar olmayabileceği de belirtilmiştir (32).
- Flouris ve arkadaşları kısa süreli e-sigara kullanımından sonra istatistiksel olarak anlamlı olmayan akciğer fonksiyonunda azalma olduğunu buldular. Bu çalışmada da gene denek sayısı azdı (15 çalışma grubu, 15 kontrol grubu) (33).

- Olgu sunumlarının incelendiği 26 olguluk bir derlemede solunum sistemini ilgilendiren 6 vaka olduğu görülüyor. Bunların 2 tanesi lipoid pnömoni, bir olgu hipersensitivite pnömonisi ve inhalasyon hasarı, bir olgu akut eozinofilik pnömoni, bir olgu bilateral pleval sıvı, bir tanesi de bronşiolit olarak belirtilmiştir. Lipoid pnömonili bir olguda hastalık 7 ay, diğerinde 3 ay e-sigara kullandıktan sonra ortaya çıkmıştır. Bronşiolit, akut eozinofilik pnömoni ve bilateral pleval sıvı e-sigaraya başladıktan 3–7 gün sonra ortaya çıkmıştır (34) (**Tablo 2**).
- Deneysel hayvan çalışmalarında nikotin içeren elektronik sigaraların çözünebilir bileşiklerinin doza bağımlı olarak akciğerlerde inflamasyon ve oksidatif stresle beraber endotel barrier fonksiyon kaybına yol açabileceği gösterilmiştir (35).
- Popüler bir e-sigara markasıyla yapılan çalışmada: pro-inflamatuar sitokinlerde artış, glutasyon seviyesinde azalma saptanmış ve akciğer sağlığının etkilenebileceği çıkarımı yapılmıştır (36).
- Farelerde yapılan bir çalışmada normal sigarayla kıyaslandığında e-sigarada yalnızca IL-1 $\beta$  artışı olurken, normal sigarada IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  artışı olduğu gösterilmiş; hücrese düzeyde hem e-sigara hem de normal sigaranın hücre proliferasyonunu azalttığı görülmüş, sigarada bu daha düşük konsantrasyonda olmuş (37).

**Tablo 2:** E-sigaranın neden olduğu hastalıklar (34)

Etkilenen organ	Bulgu
Solunum sistemi (6 olgu)	2 lipoid pnömoni 1 Bronşiolit 1 Akut eozinofilik pnömoni 1 Bilateral pleval effüzyon 1 Akut hipersensitivite pnömonisi
Gastrointestinal sistem (3 olgu)	Ülseratif kolit relapsı Ülseratif kolit klinik remisyonu Nekrotizan enterokolit (intrauterin maruziyet)
Kardiyovasküler sistem (2 olgu)	Miyokard infarktüsü (24 yaş) (Türkiye'den) Paroksizmal AF
Nörolojik sistem (1 olgu)	Reversibl serebral vazokonstriksiyon send (dual kullanım)
İmmun sistem (1 olgu)	İdiopatik nötrofili send (7 yıldan beri takipteyken) 6 ay sonra olmuş. ES'yı sigara kesmek için kull...ES kesilince geriye dönmüş
Mekanik hasar, intihar, zehirlenme (12 olgu)	3'si injüri, 9'u zehirlenme (intihar ve zehirlenme)

AF: Atriyal fibrilasyon; ES: E-sigara.

- E-likitin dilüe edilerek transtrakeal yoldan farelere verilmesiyle yapılan bir çalışmada eozinofil, IL-4, IL-5, IL-13 ve yumurta albümine özgü IgE'de artışa neden olduğu saptanmıştır (38).
- Bakteriyel ve viral enfeksiyon oranları e-sigara dumanına maruz bırakılan farelerde artmış olarak bulunmuştur (39,40).
- Gene farelerde hayatın ilk 10 günü e-sigaraya maruz bırakılanlarda kilo alama ve akciğer gelişiminde orta derecede bozukluk saptanmıştır (41).

### ***Kardiyovasküler Sisteme Olan Etkileri***

- Kalp hızında artış, diastolik tansiyonda yükselme ve oksijen satürasyonunda azalma saptanmış çalışmalar mevcut olduğu gibi bunların saptanmadığı çelişkili çalışmalar da mevcuttur (30). E-sigara ve normal sigara birlikte kullanan bir olguda paroksizmal atriyal fibrilasyon geliştiği bildirilirken, sigarayı terk ettikten sonra 1 aydan beri e-sigara kullanan bir başka olguda da 24 yaşında miyokard enfarktüsü geliştiği bildirilmiştir (30,34,42) (**Tablo 2**).

### ***Nörolojik Sisteme Olan Etkileri***

- Bu konuda yeterli veri yoktur. Ancak olgu sunumu olarak e-sigaranın neden olduğu düşünülen bir geriye dönüşlü serebral vasokonstriksiyon sendromu olgusu bildirilmiştir (34,43) (**Tablo 2**).

### ***Diğer sistem etkileri***

- Sperm sayısını azalttığı, kanser hücre büyümesine ve endotelial hücre proliferasyonuna neden olduğu ve kemoterapiye cevabı azalttığına dair de bazı yayınlar mevcuttur (30).

### **E-sigara ve Pasif Etkilenim**

Pasif etkilenimi inceleyen çalışmalar da farklılık göstermektedir.

- Flouris ve arkadaşlarının çalışmasında hem aktif hem de pasif e-sigara içicilerde serum kotinin düzeyi sigara içenlerle benzer bulunmuştur (33). Bu çalışmada aktif veya pasif e-sigara içicilerde solunum fonksiyonlarının etkilenmediği görülmüştür. Ancak aktif sigara içenlerde solunum fonksiyon testlerinden FEV<sub>1</sub>/FVC oranı pasif sigara içicilerine göre anlamlı düşüş göstermiştir (33).
- Czogala ve arkadaşlarının pasif etkilenim konusunda yaptıkları bir araştırmada ise e-sigara içenlerin ikinci el olarak nikotin saldıgını, ancak yanma sonucu or-

taya çıkan toksik maddelerin olmadığı gösterildi. Bu çalışmada çeşitli e-sigara markalarının yaydığı nikotinin havadaki konsantrasyonları 0.82 ila 6.23  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  arasında değişti. Sigara içiminden kaynaklanan nikotin miktarı, e-sigaradan 10 kat daha fazla bulundu (sırasıyla,  $31.36 \pm 6.91$  ve  $3.32 \pm 2.49 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ;  $p=0.0081$ ). Partiküler madde (PM) araştırmasında ise; PM<sub>2,5</sub> normal sigarada e-sigaradan 7 kat fazla saptandı (44). Bu çalışmanın sonucunda, kapalı ortamlarda e-sigara kullanmak, sigara kullanmayan kişileri nikotine maruz bırakabilir ancak tütüne özgü toksik yanma ürünlerine maruziyet olmayabilir çıkarımı yapılmıştır (44).

Daha az emisyonel madde saldığının gösterilmesine rağmen çalışmalar standardize değildir...

- Havadaki nikotinin ev içi geometrik ortalaması sigara içilmesi ile 0.74  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , e-sigara kullanılmasında 0.13  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  olarak bulunmuştur; sigara içmeyen kontrol grubunda ise 0.02  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  oldukça düşük düzeydedir (45). Tükrük kotinin düzeyi bu çalışmada normal sigara içenlerin ev içi pasif maruziyeti olanlarında 0.38 ng/ml iken e-sigara içicilerinin pasif maruziyeti olanlarında 0.19 ng/ml gibi gene yüksek düzeyde bulunmuştur (45).
- E-sigaranın bronşial epitel hücrelerinde birçok mikroRNA'nın (miRNA) dis-regülasyonuna ve oksidatif stres gen ekspirasyon cevabına neden olduğunu gösteren bir çalışma vardır. Bu çalışmanın sonucuna göre e-sigaranın dis-regülasyona neden olduğu miRNA'ların saptanmasının, e-sigara maruziyeti için bir biyobelirteç olarak kullanılabilirliği sonucuna varılmıştır (46).

### ***E-Sigaranın Üçüncü El Tütün Dumanı Etkisi***

E-sigaranın üçüncü el maruziyetini inceleyen çok fazla araştırma yoktur.

- Ancak yapılan bir araştırmada, nikotin dozuna bağlı olarak 3. el tütün maruziyeti olabileceği ve özellikle zemin ve pencere camlarının bundan daha çok etkilendiğini gösterilmiştir (47).

### **Sigara Bırakma ve E-sigara**

Bu konuda yapılmış kontrollü çalışmalar fazla değildir. Standart bir e-sigara olmadığı için çalışmalar çok güvenilir değildir. E-sigara şirketlerinin desteklediği pek çok çalışma vardır (30). Çinli Eczacı Hon Lik tarafından sigara bırakmaya yardımcı olarak ortaya çıkmış bir cihaz olan e-sigaraların sigara bırakmaya etkisini araştıran standart ve kabul edilebilir bir çalışma olmamakla beraber; zaten öncelikle sigara bırakmanın temel kavramlarına ters bir durum söz konusudur. Sigara içilmesi ile ilgili hatırla-

tıcı davranışlardan kurtulmak/uzak durmak ögesine uymamaktadır. Ayrıca nikotin alımının devam etmesi nikotinic asetilkolin reseptörlerinin sürekli uyarılmasına ve bağımlılığın devam etmesine neden olmaktadır.

- 38 çalışmanın incelendiği bir sistemik derleme ve meta analizde; E-sigara kullananlarla kullanmayanlar arasında yapılan kıyaslamada E-sigara kullananlarda terk oranı %28 olarak düşük bulunmuştur (OR 0.72, %95 CI 0.57–0.91) (48).
- Bir Cochrane analizde bunun aksini gösteren iki çalışma saptanmıştır. Ancak bunların da olgu sayısı ve çalışma niteliği bakımından standart olmadığı vurgulanmıştır. Buna göre nikotinic ve nikotinsiz e-sigara kullananlar kıyaslandığında nikotinic e-sigara kullananlarda sigara terk oranı iki kat fazla bulunmuştur (49).
- Bullen ve arkadaşlarının yaptığı randomize kontrollü bir çalışmada; 21 mg'lık nikotin bantları ile 16 mg'lık e-sigara sigara bırakmaya etkisi araştırılmıştır. Nikotinic e-sigara ile sigara bırakanların oranı %7.3; nikotin bandı ile %5.8 ve placebo ile %4.1 olarak saptanmıştır. Buna göre de "etkinliği ve emniyetli olduğu gösterilirse bu cihazın standart nikotin tedavilere alternatif olabileceği" sonucunu çıkarmışlardır (50).

Ancak görüldüğü gibi sigara bırakmadaki başarısı %10 bile değildir. Zaten herhangi bir ilaç kullanmadan sadece "sigarayı bırakmanın sağlığı üzerine olumsuz etkisi olacağı" söylendiğinde bile %5 kişi sigarayı bırakmaktadır. Meta analizlerde dikkat çekilen en önemli konu "uzun dönem kullanıldığında sağlık üzerine olan etkilerinin tam bilinmemekte" olmasıdır (50,51). Çalışmaların bazılarında e-sigaranın, sigara içilmesi yasak olan yerlerde rahatça nikotin alabilmek için kullanıldığı saptanmıştır (48). Sigara bırakmada e-sigaranın etkisini inceleyen bir cohort çalışmada; 12 aylık takip periyodu sonrası, e-sigara içenlerin %61.9'u hâlâ e-sigara içiyordu. Tütün kullananların %20.6'sı ve ikili kullananların (e-sigara+sigara) %22'si sigara bırakmayı başarmıştı. Yani e-sigara kullanılması anlamlı bir katkı sağlamamıştı (52).

- Prospektif, kontrollü bir çalışma olan ECLAT (Efficiency and Safety of an Electronic cigarette) çalışmasında; e-sigaranın kullanımının sigara bırakmaya istekli olmayan kişilerde 12 hafta süreyle, farklı 2 doz nikotin içeren e-sigara (grup A ve grup B) kullanmasıyla sigara kullanımında azalma veya terk oranları değerlendirilmiş ve nikotin içermeyen e-sigara (grup C) kullananlarla kıyaslanmıştır. 12 hafta ve 52 hafta sonunda sigara içme durumları sorgulanmıştır. Sigara içmenin azalması (üç grubun ortalaması) 12 hafta sonunda %22.3 iken 52 hafta sonunda %10.3'e düşmüştür. Sigaranın terk edilmesi ise 12 hafta sonunda %10.7 iken 52 haftanın sonunda %8.7'ye düşmüştür (53).

Bu çalışmada yazarlar sigara bırakmaya istekli olmayanlarda nikotinli veya nikotinsiz olsun e-sigaranın kullanılmasını, sigara tüketimini azaltacağı veya sigara bırakmaya katkısı olabileceği için önermişlerdir. Bu araştırmada da aslında sigara bırakma oranları çok yüksek olmadığı görülmektedir. Yazarlar kendi çalışmalarının eksik yönlerini de tanımlamışlardır.

- Hangi olguların ikili (e-sigara + sigara)tütün ürünü kullandığı ile ilgili yapılan bir çalışmada; daha az sigara bağımlı olanların, sigara bırakmak için motivasyon kazanmak isteyenlerin ve sigara içilmeyen alanlarda daha rahat nikotin ihtiyacını sağlamak isteyenlerin olduğu görülmüştür. Bu çalışmada normal sigara içenlerin çoğu e-sigarayı terk etmektedirler, çünkü sigara gibi hissettirmemektedir, aşırı içme isteğine yardım etmemektedir veya yalnızca denemek için kullanmışlardır (54).
- Bir başka meta analizde ise sigara içen kişilerde e-sigara kullanım sıklığı araştırılmıştır. Bunun sonucunda halen sigara içenlerde ve adölesan dönemde sigara içenlerde e-sigara kullanma sıklığının arttığı sonucuna varılmıştır. Bunun nedenleri arasında e-sigaranın normal sigaradan daha az zararlı olduğu inancı ve gençlerin yenilikleri denemeye olan eğilimleridir (55).

E-sigarayı savunanların en önemli savunmaları “zarar azaltma” yönündedir. Hemen bütün çalışmalarda e-sigaranın zararlı katkı maddeleri içerdiği, ancak sigaradan daha az miktarda olduğu için sigarayı bırakamayanların kullanabileceği yönünde ifadeler vardır. Bu yayınlarda bir başka üstünde durulan konu ise e-sigara uzun vadede kullanımında sağlık üzerine göstereceği etkinin bilinmediğidir. Yayınlarda sonuç cümleleri genellikle “güvenilirliği kanıtlanırsa sigarayı bırakamayanlarda sigara yerine kullanılabilirliği” yönündedir.

## **IQOS (I Quit Ordinary Smoking) ve Diğer Isıtılmış Tütün Ürünleri**

Heat not burn (HnB) denilen “ısıtılmış tütün ürünleri” tütünün yanmadan yüksek ısıyla saldığı buhardan nikotin açığa çıkmasıyla çalışmaktadır (**Şekil 7a, b**). Bu şekilde tütün yanmadığı için daha az zararlı olduğu ileri sürülmektedir.

Değişik tütün firmalarının farklı isimlerle (IQOS, glo) ama benzer mekanizmayla çalışan cihazları vardır. Şarj edici bir kısım ve bu cihaz için propilen glikol emdirilmiş tütünden oluşan sigaranın bulunduğu bir tutucu bölüm mevcuttur. iFuse, Ploom Tech denilen hibrit (hem tütün hem de tütüne emdirilmiş tatlandırıcı ve nikotin) ürün de mevcuttur. Bu ürünler çok yüksek ısı üretmedikleri için tütünün yanmasıyla ortaya çıkan tar ve karbon monoksit salımı sınırlıdır. IQOS cihazı <350 °C ısı oluştururken, glo <250 °C ısı oluşturmaktadır. Hibrit ürünler ise daha da düşük ısı oluşturur (35°C). Sigaranın yanan bölgesindeki ısı ise 600–900 °C'dir. Üretici firmalar tarafın-



**Şekil 7:** (a, b) IQOS cihazı. (b) Glo cihazı.

dan yapılan çalışmalarda ısıtılmış tütün ürünleri (ITÜ) cihazları kullanıldığında toksik kimyasalların salımının azaldığı, in vitro ve in vivo(hayvan) çalışmalarda yan etkilerin az olduğu, insanların zararlı ve potansiyel zararlı maddelere maruziyetinin azaldığı da gösterilmiştir. Bu durum düşük ısıyla çalışmasına bağlanmaktadır. Üretici firma tarafından yanmayan, kül, koku ve duman oluşturmayan gelişmiş teknoloji ürünü olarak pazarlanmaktadır (56).

- Farsalinos ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; ITÜ cihazları ve normal sigara aynı oranda nikotin ihtiva ederken, ITÜ cihazlarının aerosol havasına verdiği nikotin normal sigaradan daha az, ancak e-sigaradan daha fazla bulunmuştur. Bunların daha uzun süreli solunmasıyla da aerosoldeki nikotin düzeyinde artış görülmemiştir. Oysaki e-sigaranın aerosolünde daha fazla nikotin saptanmıştır (57).

ITÜ'nin ikinci el emisyonları ve insan kullanımı ile ilgili çalışmalar heterojen ve büyük ölçüde üretici şirketler tarafından yapılmıştır. Bağımsız kaynaklardan elde edilen kanıtların yetersizliği nedeniyle, tütün şirketlerinin kanıtlarına bakmak ve bulgularını doğrulamak amacıyla İngiltere Halk Sağlığı bir rapor düzenlemiştir. Üreticilerin verileri de dahil olmak üzere HnB ürünleri ile ilgili kanıtlar gözden geçirilmiştir (58). Buna göre:

- Araştırmaya dahil edilen nitelikli 31 çalışmanın 20'si üretici firmaların içinde bulunduğu çalışmalardı. Çalışmalarda kullanılan ana akım dumanını oluşturmak için 2 farklı yöntem kullanıldığı görüldü. Bunlardan birisi Health Canada Intense (HCI) rejimi (makine ile oluşturulan ana akım dumanı; 55mL puff volüm, 2s puff süresi, pufflar arasında 30s bırakılması ve 14 puff), diğeri International Organisation for Standardisation (ISO) (makine ile oluşturulan ana akım dumanı; 35mL puff volümü, 2s puff süresi, pufflar arasında 30s

bırakılması ve 14 puff). Sigarayla kıyaslandığında ITÜ emisyonlarında; nikotin %18–73 arasında düşük düzeyde saptanırken, karbon monoksit’de  $\geq$ %98 azalma olduğu görüldü. Zararlı ve potansiyel zararlı maddelerde  $\geq$ %62 ve katranda da  $\geq$ %21 azalma saptandı (58). Ancak makinalarla ölçülen bu değerlerin insan sigara içimiyle aynı olmayacağı söylenmektedir. Bunun için yeni makinaların geliştirilmesinin gerektiği üstünde durulmaktadır (59).

Raporda endüstri ve bağımsız araştırma şirketlerinin bulgularının örtüştüğü ifade edilmiştir. Bu araştırmanın sonucuna göre “ITÜ kullananlar ve yanlarında bulunanlar toksik maddelere maruz kalmaktadırlar, ancak bu sigaradan daha düşük düzeydedir” sonucuna varmışlardır (58).

- Auer ve arkadaşlarının sigaranın tam olarak yanmaması ( piroliz) ve tam olarak yanması (termojenik degradasyon)sonucu zararlı maddelerin oluştuğu tezinden yola çıkarak yaptıkları çalışmada IQOS cihazının da sigara gibi asetaldehid, irritant karsinojenik volatil organik bileşikler, benzo[a]piren, karsinojenik polisiklik aromatik hidrokarbonlar ve karbon monoksit açığa çıktığını saptamışlardır(60).

Yazarlar “yanmayan ısıtılmış tütün ürünü” reklamı tanımını bilimsel bulmadıklarını ve “dumanın tanımının çarpıtıldığını ” düşündüklerini belirtmişlerdir. Bu çalışmanın sonucunda da sigaradaki kadar fazla oranda olmasa da zararlı maddelerin saptandığı ve az olmasının hiç olmadığı anlamına gelmediği ve kapalı ortamlarda kullanılmasının da pasif etkilenime yol açacağı vurgulanmıştır (60).

Bütün bunların yanı sıra e-sigara için geliştirilen cihazlar modifiye edilerek maijuana gibi diğer bağımlılık yapıcı maddeler için de kullanılabilir (1). Ayrıca PAX laboratuvarlarında özellikle marijuana kullanımı için geliştirilen bir cihaz da vardır (61) (**Şekil 8**).



**Şekil 8:** Marijuana kullanımı için geliştirilmiş PAX Era cihazı (61).



### E-sigaradan Normal Sigaraya Dönüş

E-sigara ile ilgili önemli bir başka konu da normal sigara içmeye başlamasına neden olmasıdır. Bu konuda birçok araştırma vardır.

- 694 adölesanı kapsayan bir çalışmada bunlardan 16 tanesi başlangıçta e-sigara içiyorken 11 (%68.7) tanesi 1 yıl sonunda normal sigaraya dönmüştür. E-sigara kullanmayan 678 kişinin 128 (%18.9) tanesi e-sigaraya dönmüştür (62).
- Bir başka çalışmada yaşları ortalama 14 olan 2530 adölesanla yapılan çalışmada 6 ay ve bir yıllık takip sonrası e-sigara içen (222 kişi) ve içmeyenlerin (2308 kişi) sigaraya dönme oranı belirlenmiş. Buna göre 6 ay sonunda e-sigara içenlerin %30.7'si; içmeyenlerin %8.1'i normal sigaraya dönmüş. 12 ayın sonunda bu oran sırasıyla %25.2 ve %9.3 olmuştur.
- Gençler ve genç erişkinler için e-sigaranın en vazgeçilmez özelliklerinden birisi de tatlandırıcılarıdır. Tütün ürününün kullanılmasını artıran önemli bir faktör olarak görülmektedir (1). Hatta e-sigara içme nedenleri sorulduğunda kullanıcıların %80'i içeriğindeki nikotin düzeyinin farkında bile olmadıklarını söylemektedirler. Birçok e-sigara kullanıcısı, yanıcı sigaralarda bulunmayan tatlar ve bulutlar (duman) gibi özelliklerinden hoşlanmaktadırlar (64).

Türkiye'de 2013 yılına kadar e-sigara konusunda kanuni bir yasak yoktu. Sağlık Bakanlığının bir genelgesi vardı. 2013 yılında yasada yapılan değişiklikle e-sigara 4207 sayılı kanun kapsamına alınarak reklamı, kapalı alanlarda içilmesi ve 18 yaşın altına satılması yasaklandı.

Sonuç olarak e-sigara ve ısıtılmış tütün ürünleri, sigara satışlarında azalma olacağı ön görüşüyle ortaya çıkmış cihazlardır. Önceleri sigara bırakmaya yardımcı olacağı iddiasıyla geliştirildiği söylene de artık bu iddiadan vazgeçildiği görülmektedir. JUUL ve ısıtılmış tütün ürünleri sigara yerine kullanılmak üzere geliştirilmiştir. E-sigara cihazlarını kullananlar cihazı modifiye edip güçlendirerek daha yüksek enerjili çalışan cihazlar haline getirebilmektedirler. İnternet sitelerinde bu işlemin nasıl yapılacağını gösteren videolar dolaşmaktadır. Böyle güçlendirilerek hazırlanmış cihazların bobinlerine pamuk sarılarak ve bu pamuğun üzerine doğrudan likit dökülerek daha fazla duman çıkarması sağlanmaktadır. Bunun sonucunda daha fazla duman ve bu dumanla tatmin olma duygusu yaşamak istedikleri anlaşılmaktadır. Buraya kadar anlatılanlardan da çıkan sonuca göre yüksek enerji ile çalışan cihazlarda daha fazla olmak üzere tüm e-sigara ve ısıtılmış tütün ürünlerinin sağlık üzerine zararlı maddeler saldıkları görülmektedir. Uzun vadede kullanımında sağlık üzerine olan olumsuz etkileri bilinmemektedir. E-sigara ile ilgili çalışmalarda bir standart yakalamak zordur. Bu çalışmalarda kullanılan yapay makinalarla oluşturulan dumandan

elde edilen sonuçlar insan modelleriyle aynı olmayabilir. Bu konuda gelişmiş aygıtlara ve insan modeli çalışmalarına ihtiyaç duyulduğu açıktır. Daha az zararlı madde açığa çıkarıyor olması zararsız olduğu anlamına gelmemektedir. Üstelik sigarada olmayan metaller de bu zararlılar arasına girmiştir. Özellikle gençleri hedef alan e-sigara şirketleri nikotin bağımlılığını bu sefer de farklı araçlar kullanarak devam ettirmek istemektedirler. Teknolojik gelişmelerle her seferinde yeni bir ürün piyasaya sürülmektedir. "Zarar azaltma" denilerek kişilerin henüz hangi sonuçları doğuracağı bilinmeyen bu cihazlara yönlendirilmesinin etik bir davranış olmadığı açıktır.

## KAYNAKLAR

1. U.S. Department of Health and Human Services. *E-Cigarette Use Among Youth and Young Adults. A Report of the Surgeon General*. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. US: 2016.
2. Bonnie Herzog, Patty Kanada CFA. *Equity Research Nielsen: Tobacco 'All Channel' Data 1/27*. Wells Fargo Securities Tobacco February 6, 2018. Available at: <https://1lbxcx1bcuig1rfx-aq3rd6w9-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/uploads/2018/02/Nielsen-Tobacco-All-Channel-Report-Period-Ending-1.27.18.pdf>. Accessed Feb 19, 2020.
3. Willett JG, Bennett M, Hair EC, Xiao H, Greenberg MS, Harvey E, et al. Recognition, use and perceptions of JUUL among youth and young adults. *Tob Control* 2019; 28: 115-6.
4. Pankow JF, Kim K, McWhirter KJ, Luo W, Escobedo JO, Strongin RM, et al. Benzene formation in electronic cigarettes. *PLoS ONE* 2017; 12: e0173055.
5. Lopez AA, Hiler MM, Soule EK, Ramôa CP, Karaoghlanian NV, Lipato T, et al. Effects of electronic cigarette liquid nicotine concentration on plasma nicotine and puff topography in tobacco cigarette smokers: A preliminary report. *Nicotine & Tobacco Research* 2016; 18: 720-3.
6. Vansickel AR, Eissenberg T. Electronic cigarettes: effective nicotine delivery after acute administration. *Nicotine & Tobacco Research* 2013; 15: 267-70.
7. Dierker L, Swendsen J, Rose J, He J, Merikangas K. Transitions to regular smoking and nicotine dependence in the Adolescent National Comorbidity Survey (NCS-A). *Annals of Behavioral Medicine* 2012; 43: 394-401.
8. Etter JF. A longitudinal study of cotinine in long term daily users of e cigarettes. *Drug and Alcohol Dependence* 2016; 160: 218-21.
9. Eriksen M, Mackay J, Schluger N, Gomeshtapeh FI, Drope J. *The Tobacco Atlas*. 5th Ed. 2015. Available at: [tobaccoatlas.org](http://tobaccoatlas.org). Accessed Feb 19, 2020.
10. Grana R, Benowitz N, Glanz SA. E-cigarettes: a scientific review. *Circulation* 2014; 129: 1972-86.
11. Wieslander G, Norback D, Lindgren T. Experimental exposure to propylene glycol mist in aviation emergency training: acute ocular and respiratory effects. *Occup Environ Med* 2001; 58: 649-55.
12. Choi H, Schmidbauer N, Sundell J, Hasselgren M, Spengler J, Bornehag C-G. Common Household Chemicals and the Allergy Risks in Pre-School Age Children. *PLoS ONE* 5 2010; e13423.
13. Hutzler C, Paschke M, Kruschinski S, Henkler F, Hahn J, Luch A. Chemical hazards present in liquids and vapors of electronic cigarettes. *Archives of Toxicology* 2014; 88: 1295-308.

14. Kienhuis AS, Soeteman-Hernandez LG, Bos PM, Cremers HW, Klerx WN, Talhout R. Potential-harmful health effects of inhaling nicotine-free shisha-pen vapor: a chemical risk assessment of the main components propylene glycol and glycerol. *Tobacco Induced Diseases* 2015; 13: 15.
15. Jensen RP, Luo W, Pankow JF, Strongin RM, Peyton DH. Hidden formaldehyde in e-cigarette aerosols. *N Engl J Med* 2015; 372: 392-4.
16. Bates C, Farsalinos K. Research letter on e-cigarette cancer risk was so misleading it should be retracted. *Addiction* 2015; 110: 1686-7.
17. Lestari KS, Humairo MV, Agustina U. Formaldehyde Vapor Concentration in Electronic Cigarettes and Health Complaints of Electronic Cigarettes Smokers in Indonesia. *Hindawi Journal of Environmental and Public Health Volume* 2018; 6.
18. Goniewicz ML, Knysak J, Gawron M, Kosmider L, Sobczak A, Kurek J, et al. Tob Control 2014;23: 133–139. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. *Tob Control* 2014; 23: 133-9.
19. Counts ME, Morton MJ, Laffoon SW, Cox RH, Lipowicz PJ. Smoke composition and predicting relationships for international commercial cigarettes smoked with three machine-smoking conditions. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 2005; 41: 185-227.
20. Khlystov A, Samburova V. Flavoring Compounds Dominate Toxic Aldehyde Production during E Cigarette Vaping Environ. Sci Technol 2016: 50: 13080-5.
21. Tierney PA, Karpinski CD, Brown JE, Luo W, Pankow JF, Tierney PA, et al. Flavour chemicals in electronic cigarette fluids. *Tob Control* 2016; 25: e10-e5.
22. Farsalinos KE, Kistler KA, Gillman G, Voudris V. Evaluation of electronic cigarette liquids and aerosol for the presence of selected inhalation toxins. *Nicotine & Tobacco Research* 2015; 17: 168-74.
23. Clark S, Winter CK. Diacetyl in foods: a review of safety and sensory characteristics. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 2015; 14: 634-43.
24. Harber P, Saechao K, Boomus C. Diacetyl induced lung disease. *Toxicological Reviews* 2006; 25: 261-72.
25. Hubbs AF, Cumpston AM, Goldsmith WT, Battelli LA, Kashon ML, Jackson MC, et al. Respiratory and olfactory cytotoxicity of inhaled 2,3 pentanedione in Sprague Dawley rats. *American Journal of Pathology* 2012; 181: 829-44.
26. Cravo AS, Bush J, Sharma G, Savioz R, Martin C, Craige S, et al. A randomised, parallel group study to evaluate the safety profile of an electronic vapour product over 12 weeks. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 2016; 81: S1-S14.
27. Palazzolo DL, Crow AP, Nelson JM, Johnson RA. Trace Metals Derived from Electronic Cigarette (ECIG) generated aerosol: Potential problem of ECIG Devices that Contain Nickel. *Frontiers in Physiology* 2017; 7: 663.
28. Poynton S, Sutton J, Goodall S, Margham J, Forster M, Scott K, et al. A novel hybrid tobacco product that delivers a tobacco flavour note with vapour aerosol (Part 1): Product operation and preliminary aerosol chemistry assessment. *Food and Chemical Toxicology* 2017; 106: 522-32.
29. Williams M, Villarreal A, Bozhilov K, Lin S, Talbot P. Metal and silicate particles including nanoparticles are present in electronic cigarette cartomizer fluid and aerosol. *PLoS One* 2013; 8: e57987.
30. Pisinger C, Døssing M. A systematic review of health effects of electronic cigarettes. *Preventive Medicine* 2014; 69: 248-60.
31. Schober W, Szendrei K, Matzen W, Osiander-Fuchs H, Heitmann D, Schettgen T, et al. Use of electronic cigarettes (e-cigarettes) impairs indoor air quality and increases FeNO levels of e-cig-

- arette consumers. *Int J Hyg Environ Health* 2014; 217: 628-37.
32. Polosa R, Morjaria J, Caponnetto P, Caruso M, Strano S, Battaglia E, et al. Effect of smoking abstinence and reduction in asthmatic smokers switching to electronic cigarettes: evidence for harm reversal. *Int J Environ Res Public Health* 2014; 11: 4965-77.
  33. Flouris AD, Chorti MS, Poulianit KP, Jamurtas AZ, Kostikas K, Tzatzarakis MN, et al. Acute impact of active and passive electronic cigarette smoking on serum cotinine and lung function. *Inhal Toxicol* 2013; 25: 91-101.
  34. Hua M, Talbot P. Potential health effects of electronic cigarettes: A systematic review of case reports. *Preventive Medicine Reports* 2016; 4: 169-78.
  35. Schweitzer KS, Chen SX, Law S, Van Demark M, Poirier C, Justice MJ, et al. Endothelial disruptive proinflammatory effects of nicotine and e-cigarette vapor exposures. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2015; 309: L175-87.
  36. Lerner CA, Sundar IK, Yao H, Janice Gerloff J, Ossip D.J, McIntosh S, et al. Vapors produced by electronic cigarettes and e-juices with flavorings induce toxicity, oxidative stress, and inflammatory response in lung epithelial cells and in mouse lung. *PLoS One* 2015; 10: e0116732.
  37. Husari A, Shihadeh A, Talih S, HashemY, El Sabban M, Zaatari G Acute exposure to electronic and combustible cigarette aerosols: effects in an animal model and in human alveolar cells. *Nicotine Tob Res* 2016; 18: 613-9.
  38. Lim HB, Kim SH. Inhalation of e-cigarette cartridge solution aggravates allergen-induced airway inflammation and hyperresponsiveness in mice. *Toxicol Res* 2014; 30: 13-8.
  39. Hwang JH, Lyes M, Sladowski K, Enany S, McEachern E, Mathew DP, et al. Electronic cigarette inhalation alters innate immunity and airway cytokines while increasing the virulence of colonizing bacteria. *J Mol Med* 2016; 94: 667-79.
  40. Sussan TE, Gajghate S, Thimmulappa RK, Ma J, Kim JH, Sudini K, et al. Exposure to Electronic Cigarettes Impairs Pulmonary Anti-Bacterial and Anti-Viral Defenses in a Mouse Model. *PLoS One* 2015; 10: e0116861.
  41. McGrath-Morrow SA, Hayashi M, Aherrera A, Lopez A, Malinina A, Collaco JM, et al. The Effects of Electronic Cigarette Emissions on Systemic Cotinine Levels, Weight and Postnatal Lung Growth in Neonatal Mice. *PLoS One* 2015; 10: e0118344.
  42. Kivrak T, Sunbul M, Durmus E, Dervisova R, Sari I, Yesildag O. Acute myocardial infarction due to liquid nicotine in a young man. [Letter to the Editor] *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2014; 8: 32-4.
  43. Vanniera S, Ronzierea T, Ferreb JC, Lassallea V, Verina M. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome triggered by an electronic cigarette: case report. *European Journal of Neurology* 2015; 22: e64-e5.
  44. Czogala J, Goniewicz ML, Fidelus B, Danch WZ, Mark J, Travers P, et al. Secondhand Exposure to Vapors From Electronic Cigarettes. *Nicotine & Tobacco Research* 2014; 16: 655-62.
  45. Ballbè M, Martínez-Sánchez JM, Sureda X, Fu M, Pérez-Ortuño R, José A, et al. Cigarettes vs. e-cigarettes: Passive exposure at home measured by means of airborne marker and biomarkers. *Environmental Research* 2014; 135: 76-80.
  46. Solleti SK, Bhattacharya S, Ahmad A, Wang Q, Mereness J, Rangasamy T, et al. MicroRNA expression profiling defines the impact of electronic cigarettes on human airway epithelial cells. *Scientific RepoRts*. Available at: [www.nature.com/scientificreports](http://www.nature.com/scientificreports). Accessed Feb 19, 2020.
  47. Goniewicz M, Lee L. Brief report Electronic Cigarettes Are a Source of Thirdhand Exposure to Nicotine. *Nicotine & Tobacco Research* 2015; 256-8.
  48. Kalkhoran S, Glantz SA. E-cigarettes and smoking cessation in real-world and clinical settings: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med* 2016; 4: 116-28.
  49. Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Bullen C, Begh R, Stead LF, Hajek P. Electronic cigarettes for

- smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016; 9: CD010216.*
50. Bullen C, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, Williman J, Walker N. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. *Lancet* 2013; 382: 1629-37.
  51. McRobbie H, Bullen C, Hartmann-Boyce J, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; CD010216.
  52. Manzoli L, Flacco ME, Fiore M, La Vecchia C, Marzuillo C, Gualano MR, et al. Electronic Cigarettes Efficacy and Safety at 12 Months: Cohort Study. *PLoS ONE* 2015; 10: e0129443.
  53. Caponnetto P, Campagna D, Cibella F, Morjaria JB, Caruso M, et al. Efficiency and Safety of an eElectronic cigAreTte (ECLAT) as Tobacco Cigarettes Substitute: A Prospective 12-Month Randomized Control Design Study. *PLoS ONE* 2013; 8: e66317.
  54. Simonavicius E, McNeill A, Arnott D, Brose LS. What factors are associated with current smokers using or stopping e-cigarette use? *Drug and Alcohol Dependence* 2017; 173: 139-43.
  55. Wang M, Wang JW, Cao SS, Wang HQ, Hu RY. Cigarette Smoking and Electronic Cigarettes Use: A Meta-Analysis. In *J Environ Res Public Health* 2016, 13, 120.
  56. IQOS. About IQOS. Available at: <https://www.iqos.co.uk/about-iqos.html>. Accessed Feb 19, 2020.
  57. Farsalinos KE, Yannovits N, Sarri T, Voudris V, Poulas K. Nicotine Delivery to the Aerosol of a Heat-Not-Burn Tobacco Product: Comparison With a Tobacco Cigarette and E-Cigarettes. *Nicotine & Tobacco Research* 2018; 20: 1004-9.
  58. Simonavicius E, McNeill A, Shahab L, Brose LS. Heat-not-burn tobacco products: a systematic literature review. Available at: <https://tobaccocontrol.bmj.com/content/28/5/582>. Accessed Feb 19, 2020.
  59. Hammond D, Wiebel F, Kozlowski LT, Borland R, Cummings KM, O'Connor RJ, et al. Revising the machine smoking regime for cigarette emissions: implications for tobacco control policy. *Tobacco Control* 2007; 16: 8-14.
  60. Auer R, Concha-Lozano N, Jacot-sadowski I, Cornus J, Berthet A. Heat-Not- Burn tobacco cigarettes: Smoke by any other name. *JAMA Intern Med* 2017; 177: 1050-2.
  61. Youth Tobacco Use Infographics. Available at: <http://www.cdc.gov/tobacco/infographics/youth>. Accessed Feb 19, 2020.
  62. Primack BA, Soneji S, Stoolmiller MJ, Fine MJ, Sargent JD. Progression to Traditional Cigarette Smoking After Electronic Cigarette Use Among US Adolescents and Young Adults. *JAMA Pediatr* 2015; 169: 1018-23.
  63. Leventhal AM, Strong DR, Kirkpatrick MG, Unger JB, Sussman S, Riggs NR, et al. Association of Electronic Cigarette Use With Initiation of Combustible Tobacco Product Smoking in Early Adolescence. *JAMA* 2015; 314: 700-7.
  64. Kim H, Davis AH, Dohack JL, Clark PI. E-Cigarettes Use Behavior and Experience of Adults: Qualitative Research Findings to Inform E-Cigarette Use Measure Development. *Nicotine Tob Res* 2017; 19: 190-6.

# Pasif İçicilik ve Üçüncü El Tütün Etkilenimi

Sema Canbakan

## Giriş

Tütün kullanımı gibi önlenabilir ve yıkıcı çok az salgın vardır. Sigara içimi ve pasif içicilik 20. yüzyıla gelindiğinde gelişmiş ülkelerde oldukça yaygınlaşmıştı. Sigara içiminin artmasını, sigara içimi ile ilişkili akciğer ve diğer kanserler, koroner kalp hastalığı ve kronik akciğer hastalığı gibi hastalıklarda epidemik artışlar izlemiştir. Yüzyılın ortalarında ise epidemiyolojik çalışmalar sigara içmenin bu hastalıklara neden olduğunu ortaya koyan ilk kanıtları sağlamıştır. Ne yazık ki, geldiğimiz 21. yüzyılda tütün kontrolü çalışmaları ile gelişmiş ülkelerde sigara içiminde düşüşler yaşanmış olsa bile, gelişmekte olan ülkelerin bazılarında sigara kullanımı halen artmaktadır (1).

Günümüzde dünya nüfusunun bir milyondan fazlası sigara içmekte olup üçte ikilik içmeyen erişkin ve çocuk nüfusun pasif etkilenimi kaçınılmazdır. Bebekler, çocuklar, adölesanlar özellikle evde olmak üzere çeşitli çevrelerde ikinci el tütün dumanına maruz kalmaktadırlar. ABD’de her yaştan yaklaşık 58 milyon kişi ikinci el sigara dumanından etkilenmektedir. Gerçi 1998’de %88 olan bu oran 2012’de %25’lere düşmüştür ama ciddi bir halk sağlığı sorunu olarak halen karşımızdadır.

Sigara dumanı maruziyeti ikinci el ve üçüncü el sigara dumanı maruziyeti, elektronik sigara dumanına maruziyet gibi çeşitli alanları kapsamaktadır (2).

## İkinci El Sigara Dumanı Maruziyeti (Pasif İçicilik)

### Tanım

Kişinin kendi istemi dışında çevresinde içilen sigara dumanına maruz kalmasıdır (1).

Literatürde pasif içicilik, sigara dumanı maruziyeti, istemsiz sigara içimi, ikinci el sigara dumanı maruziyeti gibi ifadeler kullanılmaktadır. Son yıllarda ikinci el sigara dumanı maruziyeti terimi daha çok tercih edilmektedir.

### **İkinci El Sigara Dumanının Özellikleri**

İkinci el sigara dumanı çok sayıda toksik madde ve kanserojeni içeren bir karışımdır. Bu karışımda hem sigarayı içen kişi tarafından sigaradan bir nefes çekildikten sonra ağız ve burundan dışarıya üflenen ana akım duman, hem de içe çekilmeyen sigaranın ucundan çıkan yan akım duman yer almaktadır. Daha düşük sıcaklık koşulları altında üretilen yan akım duman, nikotin ve karbon monoksit de dahil olmak üzere birçok toksik bileşiği ana akım dumandan daha yüksek konsantrasyonda içermektedir. Yakın çevredeki yoğun kirlilik sigaradan uzaklaşıldıkça hızla dilüe olmaktadır (3).

### **İkinci El Sigara Dumanı Ölçümü**

İkinci el sigara dumanının havadaki pek çok bileşeni evde, işyerinde, kamu alanlarında iç ortamdaki hava kirliliğini göstermek üzere ölçülebilir. Sigara dumanındaki komponentlerin çevredeki konsantrasyonu ortamda sigara içen kişi sayısı, kişilerin sigara içme özellikleri, ortamın büyüklüğü ve havalandırma olanaklarına bağlı olarak değişebilmektedir. Sigara içmeyenlerin maruziyeti sigara içenlerle aralarındaki mesafeye bağlıdır. Örneğin anne kucağındaki bebekler dilüe olmamış yan akım dumana daha yoğun bir şekilde maruz kalırlar (1). Evde, işyerlerinde, otellerde, yurtlarda, restoranlarda, okullarda, otomobillerde sigara içildiğinde ortama salınan küçük partiküller, nikotin, karbonmonoksit ve benzen gibi komponentler toplanan havada direk (aktif) yöntemlerle ölçülebildiği gibi diffüze olduğu yüzeylerden elde edilen örneklerde indirek (pasif) olarak da ölçülebilmektedir (3).

Ayrıca ikinci el sigara dumanına maruz kalan bireylerde kotinin, nikotin ve tütün spesifik karsinojen gibi biyobelirteçlerin gösterilmesi ile de saptanabilmektedir (1,3).

### **İkinci el sigara dumanında bulunan maddeler**

#### ***Nikotin***

Tütün dumanında gaz olarak bulunan nikotin hem aktif hem pasif sigara içimi olan ortamlarda kapalı ortam havasında kolaylıkla ölçülebilir ve ortamda varlığı sigara içimine spesifiktir. Başka hiçbir iç ortam kirleticisinde bulunmaz. Uzunca bir süre dir yapılan nikotin ölçümleri evlerde ve işyerlerinde ikinci el sigara dumanının varlığını kanıtlamıştır. Bazı gıdalar aracıyla küçük miktarda nikotin alınabilirse de büyük oranda nikotin ve metabolitlerinin alımı aktif ve pasif sigara içimine bağlıdır. Otuzbir ülkede yapılan bir çalışmada sigara içilen ve içilmeyen yerler karşılaştırıldığında içilen yerlerin

havasındaki ortalama nikotin düzeyleri 17 kat yüksek bulunmuştur. Ayrıca evlerinde ikinci el tütün dumanına maruz kalan çocuk ve kadınlar değerlendirilmiş; sigara içilen evlerdeki çocukların saçlarında yaklaşık iki kat yüksek nikotin düzeyi saptanmıştır (4).

### ***Kotinin***

İkinci el sigara dumanına maruziyeti gösteren biyobelirteçlerden biri olan kotinin, nikotinin en önemli metabolitidir. Saçta, tırnakta, tükürük, idrar ve kan gibi vücut sıvılarında ölçülebilir ve tütün kullanımı ya da maruziyetini değerlendirmek için altın standarttır. Önceleri sigara içen içmeyen ayırımında kullanılan sınır değer 14 ng/ml iken sigara içmeyenlerde abartılı sonuçlar elde edildiği için bu değer erişkinlerde 3.08, adolesanlarda ise 2.99 ng/ml'ye değiştirilmiştir. Uzmanlar bu ayırt edici değerlerin ırk ve etnisiteye bağlı değişebileceğini, uygun ayırt edici düzeyler alındığında tütün kullanımı ya da maruziyeti hakkında daha doğru sonuçlar alınabileceğini ileri sürmektedirler (5). Yine de günümüzde yaygın olarak önerilebilecek geçerliği kesinleşmiş limitler yoktur (1). Kotininin kan ve sıvı örneklerinde saptanması testten önceki yaklaşık üç günlük tütün maruziyetini gösterirken, saç örnekleri üç ay gibi uzun bir sürede olan maruziyeti yansıtır. Saç kotinini özellikle çocuklarda oldukça uygun bir biyobelirteçtir. Depolaması ve elde edilmesi diğer örneklerle göre daha kolaydır (6).

### ***Karbonmonoksit***

Sigaraya spesifik olmasa da iç ortamda içildiğini ya da sigara kullanıldığını yansıtan bir yanma ürünüdür (3).

### ***Partiküler Madde (PM)***

Pek çok iç ve dış ortam kirleticisi nedeni ile ortamda bulunmasına karşılık iç ortam havasındaki küçük partiküllerin en önemli kaynağının sigara içimi olduğu gösterilmiştir. PM 2.5 olarak gösterilen küçük partiküller özellikle akciğere penetre olabildiklerinden akciğerin solunumsal birimlerinin zedelenmesinde daha fazla rol oynamaktadırlar (3). Sigara içicilerin evlerindeki partiküllerin konsantrasyonu sigara içilmeyen evlere göre iki kattan fazla bulunmuştur (7). İskoçya'da sigara içimine izin verilen evlerde içilmeyen evlere oranla yaklaşık 10 kat fazla küçük partikül kirliliği saptanmıştır (8).

### ***Polisiklik Aromatik Hidrokarbonlar (PAH)***

Yanma sonucu açığa çıkar, sigara içimine spesifik değildir. Günde 14'den fazla sigara içilen ortamda ölçülen partiküler maddeler ve PAH arasında güçlü korelasyon olduğu gösterilmiştir (3).



### **Tütün Spesifik Nitröz Aminler (TSNA)**

Sigara dumanında bulunan NNK (4metil- nitrozamin)-1-(3-pridinil)-1-butanol) potent kanserojen bir tütün spesifik nitroz amindir. TSNA metabolitlerinden olan NNAL (1-(N-metil-N-nitrozamin)-1-(3-pyridinyl)-4-butanal) de sigara dumanında bulunan bir biyobelirteç olup kanser ve respiratuar hastalıklardan sorumlu bir maddedir (3).

### **Benzen**

İkinci el sigara dumanı benzen için de önemli bir kaynaktır ve pasif içiciler benzin dolduran işçiler ya da petrokimya tesislerine yakın oturanlar kadar benzene maruz kalmaktadırlar. Benzen sigara içicilerde artan lösemilerden sorumlu tutulmaktadır (1).

Günümüzde kullanılan ısıtma, havalandırma ve klima sistemleri tek başına ikinci el sigara dumanı maruziyetini kontrol altına alamaz (9).

### **İkinci El Sigara Dumanının Sağlık Üzerine Etkileri**

İkinci el sigara dumanına maruziyetin sağlık üzerine etkileri ile ilgili bilgiler sigara içimine göre daha yenidir. İlk epidemiyolojik çalışmalar 1960'lı yılların sonlarında yayınlanmıştır. Bunlar bebeklerde pasif sigara içimi ve alt solunum yolu hastalıklarına odaklanmışken, bunları çocuklarda akciğer fonksiyonları ve solunum semptomları ile ilgili çalışmalar izlenmiştir (10). Sigara içmeyenlerde pasif içicilik ve akciğer kanseri ile ilgili ilk büyük çalışma 1981'de yayınlanmıştır (11). Bunu takiben koroner kalp hastalığı ve inme riski ile arasındaki ilişki kanıtlanmıştır. 2006 ABD Genel Cerrahi Raporu, ikinci el sigara dumanına maruz kalmanın insan sağlığına zararlı olduğu konusunda hiç şüphe olmadığını bildirmiştir (9).

İkinci el sigara dumanına maruziyetin sağlık üzerine etkileri konusundaki epidemiyolojik kanıtlar, maruziyet ile hastalıkların direkt ilişkisini göstermektedir. Global hastalık yükü çalışmasında ikinci el sigara dumanı maruziyetinin 2017 yılında tüm dünyada 1.2 milyondan fazla erken ölüme yol açtığı ileri sürülmektedir (12).

İkibin dört yılında yapılan bir başka analizde ise ikinci el sigara dumanı maruziyetine bağlı mortalitenin %28'i ve morbiditenin %61'i çocuklarda gerçekleşmiş olup çoğunlukla alt solunum yolları enfeksiyonlarına ve astıma bağlı bulunmuştur (13).

### **İkinci El Sigara Dumanının Çocukluk Çağındaki Etkileri**

Çocuklar daha anne karnından itibaren sigara dumanına maruz kalabilmektedirler. Gebelerde ilk üç ayda sigara içimi %10–20 civarında iken anne ya da babanın sigara

içimine maruz kalma daha yüksek oranlarda görülmektedir (2). Ülkemizde yapılan bir anket çalışmasında gebelik boyunca sigara içimi %12.9 bulunmuş, aynı çalışmada ev içi maruziyet %65.9 olarak bildirilmiştir (14). Yine Tarhan ve arkadaşları gebelikte sigara içimini %11.9 ve gebelikte ikinci el sigara dumanına maruziyeti %63.9 oranında bulmuşlardır (15). Çocukların intrauterin ya da pasif içici olarak sigara dumanına maruz kalmaları hem çocuklukta hem de erişkin hayatlarında sağlık riskleri ile karşılaşmalarına sebep olacaktır (16).

Yüzdoksaniki ülkenin verilerinin kullanıldığı bir değerlendirmede çocukluk döneminde %40 oranında ikinci el sigara dumanı maruziyeti olduğu bulunmuştur (13). Ülkemizde yapılan çalışmalarda çocuklarda ikinci el sigara dumanı maruziyeti ise %53-86 oranları arasında değişmektedir (17-19).

Ülkemizde 2017 yılında yapılan Küresel Gençlik Tütün Araştırması'nda 13-15 yaş grubundaki öğrencilerin %46.1'inin evinde, %51.8'inin kanunla yasaklanmış kapalı alanlarda sigara dumanına maruz kaldıkları saptanmıştır (20). 2003 yılındaki verilerde aynı yaş grubundaki gençlerin %89'unun evde, %90'ının halka açık alanlarda pasif maruziyete uğradıkları gösterilmişti (21). Buna göre ülkemizde pasif etkilenimde azalma olmakla birlikte halen yarıya yakın çocuk popülasyonu ikinci el sigara dumanı maruziyeti altındadır.

Çocuklarda ikinci el sigara dumanına maruziyetin solunum sistemindeki olumsuz etkilerine ait kanıtlar 1986 yılında ABD Genel Cerrahlarının raporlarına ve Ulusal Araştırma Konseyine dayanır (22). Daha sonraki raporlarla çocukların sağlığı üzerine ilave etkileri de belirlenmiş olup bunların başlıcalarına aşağıda değinilecektir.

## **İkinci El Sigara Dumanına Maruziyetin Çocuklarda Sağlık Üzerine Etkileri Yaşam Kalitesi ve Sağlık Maliyeti**

ABD'li 4-16 yaşları arasındaki 5400 çocuğu içeren 3. Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması yüksek kotinin düzeyleri ile wheezing, okula devamsızlıkta artma ve akciğer fonksiyonlarında azalma arasında ilişki olduğunu göstermiştir (23). Başka bir deyişle çocukluk çağında ikinci el sigara dumanına maruziyet ortadan kaldırılamazsa çocukların yaşam kalitesi bozulabilir ve çeşitli hastalıklarla mücadele etmeleri gerekebilir bu da sağlık harcamalarında artışa yol açacaktır.

### ***Prematur ve Perinatal Mortalite***

Annenin sigara içmesi ölü doğum ve yenidoğan ölümlerini içeren perinatal mortalitede artışla birlikte (24). Ayrıca sigara içiminin prematür doğumlara sebep olduğu da 50 yıldan uzun süredir bilinmektedir (25).

### ***Fetal büyüme ve gelişim***

Annenin sigara içmesi fetüste pasif sigara dumanına maruziyet yaratmakta ve olumsuz etkilerin riskini artırmaktadır. Bu etkilerin primer olarak tütün dumanı komponentlerine transplasental olarak fetüsün maruziyeti sonucu açığa çıktığı düşünülmektedir (26). Annenin sigara içimi ortalama olarak bebek doğum ağırlığını 200 gram düşürmektedir. Bu bebeklerde çeşitli konjenital anomalilerin arttığına dair veriler de mevcuttur (27).

### ***Ani Bebek Ölümü Sendromu***

Gebelik sırasında annenin sigara içimi ile ani bebek ölümü sendromu arasında bağlantı vardır. Tahminen ani bebek ölümü sendromlu vakaların %25–40'ı gebelikte sigara içimi ile ilişkilidir. Sigara içmeyenler ile karşılaştırıldığında sigara içenlerin çocuklarında ani bebek ölümü sendromu 3 kattan fazla artmıştır ve risk günde içilen sigara sayısına göre de artmaktadır (28).

### ***Nörolojik Sisteme Etkileri***

Nikotin maruziyetinin beyin gelişimi üzerinde kalıcı istenmeyen sonuçları bulunmaktadır. İntrauterin ya da postnatal ikinci el sigara dumanına maruziyetin nöropsikolojik gelişim üzerinde de olumsuz etkilerinin olduğu öne sürülmektedir.

Gebelik süresince ve doğumdan sonra ikinci el sigara dumanındaki nikotine maruz kalma beyin gelişimini olumsuz etkilemekte; kognitif fonksiyonları bozmakta ve dikkat eksikliği yaratmaktadır (2).

### ***Solunumsal Semptomlar ve Hastalıklar***

İkinci el sigara dumanına maruziyet solunum yollarında birçok zarara sebep olmaktadır. Ebeveynlerin sigara içmesi ile bebek ve çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonlarının görülmesi arasında kuvvetli kanıtlar bulunmaktadır (9).

İnci ve arkadaşları 5 yaşından küçük çocuklarda evde sigara içen bireylerin olması ve içilen sigara sayısının artmasıyla akut solunum yolu enfeksiyonu sıklığının arttığını göstermişlerdir (29). Ebeveynlerin sigara içiminin astım, wheezing, öksürük, balgamda artış ve nefes darlığı riskini 1.23 ile 1.5 kat artırdığı gösterilmiştir (9).

### ***Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları (ASYE)***

Yaşamın ilk yılında ebeveyni sigara içen çocuklarda bronşit ve pnömoni sıklığında

belirgin bir artış vardır (30). Özellikle bebekler anneye yakınlıkları nedeniyle daha yüksek risk altındadırlar. Evde sigara maruziyeti olan infantlarda 1.43 kat fazla alt solunum yolu enfeksiyonu görülmektedir. Anne ve babanın birlikte sigara içmesi, annenin prenatal dönemdeki sigara içme alışkanlığının postnatal dönemde de devam etmesi bu riski artırmaktadır. Anne ve babanın sigara içtiği ortamlarda yaşayan çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonları 1.82 kat fazla görülmektedir. Prenatal maruziyet de solunum sistemi enfeksiyonları görülmesini 1.25 kat artırmaktadır (31).

Pnömonisi olan çocuklarda ikinci el sigara dumanına maruz kalındığında, kapiller kan oksijen saturasyonu azalırken, laktik asit değerlerinin arttığı; süperoksit dismütaz, glutatyon peroksidaz ve glutatyon redüktaz enzimlerinin etkilenerek antioksidan savunmanın azaldığı gözlemlenmiştir. Pasif sigara içiminin önemli solunum yolu enfeksiyonlarından biri olan pnömoni için hem hazırlayıcı hem de ilerletici bir risk faktörü olduğu ileri sürülmüştür (32).

Pasif içicilik ile çeşitli mikroorganizmaların taşıyıcılığı ve pediatrik invaziv bakteriyel enfeksiyon sıklığı arasında ilişki bulunmuştur. Otuz vaka kontrol çalışmasının meta analizinde invaziv bakteriyel hastalıklar, 12 vaka kontrol çalışmasının meta analizinde de ise *Streptococcus pneumoniae* ve *Neisseria meningitidis* taşıyıcılığı ile pasif içicilik ilişkili bulunmuştur (33). Taşıyıcılıkta ikinci el sigaraya bağlı toksik komponentlere yanıtta ziyade respiratuar patojenlerin artmış nazofaringeal ve orofaringeal kolonizasyonu rol oynamaktadır (34).

Virüsler de pasif içiciliğe maruz kalan çocuklarda önemli hastalık etkeni olmaktadır. İkinci el sigara dumanına maruziyet ile ciddi respiratuar sinsiyal virus enfeksiyonu sıklığında artış saptanmıştır (35).

### **Astım**

İkinci el sigara dumanı maruziyeti astım ve wheezing görülme sıklığını ve şiddetini artırmaktadır (36). Sistematik bir derlemede pre ve postnatal ikinci el sigara dumanına maruziyetin astım riskini %20–85 oranında artırdığı ileri sürülmüştür (37).

Prenatal dönemde ve 2 yaş altında sigara dumanına maruz kalan çocuklarda kalmayanlardan 1.85 kat fazla astım/wheezing gelişme riski vardır. 5 yaş altı pasif içimde de risk 1.70 kat artmaktadır. Her yaştaki çocuklar için ikinci el sigara dumanı maruziyeti risk taşısa da 2 yaş altında risk daha yüksektir (31).

### **Akciğer Fonksiyonlarında Azalma**

Ebeveynlerin doğum sonrası sigara içmeleri ile çocuklukta akciğer fonksiyonlarında

azalma olması arasında ilişki bulunmaktadır (22). Pasif sigara içimi 2 aylık bebeklerde ve okul çağındaki çocuklarda solunum fonksiyonlarında kötüleşmeye sebep olmaktadır. Doğum sonrası annenin sigara içimi yenidoğanda hava akımının kısıtlanmasına yol açmaktadır (31).

Gebelik süresince annenin sigara içimi ve/veya çocukluk döneminde ikinci el sigara dumanına maruziyet akciğerlerin büyüme ve gelişmesini etkileyerek KOAH gelişimine duyarlılığı artırmaktadır (38).

Yüz doksan üç lise öğrencisi atlet üzerinde yapılan bir çalışmada düşük FEF 25–75 sıklığı ikinci el sigara dumanı maruziyeti olanlarda olmayanlara göre 4 kat yüksek bulunmuştur (39).

### **Aterogenezis**

Çevresel tütün dumanına maruziyette endotel fonksiyonlarında akut ve kronik değişiklikler meydana gelmekte olup bu durum aterogeneze yol açabilmektedir (9,36).

Çocuklarda yapılan bir çalışmada kotinin düzeyi ölçülerek tütün dumanına maruziyetin belirlenmesi ile brakial arterdeki vasodilatör yanıtın ölçümü ile değerlendirilen endotel disfonksiyonu arasında bağlantı olduğu gösterilmiştir (40). Sağlıklı, sigara içmeyen bireylerde ikinci el duman maruziyeti göstergesi olarak kotinin düzeyi ile kolesterol arasında ilişki olup olmadığı araştırılmıştır. İkinci el sigara dumanı maruziyeti olanlarda HDL düzeyinde azalma ve total kolesterol/HDL oranında artış saptanmıştır (41).

Almanya’da yapılan bir büyük çalışmada okul öncesi çocuklarda hipertansiyon için ebeveynlerin sigara içmesi, hipertansiyon için diğer risk faktörlerinden bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmıştır (42).

Çocukların gelecekteki kardiyovasküler hastalık riski üzerinde ikinci el sigara dumanı maruziyetinin hem direk hem de indirek etkileri için daha ileri çalışmalar gerekmektedir. Bu konulardaki kanıtlar riskin arttığını düşündürmektedir.

### **Orta Kulak Hastalığı**

Çocuklarda ikinci el sigara dumanına maruziyet ile akut ve tekrarlayan orta kulak iltihabı ve kronik seröz otitis media arasında ilişkinin varlığı gösterilmiştir (9).

Ayrıca dış çürümesi, böbrek hastalıkları ve çocukluk çağı kanserleri ile de ikinci el sigara dumanı maruziyetinin ilişkisi bulunmaktadır.

Çocuklarda ikinci el sigara dumanı maruziyetinin tehlikelerinden korunabilmek için özellikle evlerde maruziyetin önlenmesi önemlidir. Etkili önlemlerle sigara içmeyenlerin korunması gerekmektedir.

## İkinci El Sigara Dumanına Maruziyetin Erişkinlerde Sağlık Üzerine Etkileri

Erişkinlerde ikinci el sigara dumanı maruziyetinin sağlık riskleri epidemiyolojik çalışmalarla gösterilmiştir. İkinci el sigara dumanı maruziyetinin ve bunun sağlık sonuçları hakkındaki çıkarımlar, aktif sigara içiminin toksikolojik ve biyolojik araştırmalarına dayandırılmaktadır (43).

Aşağıda ikinci el sigara dumanına maruziyetin erişkinlerde sebep olduğu hastalıklara değinilecektir.

### **Akciğer Kanseri**

Sigara içmeyenler arasında görülen akciğer kanserleri önemli ölüm nedenleri arasındadır ve günümüzde kanser ölümleri sıralamasında 7. sırada gelmektedir. Genellikle gençlerde ve kadınlarda siktir. Bunlarda, çevresel partiküller, mesleki nedenler, iç ortam kirliliği radon, genetik duyarlılık gibi faktörlerin yanı sıra ikinci el sigara dumanına maruziyet de rol oynamaktadır (44).

İkinci el sigara dumanına maruziyet artmış akciğer kanseri riskiyle ilişkilidir. Aktif içime göre pasif içimde daha az kanserojen alınsa da doğumdan sonra tüm yaşam boyunca süren maruziyet nedeniyle risk artırmaktadır. Kanser tipleri arasında ise sıkı ilişki küçük hücreli akciğer kanseri iledir (11,45).

Son yıllarda Çin'de yapılan bir meta analizde çevresel sigara dumanı maruziyeti olanlarda olmayanlardan 1.64 kat fazla akciğer kanseri gelişme riski olduğunu gösterilmiştir; bu risk erkeklerde 1.62, kadınlarda 1.57, işyeri maruziyetinde 1.78, ev maruziyetinde 1.53 kat fazla olarak bildirilmiştir (46).

Sigara içen eşlerle evli olan sigara içmeyenlerde akciğer kanseri %20–30 oranında arttığı gösterilmiştir (45). On beş makalenin incelendiği bir çalışmada hiç pasif içicilik olmayanlarla karşılaştırıldığında pasif içimle akciğer kanseri riskinin arttığı çoğunlukla da eşleri sigara içen kadınların söz konusu olduğu gösterilmiştir. Eşi günde 20'den fazla sigara içen kadınlarda eşi hiç içmeyenlere göre akciğer kanseri riskinde 1.46 kat artış bulunmuştur (31).

Bir diğer çalışma 2004 yılında 21400 akciğer kanseri ölümünden ikinci el sigara dumanına maruziyet sorumlu tutulmuştur (13).

Pasif içicilik ve akciğer kanseri arasındaki ilişki şaşırtıcı değildir. Çünkü İkinci el sigara dumanı çevresel bir kirleticidir. Yan akım duman PAH, nitröz amin ve aromatik aminler gibi karsinojenleri içerir. Benzpiren konsantrasyonu da ana akım sigara dumanından 4 kat daha fazla bulunur (44). Amerikan Cerrahlar Birliği ikinci el sigara dumanı içinde bulunan kanserojen maddeler için belirlenmiş güvenli bir seviyenin bulunmadığını bildirmişlerdir (9). İkinci el dumana deneysel olarak maruz bırakılan

nonsmokerlarda idrarda tütüne spesifik bir karsinojen olan NNAL atılımı saptanmıştır. Ayrıca sigara içenler ile birlikte yaşayan nonsmokerlarda da NNAL düzeyleri yüksek bulunmuştur (47).

İkinci el sigara dumanına yanıt olarak akciğer kanseri gelişim riski genetik faktörlerce de etkilenebilir. Tütün maruziyeti olmaksızın akciğer kanseri gelişen 55 kadın ile akciğer kanseri gelişmiş 51 pasif içici kadın karşılaştırıldığında pasif içicilerde glutatyon S-transferase M1 (GSTM1) gen polimorfizminde belirgin artış olduğu saptanmıştır (48). Diğer popülasyon bazlı bir çalışmada ise GSTM1 and GSTP1 polimorfizmi olan pasif içicilerde akciğer kanseri gelişme riski 4 kat artmış bulunmuştur (49). GST sigara içenlerde kanserojenleri detoksifiye etmektedir. Buradaki mutasyonlar bu aktiviteyi azaltarak tümör gelişimini artırabilmektedir.

### ***Diğer Kanseler***

Aktif sigara kullanımının meme kanserine neden olduğu bilinmektedir. Ancak pasif içiciliğin meme kanserine etkisini değerlendiren çalışmalar çelişkilidir. Meme kanseri konusunda karar verdirici kanıtlar olmasına rağmen bunlar henüz yeterli sayıda değildir Nazal sinüs kanserleri için de benzer bir durum söz konusudur. Nazofarenks ve servikal kanserler için henüz karar verdirici kanıtlar yetersizdir (9).

### ***Alt Solunum Yolu İnfeksiyonları***

İkinci el sigara dumanına maruziyetin özellikle iş yerinde kronik rinosinüzit ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (50). Ayrıca 65 yaş üzeri sigara içmeyen erişkinlerde ev ortamında pasif içicilik ile toplum kökenli pnömoni sıklığı arasında da ilişki bulunmuştur (51).

### ***Astım***

Astım ve ikinci el sigara dumanına maruziyet arasında ilişki olduğu bilinmektedir. Yapılan bir meta analizde erişkinlerde pasif sigara maruziyeti ile astım gelişimi 1.61 kat, astım ataklarının oluşması 1.71 kat fazla bulunmuştur. Sigara içen gebelerin astımları daha zor kontrol altına alınmakta, atakları daha sık olmakta doğan ve pasif içime maruz kalan çocuklarında hastane başvuruları diğer sigara içilmeyen çocuklara oranla 2 kat daha fazla saptanmaktadır (31).

Çoğu çalışmada sigara yasaklarından sonra astımlılarda düzelmeler bildirilmektedir. İskoçyada ulusal yasakları takiben hem astmatik hem astımlı olmayan bar çalışanlarında solunumsal semptomlarda düzelmeler kaydedilmiştir (52).

### ***Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)***

Pasif maruziyetin toplam inhale partikül ve gaz yükünü artırarak solunumsal semptomların ve KOAH'ın gelişimine katkıda bulunması beklenmektedir. Birçok kesitsel çalışmada pasif içimin beraberinde akciğer fonksiyonlarında azalma olduğu gösterilmiştir. Gözlemsel bir çalışmada diğer faktörler elimine edildikten sonra pasif içicilik ile KOAH prevalansında artış ilişkili bulunmuş günde 14 adetten fazla sigara içmenin karşılaştırılabilir bir artışa sebep olduğu ileri sürülmüştür (53).

Erişkinlerde pasif içiciliğin KOAH riskini 1.44 kat artırdığı bir meta analizde belirtilmiştir. Çocukluk ve gençlikte pasif içim ise erişkinlikte KOAH gelişimini 1.72 kat artırmakta olup sadece çocukluktaki maruziyet ile risk artışı saptanmamıştır (31).

Ancak pasif içiciliğe bağlı KOAH gelişimi ve KOAH'lılarda morbidite artışı ile ilgili kanıtlar olsa da yetersizdir (9).

### ***Tüberküloz***

İkinci el sigara dumanı maruziyeti hem latent tüberküloz hem de aktif tüberküloz riskini artırmaktadır (54). Pasif içicilik tüberküloz gelişme riskini 1.44 kat artırmaktadır. Tüberküloz sıklığı yüksek toplumlarda yaşayanlarda sigara bıraktırma programları daha etkili uygulanmalıdır (31).

### ***Kardiyovasküler Hastalıklar (KVH)***

İkinci el sigara dumanı maruziyeti KVH riskini artırır. Pasif içicilik ve koroner arter hastalığı (KAH) arasındaki sonuçlar değişken olsa da orta derecede risk artışı vardır. Büyük epidemiyolojik çalışmalarda İkinci el sigara dumanı maruziyeti olanlarda KAH'dan ölüm riskinde yaklaşık %20 artış olduğu gösterilmiştir (55). Meta analizlerden toplanan verilere göre İkinci el sigara dumanı maruziyeti olanlarda doz yanıt ilişkisi olduğu ve %25–30 risk artışı olduğu saptanmıştır (9).

Diğer çalışmalar daha yüksek relatif risk de göstermektedir. Ara sıra İkinci el sigara dumanına maruz kalan kadınlarda 1.58, düzenli pasif içici kadınlarda 1.91 kat KAH artışı bulunmuştur (56). Serum kotinin konsantrasyonunu ölçerek çevresel maruziyeti gösteren bir başka çalışmada 20 yıllık takip sonunda yüksek serum kotinin olan erkeklerde daha yüksek KAH saptanmıştır. En düşük serum kotinin düzeyi ile giderek artan kotinin düzeyleri karşılaştırılmış; kotinin düzeyi arttıkça her bir quartilde KAH riski sırasıyla 1.45; 1.49 ve 1.57 kat artmış bulunmuştur (57).

Sigara içmeyen koroner arter hastalarında pasif içicilik siktir ve değiştirilebilir bir risk faktörüdür. Sigara içmeyen koroner arter hastalarının serumlarında hastaneye yatsın ya da yatmasın %29–40 arasında kotinin düzeyi saptanmıştır (58). Karabağ



ve arkadaşları yaptıkları araştırmada ST elevasyonu ile gelen miyokard infarktüsli olgularda sigara içme oranını %55 olarak bulmuşlardır. Sigara içmeyen %45'lik kesimin pasif etkilenim altında olabilecekleri düşünülmüştür (59).

İş yerinde ve halka açık alanlarda sigara yasaklarından önce ve sonra hem sigara içenlerde hem de içmeyenlerde akut koroner sendrom görülme sıklığı hızla azalmıştır (60). Bir meta analizde akut miyokardiyal infarktten yatış oranlarının sigara yasaklarından 12 ay sonra azaldığı gösterilmiştir (61).

Çoğu çalışmada pasif içiciliğin koroner arterlerde endotelial disfonksiyona yol açtığı gösterilmiştir. Bu durum KAH için risk oluşturmaktadır (9). Pasif içicilik lokosit sayısı, CRP, homosistein, fibrinojen ve oksidize LDL kolesterolu içeren inflamatuvar markırların artışı ile birlikte (62).

Sigara dumanının olumsuz etkisi nedeniyle trombosit agregasyonunun artışı, endotel hasarı, oksijen sağlanmasının azalması, oksijen ihtiyacının artması kardiyovasküler zararların gelişmesinde rol oynar. Ayrıca karbonmonoksit ve nikotinin doğrudan etkisi de bu olaylara katkıda bulunur. Sigara dumanı ile karşılaşanlarda hemoglobin-karbonmonoksit ilişkisi sonucu kanın oksijen taşıma kapasitesi azalır. Yeterli oksijeni karşılamak için kalp hızı artırılır (63).

### ***Inme***

Çinde 60377 kadın üzerindeki çalışmada eşlerinin sigara içimi ile inme arasında ilişki bulunmuştur (64). Ne kadar uzun süreli sigara içiliyorsa ve içilen sigara ne kadar fazlaysa inme sıklığı o kadar artmaktadır. 2014'de ABD genel cerrahi topluluğu 20 çalışmanın verilerine göre inme sıklığının pasif içicilerde %20–30 arttığını bildirmişlerdir (43).

Son yıllarda yapılan bir meta analizde maruziyet miktarı arttıkça inme açısından etkilenimin de arttığını, günde 5 adet sigara içenlerde risk 1.16 kat artmış iken 40adet sigara içenlerde bu oranın 1.56 kata çıktığı gösterilmiştir (65).

### ***Uyku Apne Sendromu***

Sigara içimi ile riskin 1.97 kat arttığı, hatta içilen sigaranın günde 40 adetin üzerine çıkması ile 8.38 kata yükseldiği bilinmektedir. Gebelikte annenin sigara içmesi bebekte uyku apne riskini 1.76 kat, bebeğin post natal pasif maruziyeti ise 1.25 kat artırmaktadır (31).

### ***Diabet***

Yedi çalışmanın meta analizinde pasif içicilikle ve tip 2 DM arasında ilişki olduğu

ve tip 2 DM sıklığında pasif içicilerde hiç içmeyenlere göre 1.22 kat artış olduğu bildirilmiştir (66).

### ***Tüm Ölüm Nedenleri***

Tüm nedenli ölümler ve pasif içicilik arasında nispeten daha az veri vardır. Bir çalışmada 2004 yılında 600.000'den fazla erken ölümün sorumlusu pasif içicilik olarak tahmin edilmiş bu değer toplam ölümlerin %1'ine denk düşmektedir (13).

### **İkinci El Sigara Dumanına Maruziyetin Kontrolü**

İkinci el sigara dumanı maruziyeti maalesef çok sık karşılaşılan bir durumdur. İkinci el sigara dumanı solunum sistemi irritanı ve kanserojendir. Özellikle çocukların sağlığı ve astım, KOAH gibi kronik solunum hastalıkları olan erişkinler risk altındadır. Halk sağlığı açısından kalp hastalığı ve akciğer kanserine katkıda bulunur. Bunca zararlarına karşın aslında kolaylıkla kontrol edilebilir bir çevre kirliliği etkeni olup tümüyle temizlenebilmesi mümkündür.

İkinci el sigara dumanı maruziyeti için evler, iş yerleri, yurtlar riskli bölgelerdir. Bu ortamlarda kişinin İkinci el sigara dumanı maruziyeti o ortamda geçirilen süreye, duman yoğunluğuna bağlıdır. Etkilenilen alanlar yaşa cinsiyete ve sosyoekonomik duruma göre farklılık gösterebilir. Örneğin çocuklar evde, erişkinler işyeri ve sosyal çevrelerde daha sık etkilenim altında kalırlar (67).

Dünya sağlık örgütü dumansız çevre için politikalar önermektedir (68). Tütün kontrol çerçeve sözleşmesi sigara içmeyenleri pasif içicilikten korunmasını öne çıkarmaktadır (69). Çoğu ülke bu sözleşmeyi onaylamış olsa da yalnızca çok ufak bir nüfus önerilen düzeyde korunabilmektedir.

### **Elektronik Sigara Sağlayıcı Sistemler ve Pasif İçicilik**

Son zamanlarda ikinci el elektronik sigara buharına maruziyet artmaktadır Elektronik sigarada yanmış tütün bileşenleri işe karışmasa da dumanında nikotin ve tütün ilişkili diğer kanserojen partiküller bulunmaktadır. Bunlar tütün dumanından daha az konsantrasyondadır ama sigara içmeyenler dumandaki bu toksik maddeleri inhale etmektedirler. Elektronik nikotin sağlayıcı sistemlerin simülasyonları ile yapılan çalışmalarda iç ortamlarda önemli düzeyde kimyasallar bulunmasa da gerçek yaşam verileri iç ortamda hava kalitesini bozan yüksek oranda nikotin, partiküler madde, uçucu organik bileşikler ve karbonmonoksit bulunmuştur. E- sigara dumanına maruz kalan sigara içmeyenlerin serum kotinin düzeyleri ikinci el sigara dumanı ile karşılaştırılacak boyutta bulunmuştur (70). Göney ve arkadaşları da elektronik

sigara içicilerde aktif içiciler kadar idrar kotinini salgıladıklarını göstermişlerdir (71). Böylece e-sigara ile de nikotine en az aktif içiciler kadar maruz kalındığı ve masum bir duman olmadığı gösterilmiştir. Elektronik sigara sağlayıcı sistemlerle ortama salınan zararlı ve zararlı olması muhtemel bileşikler içermesi nedeniyle iç ortam hava kalitesini koruyucu yasalara tabi olması gerektiği düşünülmektedir

## Üçüncü El Sigara Dumanı Maruziyeti ve Etkileri

### Üçüncü El Sigara Dumanının Tarihçesi, Tanımı ve Maruziyet Yolları

Üçüncü el sigara dumanı terimi ilk kez 2006 yılında Szabo'nun makalesinde yer aldı (72). 2006–2009 yılları arasında pek çok bilimsel çalışma yapıldı ancak 2009'da Winickoff ve arkadaşlarının makalesinin yayınlanmasına kadar üçüncü el sigara dumanı terimi yine kullanılmadı (73). Rezidüel tütün, eskimiş tütün dense de 2011 de üçüncü el sigara dumanı kavramında karar kılındı.

Üçüncü el sigara dumanı; sigara ya da herhangi bir tütün ürünü kullanıldıktan sonra yüzeylerde ya da toz içinde kalan rezidüel tütün kirleticilerinin ortama tekrar gaz fazında salınması veya oksidanlar ve diğer çevresel bileşiklerle reaksiyona girerek ikincil kirleticiler oluşturması olarak tanımlanmaktadır (74).

Bu oksidasyon ve yeniden yapılanma nedeniyle üçüncü el sigara dumanının, sigara içimi ve ikinci el sigara dumanından daha toksik olabileceği ileri sürülmüştür (75). İkinci el sigara dumanının bazı bileşikleri kapalı alandaki yüzeylere yapışır, bazıları yeniden oda havasına salınır ve atmosferdeki bileşiklerle etkileşerek orijinal dumanda bulunmayan yeni kirleticileri yaratır. Kimyasal reaksiyonlar sigara içimiyle başlar ve haftalarca devam eder (76).

Üçüncü el ve ikinci el sigara dumanı birbirleriyle yakından ilişkilidir. Üçüncü el sigara dumanı oluşumunun başladığı ilk periyotta ikisine birden maruziyet varken sonraları ikincil sigara dumanı havalandırma ile ortamdaki çekilmekte; üçüncü el sigara dumanı kirleticileri günlerce hatta aylarca ortamda kalmaktadır (**Tablo 1**) Başka bir deyişle pasif etkilenim sigara söndükten sonra da devam etmektedir (77).

Üçüncü el sigara dumanı ürünlerinin tozlarda, havada ve yüzeylerde bulunması çeşitli maruziyet yollarına yol açmıştır (78). Kapalı ortamda bulunan toz ve yüzeylerdeki üçüncü el sigara dumanı bileşikleri sindirim sistemi yoluyla, inhale edilerek ya da deriden emilerek alınabilir (77,78). Başka bir deyişle üçüncü el sigara dumanı içindeki daha az ucucu bileşikler dermal ve oral alınırken yüzeylerden tekrar salınan uçucu komponentler de inhalasyonla alınmaktadır (77).

Özellikle çocuklar ev ve araba gibi kapalı ortamlarda daha fazla bulduklarından potansiyel zararlı etkilerine erişkinlerden daha hassastırlar ve ikinci ve üçüncü el

<b>Tablo 1: İkinci el ve üçüncü el sigara dumanı arasındaki temel farklar (6)</b>		
	<b>İkinci el sigara dumanı</b>	<b>Üçüncü el sigara dumanı</b>
Maruziyet yolu	Ana ve yan akımın inhalasyonu	Inhalasyon, oral ve dermal yol
Maruziyet süresi	Kısa sürede yüksek düzeyde	Uzun sürede düşük düzeyde
Özellikler	Havalandırma ile uzaklaşır	Kapalı yüzeylerde, insan derisinde kalıcı
Kaynaklar		Duvar, kapı, halı, döşeme, yastık Yorgan, perde, deri, saç

tütünden de kaçamamaktadırlar. Bunun da ötesinde maruziyet, pediatrik popülasyon için karakteristik olan elini ağızına götürme, emekleme ve emme gibi çeşitli davranış özellikleri nedeniyle artar ve bu durum bebekleri üçüncü el sigara dumanına daha hassas hale getirir (79).

Nikotin daha önce sigara içilmiş evlerde oturan sigara içmeyenleri de kontamine etmektedir. Haftalar sonra yapılan ölçümlerde bile toz ve yüzeylerdeki nikotin düzeyleri sigara içmeyen evlere göre daha yüksektir. Burada oturanların parmak nikotin düzeyleri ve idrar kotinin düzeylerinin evlerdeki nikotin ile korele olduğu belirlenmiştir. Deri yoluyla alım burada önemli olmaktadır. Bir çalışmada araştırmacılar daha önce sigara içmiş kişilerin evlerine taşınan sigara içmeyenlerin ellerinde üçüncü el sigara dumanı ile ilişkili olarak artmış nikotin düzeyleri saptamışlardır (74,78). Yani sigara içilmiş evler üçüncü el sigara dumanı kirleticileri ile istemsiz olarak karşılaşan nonsmokerlar için tehlikeli bir kaynaktır (77).

Bir önceki yıl boyunca sigara içilmesi binalarda daha yüksek nikotin düzeyleri ile ilişkilidir. Ve bina yaşı ile nikotin konsantrasyonu arasında belirgin korelasyon olduğu gösterilmiştir. Bina yaşlanması için binadaki polisiklik aromatik hidrokarbonların seviyesi önemli bir belirteçtir. Çünkü bunlar evlerde birikmekte ve geleneksel temizleme yöntemleri ile temizlenememektedir (77).

Sigara içilen otomobil kabinlerindeki panolarda, döşemelerde ve pencere camlarında yüksek nikotin düzeyi vardır. Ve uzun süre bu yükseklik devam etmektedir.

Üçüncü el sigara dumanına inhalasyon yoluyla kronik maruziyet de olasıdır. Kapalı ortam havasında maruz kalınan tütün ilişkili kirleticiler arasında üçüncü el sigara dumanı de önemli bir orana sahiptir. Kronik maruziyette toplam zararın %5–60'ından üçüncü el sigara dumanı sorumlu olabilir (80).

### **Üçüncü El Sigara Dumanı Bileşenleri**

Üçüncü el sigara dumanının (ÜESD) temel bileşenleri nikotin, 3-ethenilpridin, fenol, kresollar, naftalin, formaldehit ve tütün-specific nitrözaminler (TSNA)'dir. Tütün

dumanı kirleticilerinin fiziksel ve kimyasal dönüşümleri dumanla ortama salınmalarından sonra başlar. Bu reaksiyonlar birkaç saniyede oluşabildiği gibi haftalar aylar sürebilir (77).

Nikotin sigara içimi esnasında en çok salınan organik bileşiktir. Yüzeylerde haftalar ya da aylar boyunca depolandığı gösterilmişti. Tütündeki diğer bileşiklere göre yüzeylere yapışma eğilimi daha fazladır (74).

Nikotin, iç ortamda normal olarak bulunan ozon ve nitröz asit gibi oksidan gazlarla reaksiyona girer. Tütüne spesifik nitrözaminlerden (TSNA) olan NNK (4 (metilnitrözamin)-1-(3-pridinil)-1-butanol) vücutta NNAL'ye (1-(N-metil-N-nitrözamin)-1-(3-pyridinyl)-4-butanol) dönüştürülür. Bu bileşikler kanser araştırmaları uluslararası ajansı tarafından akciğer kanserojenleri olarak sınıflandırılmışlardır (77). Bunlar düşük uçuculuk özellikleri nedeniyle, iç ortamlarda ve insan derisinde uzun süre kalabilmektedirler. Bu nedenle bu maddeleri içeren tozların inhalasyonu, kontamine yüzeylerle dermal kontak ve bu bileşiklerin oral alımı ile bu maddelere maruz kalınmaktadır (81).

Ayrıca nikotin formaldehit içeren uçucu bileşiklerle de reaksiyona girer. Bilindiği üzere bu maruziyetler için güvenli bir eşik değeri yoktur. Bu yüzden kapalı alanlardaki yüzeyler üçüncü el sigara dumanı için gizli bir kaynaktır; aktif sigara içimini takiben tütün kullanan kaynak ortamdan uzaklaşsa dahi uzun süre tekrar ortama üçüncü el sigara dumanı zararlıları salınmaktadır (74). Bir çalışmada üzerinden 6 ay geçse bile üçüncü el sigara dumanı kirleticilerinin sebat ettiğini gösterilmiştir (82). Matt ve arkadaşları odalarının bir kısmında sigara içilen otel odaları ile hiç sigara içilmeyen otelleri karşılaştırdıkları çalışmalarında en çok kirleticinin saptandığı 10 odada kalanlarda konaklamanın ertesi günü yapılan analizde üçüncü el sigara dumanı kirleticisi olarak ölçülen idrarda NNK düzeyini sigara içmeyen odalarda kalanlarla karşılaştırdıklarında anlamlı olarak yüksek saptamışlardır (83). Sigara içen ebeveynlerin 10 yaş altı çocuklarında iso-NNAL'ın üçüncü el sigara maruziyetini gösteren uygun bir markır olduğu bildirilmiştir. Iso-NNAL çocukların idrarlarında normalde bulunan bir madde değildir; idrarda saptanması ile çocukların %90'ından fazlasında üçüncü el sigara dumanına maruz kalınması arasında pozitif bir korelasyon vardır (84). Sleiman 3-ethenilpiridin (3-EP) ve nikotine gibi 2. el sigara tütün belirteçi 2 saat sonra havadaki gaz fazından kaybolurken büyük oranda yüzeyde depolanan asetonitril, 2-metil-furan veya 2-5 dimetil –furan gibi içiminin diğer özel bileşiklerinin sigara içiminden 18 saat sonra havanın gaz fazında giderek arttığını göstermiştir (80). Çalışmalarda üçüncü el sigara dumanı markırları için likid ya da gaz kromatografik yöntemler kullanılmıştır (80).

Ortamdaki kumaşlar üzerinde yapılmış çalışmalar da bulunmaktadır. Ancak üçüncü el sigara dumanı için spesifik bir belirteç ve saptama yolu kesinlik kazanmamıştır (79).

### Üçüncü El Sigara Dumanının Sağlık Üzerine Etkileri

İkinci ve üçüncü el sigara dumanı maruziyeti ve aktif içicilik birbirinde farklı olaylardır. Maruziyet süreleri, düzeyleri, kirleticileri ve bunların konsantrasyonları, maruziyet yolları farklıdır. Bu yüzden üçüncü el sigara dumanına bağlı sağlık riskleri diğerlerinin birebir aynısı değildir (74). Ancak üçüncü el sigara dumanının şu ana kadar negatif etkilerini gösteren çalışma yoktur (78). Üçüncü el sigara dumanının ana maddesi olan yüzeydeki nikotinin iç ortamda en sık bulunan kirleticisi nitroz asit (HONO) ile reaksiyona girdiğinde mutajenik ve karsinojenik TSNA'lara dönüşebilir (82). Ramirez ve arkadaşları TSNA'leri evdeki tozlarda ölçmüşler ve TSNA'nın ana yayılım yolunun üçüncü el sigara dumanı olduğunu bulmuşlardır (85). TSNA'lardan en önemlisi NNA'dır. DNA iplikçığıne zarar verebilir/kırılabilir. Onarıcı genlerde oksidatif hasar yol açar Aynı zamanda DNA adductları oluşturur. Bunlarda DNA baz mutasyonuna ve hücrelerin anormal çoğalmasına yol açar (86). Tüm bunlar karsinogenezi açıklayabilecek mekanizmalardandır.

Üçüncü el sigara dumanına maruz bırakılan hayvan çalışmalarında sıçanlarda karaciğer, akciğer ve deride patolojik değişiklikler ve anormal davranışsal değişiklikler bulunmuştur. Maruz kalan farelerde idrarda NNK'nin ana metaboliti olan NNAL düzeyleri ve tütün spesifik kanserojen biyomarkırları daha önce infantlarda ikinci ve üçüncü el sigara dumanı maruziyeti sonrası saptananlara benzer bulunmuştur. Maruz kalan fareler maruz kalmayanlarla karşılaştırıldığında hepatositlerde yağ birikimini (steatoz) ve beraberinde trigliseridlerde belirgin artışı uyardığı saptanmıştır. Üçüncü el sigara dumanı maruziyeti dolaşımında LDL ve trigliseridleri artırırken HDL'yi belirgin olarak azaltır. Bunlar da KVH ve inme öncüsüdür. Üçüncü el sigara dumanına maruz hayvanlarda açlık kan şekerelelerinin prediyabetik düzeylerde olduğu ve insülin düzeyinin yetersiz olduğu gözlenmiştir. Tüm bu durumlar metabolik sendrom riski yaratır ve bu da DM ve inme için önemlidir. Sitokinler artmış, inflamatuvar sitokinler azalmış bulunmuş Bu da üçüncü el sigara dumanının akciğerlerde proinflamatuvar bir durumu uyardığı ve uzun sürede akciğer fibrozisine yol açabileceğini düşündürmektedir (87).

Üçüncü el sigara dumanına maruz kalan hayvanlarda akciğerlerde respiratuvar bronşiolerde alveollerin duvarlarında kalınlaşma gösterilmiştir. Başka bir çalışmada akciğerde proinflamatuvar sitokinler artmış, inflamatuvar sitokinler azalmış bulunmuş. Bu da üçüncü el sigara dumanının akciğerlerde proinflamatuvar bir durumu uyardığı ve uzun sürede akciğer fibrozisine yol açabileceğini düşündürmektedir (87). Hayvan deneylerinde NNK ve NNA maruziyeti ile alveolar epitelin lipofibroblast ve miyofibroblastta dönüştüğü bu nedenle üçüncü el sigara dumanının gelişmekte olan bebek ve çocuk akciğerinde hasara yol açabileceği ileri sürülmüştür (88).

Uzun süredir sigara içenlerde yara iyileşmesinin geciktiği bilinmektedir. Ek olarak inflamatuvar yanıtta önemli olan genlerin ekspresyonu azalmıştır (87). Üçüncü el sigara

ra dumanı ile karşılaşanlar daha hareketli ve aktiftirler. Bu da tütün dumanına maruzların daha hiperaktif olmaları ile uyumludur. Sigara duman belirteçlerinin düşük düzeyleri ile çocuklardaki bilişsel defisitler arasında ilişki vardır. Bu bazı belirteçlerin nörotoksik olduğunu göstermektedir. Bebekler ve çocukların daha ufak boyutta olmaları, evde daha fazla vakit geçirmeleri emekleme, elini ağzına götürme gibi davranışları, solunum ve immunolojik sistemin tam gelişmemiş olması, metabolik kapasitelerinin daha düşük olmaları ve daha uzun süre yaşam beklentilerinin olması nedeniyle kirleticilere erişkinlerden daha duyarlıdır (74).

Araba içinde pasif içime maruz kalınması ev içi maruziyetten 23 kat daha toksiktir ve araba içi üçüncü el sigaraya maruz kalan kız çocuklarında erkeklerden daha fazla wheezing ve bronşitik semptomlar görülmüştür (89).

Jung ve arkadaşları evde ÜESD'na maruz kalan çocuklarda öksürük yakınmasının arttığını en fazla ikinci el duman maruziyetinde görülse de ÜESD'nın da solunum semptomlarını artırıcı etkisi olduğunu göstermişlerdir (90).

Bebeği korumak için dışarıda sigara içenlerin bebeklerinin idrarında hiç içmeyenlere oranla 5–7 kat fazla kotinin bulmuşlar, bu da dışarıda sigara içmenin bebeği tam korumadığını düşündürmüştür (91).

Tüm bunlara rağmen üçüncü el sigara dumanı ve bunların sağlık riskleri konusunda bilgiler henüz kısıtlıdır. Üstelik farkındalık gelişmemiştir. Winikoff sigara içmeyenlerin %65.2'si, sigara içenlerin %43.2'sinin üçüncü el sigara dumanının çocuklarda zararlı olduğuna inandıklarını göstermiştir (73).

Üstüne üstlük kulak enfeksiyonu ile gelen çocuklarda pediyatristlerin sadece %13'ü pasif içiciliği sorgulamakta %33'ü evin dumansız olmasını önermekte olduğu gösterilmiştir (92).

### Alınacak Önlemler

1986 yılında istemsiz sigara içimi ile ilgili yayınlanan raporda aynı havayı soluyan sigara içen ve içmeyenleri ayırmak dumanla karşılaşmayı ortadan kaldırmaz ve ikinci el sigara dumanı da hastalıklara neden olabilmektedir demektedir. Bu sonuçta kamu alanlarında dumansız çevreyi doğurdu. 2006 yılında bu istemsiz sigara dumanı ile ilgili bir diğer raporda sigara dumanı için güvenli bir düzeyin olmadığını bildirmiş ve bu raporlarla zararlı etkiler açıklanmaya çalışılmıştır. Şu an bilinmektedir ki sigara içimi kesilse dahi sigaranın zararlı toksinleri yüksek düzeyde devam etmektedir (73). İkinci el maruziyette duman görüldüğünden dolayı araştırmalar buna yönelik olmaktadır. Kamudaki anonlar, sigara bırakma programları ile bağlantılı olarak pek çok kişi ikinci el sigara dumanının zararlarını bilmektedir. Buna karşın, pek de gözle görülmeyen üçüncü el sigara dumanının zararlı etkilerini doğrulayan araştırmalar

henüz kesin bir kanıt sunmamıştır. Özellikle düşük gelirli nüfus istemsiz sigara dumanına daha fazla maruz kalmakta ve ev yasakları daha az uygulanmaktadır. Üstelik evde sigara içilme bile duvar çatlakları, kapı altları, elektrik kablolarının yolları ile sigara içilmeyen alanlar kontamine olurlar. O yüzden kişilerin bilgilendirilmesi ve evlerde kesin dumansızlık kuralı getirilmesi gerekmektedir.

Aktif içim olmayınca ikinci ve üçüncü el içim de olmayacaktır. Bu nedenle etkin politika tütüne ulaşım, tütün kontrolü ve ilk el sigarayı etkileyen diğer faktörler üzerinde olmalıdır. Bununla birlikte üçüncü el sigara dumanı üzerine oluşturulan politikaların da pozitif sonuçları olabilir. Bunun yollarından biri bu konunun kamusal sağlık üzerindeki etkisi açısından farkındalığın artırılmasıdır. Çoğu kişi ilk ve ikinci el sigara konusunda bilgi sahibidir, ancak farklı bir düzeyde tartışma ve üçüncü el sigara dumanı hasarının vurgulanması daha güçlü sonuçlar yaratabilir (78).

Bu arada yönetimlerin de yaratıcı politikalarla maruziyetin önüne geçmesi gerekmektedir. Örneğin sigara içilmeyen evlerin sübvansede edilmesi, kiralık sigara içilmeyen evlerde benzer kolaylıklar, vergilerinin düşürülmesi gibi politikalar uygulanabilir (79).

Üçüncü el sigara dumanı maruziyetinin sağlık etkileri konusunda orta ve uzun vadeli sonuçların değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç olduğunu unutmamak gerekmektedir. Tütün kontrolü için mücadele genişletilerek devam etmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Samet JM, Sockrider M. *Secondhand smoke exposure: effects in children*. Mallory GB, Duryea TK, Hoppin AG, editors. Up to date. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/secondhand-smoke-exposure-effects-in-children>. Accessed Feb 19, 2020.
2. Makadia LD, Roper J, Andrews JO, Tingen MS. *Tobacco use and smoke exposure in children: new trends, harm, and strategies to improve health outcomes*. *Curr Allergy Asthma Rep* 2017; 17: 55.
3. Apelberg BJ, Hepp LM, Avila-Tang E, Gundel L, Hammond SK, Hovell MF, et al. *Environmental monitoring of secondhand smoke exposure*. *Tob Control* 2013; 22: 147-55.
4. Wipfli H, Avila-Tang E, Navas-Acien A, Kim S, Onicescu G, Yuan J, et al. *Secondhand smoke exposure among women and children: evidence from 31 countries*. *Am J Public Health* 2008; 98: 672-9.
5. Benowitz NL, Bernert JT, Caraballo RS, Holiday DB, Wang J. *Optimal serum cotinine levels for distinguishing cigarette smokers and nonsmokers with different racial/ethnic groups in the United States between 1994 and 2004*. *Am J Epidemiol* 2009; 169: 236-48.
6. Kim S, Apelberg BJ, Avila-Tang E, Hepp L, Yun D, Samet JM, Breyse PN. *Utility and cutoff value of hair nicotine as a biomarker of long-term tobacco smoke exposure, compared to salivary cotinine*. *Int J Environ Res Public Health* 2014; 11: 8368-82.
7. Coultas DB, Samet JM, McCarthy JF, Spengler JD. *Variability of measures of exposure to environmental tobacco smoke in the home*. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 602-7.
8. Semple S, Apsley A, Ibrahim TA, Turner SW, Cherrie JW. *Fine particulate matter concentrations*



- in smoking households: just how much secondhand smoke do you breathe in if you live with a smoker who smokes indoors?* *Tob Control* 2015; 24: e205-11.
9. US Department of Health and Human Services. *The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General*. United States Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2006.
  10. Cameron P, Kostin JS, Zaks JM, Wolfe JH, Tighe G, Oselett B, et al. *The health of smokers' and nonsmokers' children*. *J Allergy* 1969; 43: 336-41.
  11. Trichopoulos D, Kalandidi A, Sparros L, MacMahon B. *Lung cancer and passive smoking*. *Int J Cancer* 1981; 27: 1.
  12. Stanaway JD, Afshin A, Gakidou E, Lim SS, Abate D, Abate KH, et al. *Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017*. *Lancet* 2018; 392: 1923-94.
  13. Oberg M, Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Prüss-Ustün A. *Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries*. *Lancet* 2011; 377: 139-46.
  14. Emeksiz ZŞ, Ertuğrul A, Bostancı İ, Ozmen S, Şahin S. *Ankara'da düşük gelir seviyeli bir bölgede ilkökul çocukları ebeveynlerinin astım anketi ile değerlendirilmesi*. *J Pediatr Res* 2016; 3: 139-43.
  15. Tarhan P, Yılmaz T. *Gebelikte Sigara Kullanımı ve Etkileyen Faktörler*. *HSP* 2016; 3: 140-7.
  16. Peterson LA, Hecht SS. *Tobacc. E-Cigarettes and child health*. *Curr Opin Pediatr* 2017; 29: 225-30.
  17. Uygun S, Arbak P, Yavuz T, Uzun H, Balbay E, Karataş N, Topçu B. *Cocuk Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran olguların ebeveynlerinin sigara kullanma durumları ve hastalık ilişkisi*. *Solumum Hastalıkları* 2011; 22: 77-82.
  18. Bildik NH, Bilgin E, Demirdoğan E, Yıldız E, Aslan D, Yalcın S. *Cocuklar sigara dumanından pasif etkilenim açısından risk altında mı? bir ilköğretim okulu deneyimi*. *Cocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2008; 51: 147-52.
  19. Boyacı H, Duman C, Başyigit İ, Ilgazlı A, Yıldız F. *İlkokul çocuklarında çevresel sigara dumanına maruziyetin idrar kotinin düzeyi ile değerlendirilmesi*. *Tuberkuloz ve Toraks Dergisi* 2004; 52: 231-6.
  20. *Küresel gençlik tütün araştırması KGTA*. 2017: 6.
  21. *Küresel gençlik tütün araştırması*. 2003.
  22. US Department of Health and Human Services (USDHHS). *The health consequences of involuntary smoking: A report of the Surgeon General*. DHHS Publication No. (CDC) 87-8398. 1986.
  23. Mannino DM, Moorman JE, Kingsley B, Rose D, Repace J. *Health effects related to environmental tobacco smoke exposure in children in the United States: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey*. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155: 36-41.
  24. Pineles BL, Hsu S, Park E, Samet JM. *Systematic review and meta-analyses of perinatal death and maternal exposure to tobacco smoke during pregnancy*. *Am J Epidemiol* 2016; 184: 87-97.
  25. Ion R, Bernal AL. *Smoking and preterm birth*. *Reprod Sci* 2015; 22: 918-26.
  26. Banderali G, Martelli A, Landi M, Moretti F, Betti F, Radaelli G, et al. *Short and long term health effects of parental tobacco smoking during pregnancy and lactation: a descriptive review*. *J Transl Med* 2015; 13: 327.
  27. Nawrot TS, Cox B, Bram G, Janssen BG, Plusquin M. *Prevention – Passive smoking and pregnancy*. *EJC supplements* 2013; 11: 242-7.

28. Pollack HA. Sudden infant death syndrome, maternal smoking during pregnancy, and the cost-effectiveness of smoking cessation intervention. *Am J Public Health* 2001; 91: 432-6.
29. İnci G, Baysal SU, Şişman AR. Beş yaşından küçük sağlıklı çocukların çevresel tütün dumanından etkilenmesi (Ön çalışma). *Turk Pediatri Ars* 2018; 53: 37-44.
30. Strachan DP, Cook DG. Health effects of passive smoking. Parental smoking and lower respiratory illness in infancy and early childhood. *Thorax* 1997; 52: 905-14.
31. Jayes L, Haslam PL, Gratzou CG, Powell P, Britton J, Vardavas C, et al. SmokeHaz systematic reviews and meta-analyses of the effects of smoking on respiratory health. *CHEST* 2016; 150: 164-79.
32. Okşak N, Karakılıç AZ. Pasif sigara içimine maruz kalan pnömonili çocuklarda antioksidan enzim aktiviteleri, kapiller kan oksijen saturasyonu ve laktik asit değerleri. *Genel Tıp Derg* 2018; 28: 1-5.
33. Cao S, Yang C, Gan Y, Lu Z. The Health effects of passive smoking: an overview of systematic reviews based on observational epidemiological evidence *PLOS ONE* 2015; 10: e0139907.
34. Greenberg D, Givon-Lavi N, Broides A, Blencovich I, Peled N, Dagan R. The contribution of smoking and exposure to tobacco smoke to *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* carriage in children and their mothers. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 897-903.
35. Maedel C, Kainz K, Frischer T, Reinweber M, Zacharasiewicz A. Increased severity of respiratory syncytial virus airway infection due to passive smoke exposure. *Pediatr Pulmonol* 2018; 53: 1299-306.
36. Farber HJ, Groner J, Walley S, Nelson K. Protecting Children From Tobacco, Nicotine, and Tobacco Smoke. *Pediatrics* 2015; 136: e1439-67.
37. Burke H, Leonardi-Bee J, Hashim A, Pine-Abata H, Chen Y, Cook DG, et al. Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2012; 129: 735-45.
38. Savran O, Urlik CS. Early life insults as determinants of chronic obstructive pulmonary disease in adult life. *Int J Chron Pulmon Dis* 2018; 13: 683-93.
39. Tsimoyianis GV, Jacobson MS, Feldman JG, Antonio-Santiago MT, Clutario BC, Nussbaum M, Shenker IR. Reduction in pulmonary function and increased frequency of cough associated with passive smoking in teenage athletes. *Pediatrics* 1987; 80: 32-6.
40. Kallio K, Jokinen E, Raitakari OT, Hämmäläinen M, Siltala M, Volanen I, et al. Tobacco smoke exposure is associated with attenuated endothelial function in 11-year-old healthy children. *Circulation* 2007; 115: 3205-12.
41. Feldman J, Shenker IR, Etzel RA, Spierto FW, Lillienfield DE, Nussbaum M, et al. Passive smoking alters lipid profiles in adolescents. *Pediatrics* 1991; 88: 259-64.
42. Simonetti GD, Schwertz R, Klett M, Hoffmann GF, Schaefer F, Wühl E. Determinants of blood pressure in preschool children: the role of parental smoking. *Circulation* 2011; 123: 292-8.
43. US Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking—50 years of progress: A report of the Surgeon General. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2014. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179276/>. Accessed Feb 19, 2020.
44. Groot PM, Wu CC, Carter BW, Munden RF. The epidemiology of lung cancer. *Transl Lung Cancer Res* 2018; 7: 220-33.
45. Kim CH, Lee YC, Hung RJ, McNallan SR, Cote ML, Lim WY, et al. Exposure to secondhand tobacco smoke and lung cancer by histological type: a pooled analysis of the International Lung Cancer Consortium (ILCCO). *Int J Cancer* 2014; 135: 1918-30.

46. Sheng L, Tu JW, Tian JH, Chen HJ, Pan CL, Zhou RZ. A meta-analysis of the relationship between environmental tobacco smoke and lung cancer risk of nonsmoker in China *Medicine* 2018; 97: e11389.
47. Hecht SS. Tobacco smoke carcinogens and lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 1194-210.
48. Bennett WP, Alavanja MC, Blomeke B, Vähäkangas KH, Castrén K, Welsh JA, et al. Environmental tobacco smoke, genetic susceptibility, and risk of lung cancer in never-smoking women. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 2009-14.
49. Wenzlaff AS, Cote ML, Bock CH, Land SJ, Schwartz AG. GSTM1, GSTT1 and GSTP1 polymorphisms, environmental tobacco smoke exposure and risk of lung cancer among never smokers: a population-based study. *Carcinogenesis* 2005; 26: 395-401.
50. Tammemagi CM, Davis RM, Benninger MS, Holm AL, Krajenta R. Secondhand smoke as a potential cause of chronic rhinosinusitis: a case-control study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 136: 327-34.
51. Almirall J, Serra-Prat M, Bolívar I, Palomera E, Roig J, Hospital I, et al. Passive smoking at home is a risk factor for community-acquired pneumonia in older adults: a population-based case-control study. *BMJ Open* 2014; 13: e005133.
52. Menzies D, Nair A, Williamson PA, Schembri S, Al-Khairalla MZ, Barnes M, et al. Respiratory symptoms, pulmonary function, and markers of inflammation among bar workers before and after a legislative ban on smoking in public places. *JAMA* 2006; 296: 1742-8.
53. Hagstad S, Bjerg A, Ekerljung L, Backman H, Lindberg A, Rönmark E, Lundbäck B, et al. Passive smoking exposure is associated with increased risk of COPD in never smokers. *Chest* 2014; 145: 1298-304.
54. Bai X, Aerts SL, Verma D, Ordway DJ, Chan ED. Epidemiologic Evidence of and Potential Mechanisms by Which Second-Hand Smoke Causes Predisposition to Latent and Active Tuberculosis *Immune Netw* 2018; 18: e22.
55. Wells AJ. Passive smoking as a cause of heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 546-54.
56. Kawachi I, Colditz GA, Speizer FE, Manson JE, Stampfer MJ, et al. A prospective study of passive smoking and coronary heart disease. *Circulation* 1997; 95: 2374-9.
57. Whincup PH, Gilg JA, Emberson JR, Jarvis MJ, Feyerabend C, Bryant A, et al. Passive smoking and risk of coronary heart disease and stroke: prospective study with cotinine measurement. *BMJ* 2004; 329: 200-5.
58. Japuntich SJ, Eilers MA, Shenhav S, Park ER, Winickoff JP, Benowitz NL, Rigotti NA, et al. Secondhand tobacco smoke exposure among hospitalized nonsmokers with coronary heart disease. *JAMA Intern Med* 2015; 175: 133-6.
59. Karabağ Y, Çağdaş M, Rencuzogullari İ, Karakoyun S, Artaç İ, İliş D, et al. The C-reactive protein to albumin ratio predicts acute kidney injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Heart Lung Circ* 2019; 28: 1638-45.
60. Callinan JE, Clarke A, Doherty K, Kelleher C. Legislative smoking bans for reducing secondhand smoke exposure, smoking prevalence and tobacco consumption. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; CD005992.
61. Lightwood JM, Glantz SA. Declines in acute myocardial infarction after smoke-free laws and individual risk attributable to secondhand smoke. *Circulation* 2009; 120: 1373-9.
62. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Skoumas J, Masoura C, Toutouzias P, Stefanadis C. Effect of exposure to secondhand smoke on markers of inflammation: the ATTICA study. *Am J Med* 2004; 116: 145-50.
63. Başar E. Pasif Sigara içiminin Kardiyak Etkileri. *Türk Kardiyol Dem Arş* 2000; 28: 239-44.

64. Zhang X, Shu XO, Yang G, Li HL, Xiang YB, Gao YT, et al. Association of passive smoking by husbands with prevalence of stroke among Chinese women nonsmokers. *Am J Epidemiol* 2005; 161: 213-8.
65. Lee PN, Thornton AJ, Forey BA, Jan S, Hamling JS. Environmental tobacco smoke exposure and risk of stroke in never smokers: an updated review with meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2017; 26: 204-16.
66. Pan A, Wang Y, Talaei M, Hu FB, Wu T. Relation of active, passive, and quitting smoking with incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3: 958-67.
67. Samet JM. Secondhand smoke exposure: Effects in adults. Barnes PJ, Melin JA, editors. *Up to date*. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/secondhand-smoke-exposure-effects-in-children>. Accessed Feb 19, 2020.
68. World Health Organization. *Protection from exposure to second-hand tobacco smoke. Policy recommendations*. Geneva: World Health Organization; 2007.
69. World Health Organization. *WHO report on the global tobacco epidemic, 2009: implementing smoke-free environments*. Geneva: World Health Organization; 2009.
70. Flouris AD, Chorti MS, Poulianiti KP, Jamurtas AZ, Kostikas K, Tzatzarakis MN, et al. Acute impact of active and passive electronic cigarette smoking on serum cotinine and lung function. *Inhal Toxicol* 2013; 25: 91-101.
71. Göney G, Çök İ, Tamer U, Burgaz S, Şengezer T. Urinary cotinine levels of electronic cigarette (e-cigarette) users. *Toxicol Mech Methods* 2016; 26: 441-5.
72. Szabo L. Babies may absorb smoke residue in home. 2006. Available at: [https://usatoday30.usatoday.com/news/health/2006-08-06-thirdhand-smoke-usat\\_x.htm](https://usatoday30.usatoday.com/news/health/2006-08-06-thirdhand-smoke-usat_x.htm). Accessed Feb 19, 2020.
73. Winickoff JP, Friebely J, Tanski SE, Sherrod C, Matt GE, Hovell MF, McMillen RC. Beliefs about the health effects of "thirdhand" smoke and home smoking bans. *Pediatrics* 2009; 123: 74-9.
74. Matt GE, Quintana PJE, Destailats H, Gundel LA, Sleiman M, Singer BC, et al. Thirdhand tobacco smoke: emerging evidence and arguments for a multidisciplinary research agenda. *Environ Health Perspect* 2011; 119: 1218-26.
75. Quintana PJE, Matt GE, Chatfield D, Zakarian JM, Fortmann AL, Hoh E. Wipe sampling for nicotine as a marker of thirdhand tobacco smoke contamination on surfaces in homes, cars, and hotels. *Nicotine Tob. Res* 2013; 15: 1555-63.
76. Bahl V, Shim HJ, Jacob P, Dias K, Schick SF, Talbot P. Thirdhand smoke: chemical dynamics, cytotoxicity, and genotoxicity in outdoor and indoor environments. *Toxicol Vitro* 2016; 32: 220-31.
77. Ferrante G, Simoni M, Cibella F, Ferrara F, Liotta G, Malizia V, et al. Third-hand smoke exposure and health hazards in children. *Monaldi Arch Chest Dis* 2013; 79: 38-43.
78. Acuff L, Fristoe K, Hamblen J, Smith M, Chen J. Third-hand smoke: Old smoke, new concerns. *J Community Health* 2016; 41: 680-7.
79. Díez-Izquierdo A, Cassanello-Peñarroya P, Lidón-Moyano C, Matilla-Santander N, Balaguer A, Martínez-Sánchez JM. Update on thirdhand smoke: A comprehensive systematic review. *Environ Research* 2018; 167: 341-71.
80. Sleiman M, Logue J, Luo W, Pankow JF, Gundel LA, Destailats H. Inhalable constituents of thirdhand tobacco smoke: Chemical characterization and health impact considerations. *Environ Sci Technology* 2014; 48: 13093-101.
81. Sleiman M, Gundel LA, Pankow JF, Jacob P 3rd, Singer BC, Destailats H. Formation of carcinogens indoors by surface-mediated reactions of nicotine with nitrous acid, leading to potential

- thirdhand smoke hazards. Proc Natl Acad Sci USA 2010; 107: 6576-81.*
82. Matt GE, Quintana PJE, Zakarian JM, Hoh E, Hovell MF, Mahabee-Gittens M, et al. When smokers quit: exposure to nicotine and carcinogens persists from thirdhand smoke pollution. *Tob Control 2016; 26: 548-56.*
  83. Matt GE, Quintana PJ, Fortmann AL, Zakarian JM, Galaviz VE, Chatfield DA et al. Thirdhand smoke guests from tobaccosmoke exposure. *Tob Control 2014; 23: 264-72.*
  84. Thomas JL, Guo H, Carmella SG, Balbo S, Han S Davis A et al. Metabolites of a tobacco-specific lung carcinogen in children exposed to secondhand or thirdhand tobacco smoke in their homes. *Cancer Epidemiol Biomark Prev 2011; 20: 1213-21.*
  85. Ramirez N, Ozel MZ, Lewis AC, Marce RM, Borrull F, Hamilton, JF. Exposure to nitrosamines in thirdhand tobacco smoke increases cancer risk in non-smokers. *Environ Int 2014; 71: 139-47.*
  86. American Chemical Society. (2014). Major 'third-hand smoke' compound causes DNA damage—and potentially cancer. Available at: [http://www.acs.org/content/acs/en/pressroom/news\\_releases/2014/March/major-third-hand-smoke-compound-causesdna-damage-and-potentially-cancer.html](http://www.acs.org/content/acs/en/pressroom/news_releases/2014/March/major-third-hand-smoke-compound-causesdna-damage-and-potentially-cancer.html). Accessed Feb 19, 2020.
  87. Martins-Green M, Adhami N, Frankos M, Valdez M, Goodwin B, Lyubovitsky J, et al. Cigarette smoke toxins deposited on surfaces: implications for human health. *PLoS ONE 2014; 9: e86391.*
  88. Rehan VK, Sakurai R, Torday JS. Thirdhand smoke: a new dimension to the effects of cigarette smoke on the developing lung. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2011; 301: L1-8.*
  89. Kabir Z, Manning PJ, Holohan J, Keogan S, Goodman PG, Clancy L. Second-hand smoke exposure in cars and respiratory health effects in children. *Eur Respir J 2009; 34: 629-33.*
  90. Jung JW, Ju YS, Kang HR. Association between parental smoking behavior and children's respiratory morbidity: 5-year study in a urban city of South Korea. *Pediatr Pulmonol 2012; 47: 338-45.*
  91. Matt GE, Quintana PJ, Hovell MF, Bernert JT, Song S Novianti N, et al. Households contaminated by environmental tobacco smoke: sources of infant exposures. *Tob Control 2004; 13: 29-37.*
  92. Hawkins SS, Berkman L. Increased tobacco exposure in older children and its effect on asthma and ear infections. *J Adolesc Health 2011; 48: 647-50.*

# Gençlikte Tütün Bağımlılığı ve Tedavisi

Özlem Erçen Diken

## Gençlikte Tütün Bağımlılığı

### Gençlik Tanımı

“Gençlik” tanımlaması bazı yaş gruplarını içerir. Genç adölesan 11–14 yaşları arasında; adölesan 15–17 yaş arasında ve genç erişkin dediğimizde ise 18–25 yaş arasındaki kişileri kabul edebiliriz. Birçok kaynakta 11–17 yaş arası adölesan dönem, 18–25 yaş arası genç erişkin olarak tanımlar. Bazı kaynaklarda da 18–20 yaş arası geç adölesan olarak tanımlanmaktadır. Yirmialtı yaş ve sonrası ise erişkin olarak sınıflandırılmaktadır (1).

### Tütün Kullanımı

Sigara ve diğer tütün formlarının bağımlılık yaptığı, çoğu tütün kullanıcısının tütünü düzenli olarak kullandığı ve bu bağımlılığın da nikotinden kaynaklandığı bilinmektedir. Çoğu tütün kullanıcısı nikotine bağımlı olduğundan bırakmakta da zorlanmaktadır. Tütün kullanımı spor veya çikolata yemek gibi bir seçim değildir, bir bağımlılıktır. Çoğu içici çocukluk ve adölesan çağda tütün kullanımına başlar, birkaç yıl sonra da nikotin bağımlılığı başlar. Eğer kişi tütüne gençlikte başlamazsa, erişkinlikte başlama ihtimali çok yüksek değildir. Günlük sigara içen erişkinlerde %89’unun sigara kullanmaya ve %71’inin günlük sigara içmeye 18 yaş civarında başladığı belirtilmiştir. Tütün kullanımı ile ilgili gençlikte verilen karar ömür boyu etki edecek sonuçlara neden olur. Bir yandan da eğer bir kişi 18 yaşına tütün ürünü kullanmadan ulaşırsa, erişkinliğinde tütün kullanıcısı olmama ihtimali de yüksektir.

Diğer bir açıdan, düzenli tütün kullanımına başlayan çoğu çocuk ve genç, bağımlı olur ve bağımlılıkları yıllar sürer, belki de hayatları boyunca devam eder. Bu durum, gençleri merkeze alan politikaların tütün ilişkili hastalık ve ölümleri önlemek için neden gerekli olduğunu göstermektedir (2).

### **Nikotin Bağımlılığının Doğası**

Sigara ve diğer tütün ürünleri bağımlılık yapıcıdır. Çoğu içici, nikotine bağımlı oldukları için tütünü düzenli olarak kullanır. Aynı şekilde nikotine bağımlı olduklarından bırakmakta zorlanırlar. Tütün kullanımının ilk birkaç yılında bağımlılık geliştiği bilinmektedir. Çoğu içici tütün kullanımına çocukluk ve adölesan dönemde başlar. Yaşamın erken döneminde olan bir çocuk sigarayı denerse, düzenli sigara içici ya da günlük sigara içici olma ihtimali yüksektir. 6 yaşında sigarayı deneyen çocukların %67'si, 11 yaşında deneyenlerin %46'sının düzenli sigara içicisi olduğu gösterilmiştir. Bir genç sigara içmeye ne kadar erken başlarsa erişkinlikte daha fazla sigara içer. Tütün bağımlılığından ve ilişkili hastalıklardan korunmak, çocuk ve adölesanlara erken müdahale gerektirir.

Gençlerin neden tütün kullandığını anlamak, önleme girişimlerini ve tercih edilen bırakma yöntemlerini bilmek için nikotin bağımlılığını anlamak gerekir. Nikotin bağımlılığına genel yaklaşım ilgili bölümde anlatılmıştır. Bu bölümde gençlerde nikotin bağımlılığından söz edilecektir (2).

### **Gençlerde Nikotin Bağımlılığı**

Gençlerde tütün bağımlılığı ciddi bir problemdir. 15–16 yaş adölesanlar arasında sigara içme prevalansı 36 Avrupa ülkesi sorveyinde %28 olarak gösterilmiştir (3). Tütün kullanımı erken adölesan veya 10–12 yaşlarında deneyimle başlar. Sigara içen arkadaşlar, aile üyeleri veya rol modelleri gibi sosyal çevreden etkilenme olur. Başlama ve devam ettirmede diğer faktörler de mevcuttur. Gençken sigara içmeyi deneyimleyen genç oranının %47–90 olduğu belirtilmektedir. Çoğu sadece birkaç sigara ile deneyenlerdir. 3 veya daha fazla sigara içenler düzenli sigara içme ihtimali yüksek olanlardır (4). Bir kişi düzenli sigara içicisi olduysa, günde içtiği sigara sayısı birkaç yıl içinde artar (5). Her gün her sigara içişte tükrük kotinin düzeyini ölçen çalışmalarda gösterildiği gibi, gençler günde birkaç sigara da içse tütün dumanını erişkinlerden daha fazla inhale ederler ve erişkinlerde olduğundan daha fazla nikotin alırlar.

### **Gençlerde Nikotin Bağımlılığının Kanıtı**

Çoğu genç kendini tütün bağımlısı olarak tanımlar ve bunun için kanıtlar da mevcuttur (2).

1. Gençler önemli miktarda nikotin tüketir.
2. Gençler sigara içmek için, sübjektif etkiler ve sübjektif nedenler öne sürerler.
3. Gençler, sigara içemediklerinde yoksunluk semptomları gösterirler.
4. Gençler sigara bırakmakta zorlanırlar.

Gençlerin, önemli miktarda nikotin tükettiği bilinmektedir. Üç yıllık 11–14 yaş arasında 197 kız öğrencide yapılmış bir çalışmada 3 yıl boyunca tükürük kotinin düzeyi ölçülmüş, her değerlendirmede kotinin düzeyi daha yüksek saptanmıştır. Ortalama tükürük kotinin düzeyi 103, 158, 208 g/ml'dir (5). 208 ng/ml kotinin düzeyi erişkin günlük içicilerin çoğuyla benzerdir. Adölesanlar ve erişkinler arasında her sigarada aynı nikotin alımı görülmektedir. Sigara içiciler, çalışmanın ilk yılından sonraki yıllara geçtikçe sigara alımını arttırmışlardır ve tükürük kotinin düzeyi de yıllar içinde artmıştır. Bu gençlerin, tütün dumanının farmakolojik etkisine maruz kaldığı aynı araştırmacılar tarafından raporlanmıştır (6). Bu çalışmada, 11–17 yaşında 170 kız öğrenciye, tütünün 5 sübjektif etkisi sorulmuştur. Stimulan etkisinden kaynaklanan, uyanık ve iyi hissetmek durumları sadece birkaçında saptanmıştır. Daha sakin hissetmek en sık tanımlanan etkisidir ve günlük kullanıcılarda aralıklı kullanıcılara göre daha fazla raporlanmıştır. Tükürük kotinin düzeyi ve daha sakin hissetme arasında da korelasyon saptanmıştır. Daha sakin hissetmek, yüksek düzeyde anksiyete ve depresyon düzeyi olan gençlerde cazip gelebilir. Genç sigara içicilerin, tütünün özellikle nikotin içeriğinin etkisi olmak üzere farmakolojik etkilerinden dolayı sigara içtiklerinin açık kanıtları vardır. Ayrıca, bu gençler sigarayı bırakmak isteseler çekilme belirtileri yaşarlar.

11–17 yaşında 191 aktif sigara içici kız öğrenci, bırakmayı denediklerinde ne hissettikleri ile ilgili araştırılmıştır (7). Sigara içicilerde %71 günlük sigara içici, %72 aralıklı sigara içici en az bir kez sigara bırakma girişiminde bulunmuş fakat başarısız olmuştur. Günlük sigara içicilerde ortalama sigara alımı günde 6,8 sigaradır, tükürük kotinin düzeyi ise 182 ng/ml'dir. Ortalama tükürük kotinin düzeyi aralıklı içicilerde ise 22 ng/ml'dir. %74 günlük içici ve %47 aralıklı içici nikotin yoksunluk semptomlarından en az bir ya da daha fazlasını yaşamıştır. Nikotin yoksunluk semptom skoru tükürük kotinin konsantrasyonu ve haftalık sigara alımı ile korele olarak görülmüştür. Bu çalışma, adölesan sigara içicilerin bırakmayı denediğinde yoksunluk semptomları yaşadığını ve çoğu gencin bırakmada zorluk yaşadığını göstermiştir.

Kız öğrenci çalışmalarında; nikotin alımı, farmakolojik etkiler, yoksunluk belirtileri üzerine veriler vardır, fakat bu çalışmalarda erkek öğrenciler üzerine çok veri yoktur. Bahsedilen çalışmalardaki bırakmada zorluk yaşamayan kızlarda olduğu gibi erkeklerde de benzer olacağı düşünülmektedir.

Başka çalışmalarda da, çoğu gencin sigarayı bırakmak istediğini fakat zorlandığını göstermiştir (8). Başka bir çalışmada, 10 yaş öğrencilerin, %14'ünün günlük



sigara içicisi olduğu bunların %28'inin nikotin bağımlısı olduğunu belirtilmiştir (9). Bırakma isteği ve bırakma girişimi ile ilgili gençlerde yapılan bir çalışmada, son 30 günde sigara içen sigara içicilerde (%28), %45'inin sigara bırakma istediği raporlamıştır. Günlük sigara içicisi grup (%39), geçmişte bırakmayı deneyip başaramadığını belirtmiştir (10). Bırakmadaki zorluklardan biri de gençlerin gelecekte sigara içme davranışları hakkında beklentileridir. "5 yıl sonra sigara içiyor olacağını düşünüyor musun?" sorusuna, ara sıra sigara içicilerin (günde bir sigaradan daha az), %85'i, günde bir paket veya daha fazla içenlerin %32'si muhtemelen veya kesinlikle 5 yıl sonra sigara içmiyor olduklarını düşündüklerini belirtmiştir. 5-6 yıllık izlemde ara sıra içicilerin sadece %58'i bırakmıştır ve %28'i ise sigara alımını arttırmıştır. Günde bir ya da daha fazla paket sigara içicilerin sadece %13'ü sigarayı bırakmış, %70'i halen bir ya da daha fazla paket içmeye devam etmiştir. Günde 1-5 ya da 10 adet sigara içenlerin de beklediklerinden daha az bırakma oranları söz konusudur (2).

Bağımlılık kavramı ile uyumlu olarak, sigara içicilerin gelecekte sigara bırakma davranışları ile ilgili beklentileri güncel davranışları ile az ilişki gösterir. Gençler bırakabileceklerini düşünür fakat bağımlılıklarının gücünü gözardı ederler. Günde sadece birkaç sigara içenler erişkinlikte ağır sigara içicisi olma riskini taşırlar. Bu data nikotin bağımlılığın adölesan çağıda geliştiğinin kanıtıdır. Günlük sigara içicisi olan çoğu adölesan nikotin bağımlısıdır. Adölesan bağımlı olduğunda erişkinde olduğu gibi bırakmak zordur. Erken evrede bağımlılığı önleyici girişimler gereklidir. Adölesanlarda başarılı bırakma olasılığı ilk tütün kullanımında bırakmayı denerse ve daha az sigara içiyorsa daha yüksektir (11).

### **Sigaraya Başlamada Risk Faktörleri**

Çocukların neden sigaraya başladığını anlamak etkili önleyici stratejiler planlamak ve geliştirmek için önemlidir. Psikososyal risk faktörleri direk ve indirek olarak bireylerin tütün kullanımı seçimini etkileyen faktörlerdir. Örneğin, bir partide sigara teklif edilmek direk faktörken, partide sigara içen genç erişkinleri gösteren reklamlar indirek faktörlerdir.

Sigaraya başlamak birçok faktörden etkilenir. Bunlar, çevresel, davranışsal, kişisel, sosyodemografik faktörlerdir (12). Çevresel faktörlerin arasında sigara içen arkadaşına sahip olmak, en iyi arkadaşın sigara içmesi, ebeveynlerin sigara içiyor olması en önemli faktörlerdir.

Reklamlar ve medyadan (TV, sinema, spor faaliyetleri) sigara içmenin erişkinlikte sofistike, ilgi çekici olduğu izlenimine kapılırlar. Davranışsal analizler sigara içmenin davranış problemlerinin erken başlangıcı olduğunu gösterir. Okul çocukları; okul performansı zayıf olduğunda, gelecek başarısı beklentisi düşük olduğunda ve okulu

bırakmışsa sigara içmek gibi davranış problemleri gösterirler. Diğer davranış problemi sigara ile alkol ve diğer ilaçların kullanımınıdır. Sigara içen adölesanlarda bazı kişisel özellikler; 1) düşük özsayı, zayıf benlik bilinci, düşük özgüven, akran baskısına duyarlılık 2) duygu arayışı, asilik, zarar görmezlik duygusu 3) sigara içme ile ilgili düşük bilgi düzeyi 4) depresyon ve anksiyete 5) farmakolojik yanıt'tır. Sigara içenlerde depresyon oranının yüksek olduğu gösterilmiştir (2).

İlk sigara içiminden itibaren sigara içmeye verilen farklı farmakolojik yanıt, düzenli sigara içme olasılığını belirler. İlk sigarayı içtikten sonraki başdönmesi yüksek oranda diğer sigarayı içme riskini artırır. Öksürük gibi yan etkiler diğer sigarayı içme riskini arttırmamaktadır (13). Başdönmesi ve sigara içmeye devam etme ilişkisi çok açık olmasa da, depresyon ile sigara içme arasındaki farmakolojik ilişki mantıklıdır. Nikotinin hayvan beyinlerinde dopamin, norepinefrin ve serotonin salgılattığı bilinir. Antidepresan ilaçlar benzer etkidir. Nikotine farmakolojik yanıtın, tütün kullanımını arttırdığı muhtemeldir. Nikotine farmakolojik yanıt, depresyonda olan kişilerde tütün kullanımını destekler. Sigara içmeye başlama ve sürdürmede ılımlı genetik etki de söz konusudur (14).

Sigara içmeye başlama primer olarak çevresel faktörlerden etkilenir fakat progresyon kişisel ve farmakolojik faktörlerden daha çok etkilenir. Düşük sosyoekonomik durum, düşük ebeveyn eğitim düzeyi, adölesanların bireysel gelişim durumu gibi sosyodemografik faktörler gençlerin sigara içmesine yatkınlık oluşturur. 11–16 yaş başlamak için en riskli yaşlar olarak görülmektedir. Sosyal normlar ve tütün kullanımının kabul edilebilirliği de tütüne başlamada önemlidir. Tütün kullanımı öğrenilen ve sosyal olarak etkilenilen bir davranıştır. Tütün deneyimi, çocuk ve gençler için dikkat çekici bir durumdur. Kurmak istedikleri sosyal kimlik ve tütün kullanımı arasında bir ilişki kurabilirler. Tekrarlanan ve sık mesajlar, tütün kullanımını yaygın, normal ve sosyal olarak kabul edilebilir bir durum olarak göstererek tütün kullanımına pozitif katkıda bulunur.

### **Küresel Gençlik Tütün Araştırması 2017 - Türkiye verileri**

Küresel Gençlik Tütün Araştırması (KGTA), Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve ABD Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi (CDC) ortak girişimi olarak 1999 yılında uygulanmaya başlanmış ve 185'den fazla ülkede yürütülmektedir. Ülkemizde de 2004 yılında DSÖ Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi'nin imzalanmasının ardından uygulanmaya başlanmıştır. KGTA, 13–15 yaş aralığındaki öğrencileri ulusal düzeyde temsil eden, okul tabanlı bir ankettir. Örneklemdeki 2008 okulun 1992'si (%99.2), 6025 sınıfın 5958'i (%98.9) araştırmaya katılmıştır. Ortaöğretim 7., 8., hazırlık, 9. ve 10. sınıflardan alınan 144.645 öğrencilik örneklemden toplam 122.040 öğrenci

anketi tamamlamıştır. Öğrencilerin %17.9'u (erkeklerin %23.2'si, kızların %12.1'i) halen bir tütün ürünü içmektedir. Öğrencilerin %7.7'si (erkeklerin %9.9'u ve kızların %5.3'ü) halen sigara içmektedir. Öğrencilerin %40.2'si (erkeklerin %46.8'i ve kızların %33.1'i) en az bir defa bir tütün ürünü denemiştir. En az bir defa sigara deneyenler %28.0 iken en az bir defa nargile deneyenler ise %24.6'dır. Halen tütün içen yaklaşık 10 kişiden 6'sı (%56.4) son 12 ayda bırakmayı denemiştir. Halen tütün içen 10 kişinin 5'ten fazlası (%53.2) şu anda bırakmayı istemektedir. Öğrencilerin %46.1'nin evinde pasif etkilenime maruz kaldığı görülmüştür. Öğrencilerin %51.8'i Kanunla yasaklanmış halka açık kapalı alanlarda tütün dumanına maruz kalmıştır. Öğrencilerin %59.3'ü, Kanunla yasaklanmış olmasına rağmen okul içinde ya da bahçesinde tütün içen birini gördüğünü ifade etmiştir. Halen sigara içenler arasında 18 yaşını doldurmadığı halde %73.3'ünün market, bakkal vb. yerlerden rahatlıkla sigara satın alabildiği görülmüştür. Öğrencilerin %91.1'i halka açık kapalı alanlarda sigara kullanım yasaklarını desteklemektedir. Öğrencilerin %74.5'i açık alanlarda sigara kullanımının yasaklanmasını desteklemektedir (15). Bu veriler, ülkemizde de tütün kullanımının gençler arasında ciddi düzeyde olduğunu göstermektedir. Gençlerde nargile kullanımı önemli bir tütün kullanım şekli olup, mücadele edilmesi gereken bir durum olarak görülmektedir. Pasif etkilenim ile ilgili de yüksek oranlar mevcuttur, mücadele edilmesi gereken diğer bir durumdur. Ebeveyn eğitimleri bu konuda önemlidir. Tütün kullanımının yasak olduğu yerlerde yüksek oranlarda maruziyet, yasaların denetimi ile ilgili de sıkıntılar olduğunu gözler önüne sermektedir.

### Gençlerde Sigara Kullanımının Önlenmesi

Gençlerin sigara kullanımını önlemek için çok yönlü yaklaşım gereklidir. Bu yaklaşımlar;

1. Toplumun Sigara Kullanımı Konusunda Bilgilendirilmesi, Olumlu Tutum ve Davranışların Geliştirilmesi
2. Ailelerin Sigara Kullanmalarına Yönelik Müdahaleler
3. Gençlerle İletişim Sırasında Dikkat Edilmesi Gereken Tutumlar
4. Okul Programları
5. Sağlık İzleme Programları
6. Yaşam Becerilerinin Geliştirilmesi
7. Sigaranın Özendirilmesinin ve Gençlerin Sigaraya Ulaşılabilirliklerinin Önlenmesi

Toplumun tüm bireylerine özellikle gençler ile iletişim halinde olan kişilere sigara kullanımı ile ilgili bazı tutumların kazandırılması gerekir. Sigara kullanmayan genç-

lerin desteklenmeleri çok önemlidir. Sigaraya başlamaya niyet eden gençlere ise bazı önerilerde bulunulabilir. Nasıl "hayır" diyebileceği konusunda eğitilmelidir. Gençlere mesaj verirken düşünmeleri sağlanmalıdır. Sigaranın gençlere verebileceği zararları, kendi tutum ve davranışlarını düşündürmeyi sağlayan mesajlar verilebilir (16).

Amerika Birleşik Devletleri'nde, okul müfredatında verilen sigara karşıtı eğitimlerin sigara içilmesini önlemede başarılı olmadığı görülmüştür (17). Okul temelli programların; toplum temelli programlar, kitle iletişim araçları ve sigara yasakları ile birlikte uygulanmasının daha etkili olduğuna dair kanıtlar vardır (17).

Tütün ürünleri ile mücadele kapsamında çıkarılan kanunlara tam uyum çok önemlidir, yasalara uyum denetlenmelidir. Kapalı alanlarda sigara içilmesinin önlenmesi, 18 yaş altı gençlere sigara satışlarının yasaklanması, reklam ve sponsorlukların kaldırılması, sinema filmlerinde sigara içilmesinin önlenmesi vb. uygulamalarla sigaranın zararlı olduğu algısı oturtulmalıdır.

## Gençlikte Tütün Bağımlılığı Tedavisi

Gençlerde tütün bağımlılığı ciddi bir problemdir. 36 Avrupa ülkesinde 15–16 yaş adölesanlar arasında sigara içme prevalansı %28 olarak gösterilmiştir. Gençlerde etkinliği gösterilmiş sigara bırakma girişimleri kanıtları sınırlıdır (18,19). Hafif ve aralıklı sigara içme, ağır sigara içme ile karşılaştırıldığında sosyal durumlarda, alkolle beraber içme ile daha sık ilişkilidir (20,21). Sigara içme ilişkili prediktörler adölesanlarda başarılı sigara bırakma yöntemlerini geliştirmeye faydalı olabilir. Aile ve akranların sigara içmesinin sigara bırakmada direk ilişkisi saptanmamıştır. Aile ve akranların sigara içmesi sigara bırakma ile ters ilişkilidir (22,23). Sigara bırakmada; az sayıda sigara içmek, alkol alımı, öz yeterlilik gibi faktörler etkilidir. Bırakma motivasyonu ve isteklilik sigara bırakmada en anlamlı prediktörlerdendir (24). Bırakma isteği ve nikotin bağımlılığı karşılaştırıldığında ise nikotin bağımlılığının esas belirleyici olduğu gösterilmiştir (22).

Gençlerde sigara bırakmada öne çıkan, davranışçı -bilişsel ve motivasyonel destek tedavileridir. Bir meta analizde çocuk ve gençler arasında farmakolojik yaklaşım dışı girişimlerin orta derecede etkili olduğu gösterilmiştir. Bu metaanalizdeki bir çalışmada kitle iletişim araçlarının kullanılması etkili bulunmamıştır (25). 18–24 yaş arası genç erişkinler için olan sigara bırakma girişimlerini kapsayan meta analiz, farmakolojik tedavi harici girişimler için sınırlı kanıt olduğunu göstermiştir (26).

Sigara içmeyen gençlere davranış temelli sigara içmeyi önleme programı uygulanıldığında sigaraya başlama oranlarının azaldığı görülmektedir. Halen sigara içenler arasında kombine davranış tedavileri, sigara içme prevalansını %4–7 oranında azaltır. Davranış tedavileri ile sigara bırakma oranları %21 olarak bulunmuştur (27).

Gençlikte farmakolojik tedavilerin etkinliği konusunda yeterli kanıt yoktur. Sigara bırakma tedavilerinde kullanılan ilaçların 18 yaş altında kullanımına FDA onayı yoktur, bu nedenle çocuklarda farmakolojik tedavi kullanılmaz. Nikotin yerine koyma tedavilerinin (NYKT) birçok rehberde 12–17 yaş arasında kullanılabilceği belirtilmektedir. Tedavide başarı oranları çok yüksek değildir (28). Gençlerde tedavide kullanılabilen diğer bir ilaç ise Bupropiondur (28). Bupropion ile ilgili yapılmış çalışmalar incelendiğinde çoğunda Bupropion'un placeboyla kıyaslandığında, daha etkili olduğu görülmektedir. Bütün antidepresanlarda da dikkat çekildiği gibi gençlerde kullanımda intihar girişimi ve mod değişiklikleri yakından takip edilmelidir. Yeni Zelanda sigara bırakma rehberinde 12-18 yaş arası adölesanlarda nadiren içenler haricinde NYKT'lerinin kullanılabilceği söylenmektedir. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) 2008 Public Health rehberi de 12 yaş ve üzerinde nikotin bağımlılığı olan adölesanlarda bilişsel davranışçı tedavi yanısıra NYKT önermektedir (28). Gençlerde Vareniklin'le ilgili çalışmalar fazla değildir. 72 olguluk bir araştırmada; 12–16 yaş arası grupta, <55 kg ve >55 kg olanlara farklı dozla (sırayla; 0.5 mg/ günde iki kez, 1 mg/günde iki kez) 14 gün süreli tedavi verilenlerde yan etkiler plaseboya göre daha fazla görülmüş ancak dozla ilişkili bulunmamıştır. Yan etkiye bağlı tedaviyi bırakma olmamıştır (29). Bu yaş grubunda yeterli çalışma olmadığı için kullanımı önerilmemektedir.

Her ne kadar gençlerde yapılsa da kısa telefon mesajları (SMS)'lerin etkisini araştıran bir metaanalizde %36 gibi yüksek oranda bırakma oranı bulunmuştur (30). 12 araştırmanın sonuçları incelenmiş, cep telefonları kullanılarak yapılan sigara bırakma girişimlerinin yararlı bulunduğu sonucuna varılmıştır (31). Gençlerin sigarayı bırakmasında en önemli faktörler, sigara kullanımının spor performansını etkilemesi, maddi olarak aileye bağımlı gençlerde sigara fiyatının yüksek olmasıdır. Kızlarda sigara bırakmadaki en büyük engel kilo alma korkusu olabilir. Bu engeli aşmak için aktivitenin artırılması ve diyet önerilmelidir (28).

## KAYNAKLAR

1. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. Preventing Tobacco Use Among Youth and Young Adults: A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2012.
2. Institute of Medicine (US) Committee on Preventing Nicotine Addiction in Children and Youths; Lynch BS, Bonnie RJ, editors. Growing up Tobacco Free: Preventing Nicotine Addiction in Children and Youths. Washington (DC): National Academies Press (US); 1994.
3. Hibell B, Guttormsson U, Ahlström S, Balakireva O, Bjarnason T, Kokkevi A, et al. Substance use among students in 36 European countries. Stockholm, Sweden: The Swedish Council for Information on Alcohol and other Drugs (CAN); 2012.
4. Russell MA. The nicotine addiction trap: a 40-year sentence for four cigarettes. Br J Addict

- 1990; 85: 293-300.
5. McNeill AD, Jarvis MJ, Stapleton JA, West RJ, Bryant A. Nicotine intake in young smokers: longitudinal study of saliva cotinine concentrations. *Am J Public Health* 1989; 79: 172-5.
  6. McNeill AD, Jarvis M, West R. Subjective effects of cigarette smoking in adolescents. *Psychopharmacology (Berl)* 1987; 92: 115-7.
  7. McNeill AD, West RJ, Jarvis M, Jackson P, Bryant A. Cigarette withdrawal symptoms in adolescent smokers. *Psychopharmacology (Berl)* 1986; 90: 533-6.
  8. Townsend J, Wilkes H, Haines A, Jarvis M. Adolescent smokers seen in general practice: health, lifestyle, physical measurements, and response to antismoking advice. *BMJ* 1991; 303: 947-50.
  9. Stone SL, Kristeller JL. Attitudes of adolescents toward smoking cessation. *Am J Prev Med* 1992; 8: 221-5.
  10. Elders MJ, Perry CL, Eriksen MP, Giovino GA. The report of the Surgeon General: preventing tobacco use among young people. *Am J Public Health* 1994; 84: 543-7.
  11. Ershler J, Leventhal H, Fleming R, Glynn K. The quitting experience for smokers in sixth through twelfth grades. *Addict Behav* 1989; 14: 365-78.
  12. Breslau N, Kilbey M, Andreski P. Nicotine dependence, major depression, and anxiety in young adults. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 1069-74.
  13. Carmelli D, Swan GE, Robinette D, Fabsitz R. Genetic influence on smoking—a study of male twins. *N Engl J Med* 1992; 327: 829-33.
  14. Küresel Gençlik Tütün Araştırması. Available at: <http://havanikoru.saglik.gov.tr/component/k2/344/kuresel-genclik-tutun-arastirmasi.html>. accessed Feb 19, 2020.
  15. Özcebe H. Gençler ve Sigara. 1st ed. Ankara: Klasmat matbaacılık; 2008.
  16. Backinger CL, Fagan P, Matthews E, Grana R. Adolescent and young adult tobacco prevention and cessation: current status and future directions. *Tob Contro* 2003; 12: IV46-53.
  17. Sussman Sussman S, Sun P. Youth tobacco use cessation: 2008 update. *Tob Induc Dis* 2009; 5: 3.
  18. Stanton A, Grimshaw G. Tobacco cessation interventions for young people. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; CD003289.
  19. McKee SA, Hinson R, Rounsaville D, Petrelli P. Survey of subjective effects of smoking while drinking among college students. *Nicotine Tob Res* 2004; 6: 111-7.
  20. Moran S, Wechsler H, Rigotti NA. Social smoking among US college students. *Pediatrics* 2004; 114: 1028-34.
  21. Kleinjan M, Engels RC, van Leeuwe J, Brug J, van Zundert RM, van den Eijnden RJ. Mechanisms of adolescent smoking cessation: roles of readiness to quit, nicotine dependence, and smoking of parents and peers. *Drug Alcohol Depend* 2009; 99: 204-14.
  22. van Zundert RM, Engels RC. Parental factors in association with adolescent smoking relapse. *Eur Addict Res* 2009; 15: 209-15.
  23. Branstetter SA, Horn K, Dino G, Zhang J. Beyond quitting: predictors of teen smoking cessation, reduction and acceleration following a school-based intervention. *Drug Alcohol Depend* 2009; 99: 160-8.
  24. McCuller WJ, Sussman S, Wapner M, Dent C, Weiss DJ. Motivation to quit as a mediator of tobacco cessation among at-risk youth. *Addict Behav* 2006; 31: 880-8.
  25. Villanti AC, McKay HS, Abrams DB, Holtgrave DR, Bowie JV. Smoking-cessation interventions for U.S. young adults: a systematic review. *Am J Prev Med* 2010; 39: 564-74.
  26. Patnode CD, O'Connor E, Whitlock EP, Perdue LA, Soh C, Hollis J. Primary care-relevant interventions for tobacco use prevention and cessation in children and adolescents: A systemic

- evidence review for th U.S preventive Services task force. *Ann Intern Med* 2013; 158: 253-60.
27. Karpinski JP, Timpe EM, Lubsch L. Smoking cessation treatment for adolescents. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2010; 15: 249-63.
  28. Karalezli A. Gençlik ve Sigara Bırakma Tedavileri. *Youth and Smoking Cessation Treatments. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi* 2016; 4: 128-35.
  29. Faessel H, Rawva P, Williams K. Pharmacokinetics, safety, and tolerability of varenicline in healthy adolescent smokers: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. *Clin Ther* 2009; 31: 177-89.
  30. Spohr SA, Nandy R, Gandhiraj D, Vemulapalli A, Anne S, Walters ST. Efficacy of SMS Text Message Interventions for Smoking Cessation: A Meta-Analysis. *J Subst Abuse Treat* 2015; 56: 1-10.
  31. Whittaker R, McRobbie H, Bullen C, Rodgers A, Gu Y. Mobile phone-based interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 4: CD006611.

# Sigara Bırakma Tedavisinde 5A ve 5R

Olca Ayçiçek  
Funda Öztuna

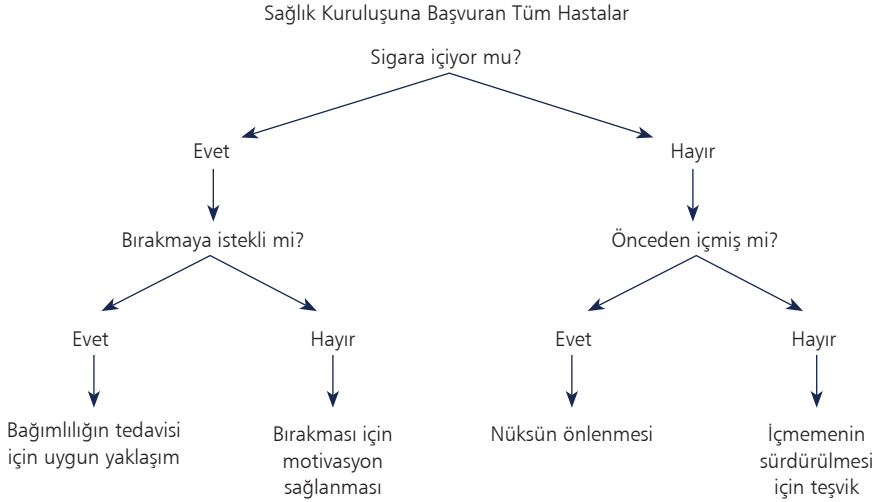
## Giriş

Tütün bağımlılığı tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir sağlık problemidir. Yalnızca Amerika Birleşik Devletleri 'inde her yıl 127.000'in üzerinde insan sigaraya bağlı Akciğer kanseri nedeni ile ölmektedir (1). Sigaranın bırakılması, sigara kullanımının yol açtığı hastalıklarla ilgili branş hekimleri açısından olduğu kadar, halk sağlığı ve koruyucu hekimlik açısından da önemlidir. Sigara karşıtı kampanyaların iyi yürütüldüğü ülkelerde sigara içenlerin %80'inden fazlası sigarayı bırakmak istemekte ancak bunların yarısından azı 60 yaşından önce sigarayı bırakabilmektedir (2). Bu konuda hekimlere çok önemli görevler düşmektedir. Yapılan çalışmalarda herhangi bir sebeple doktora başvuran hastalara, doktor tarafından sadece sigara için içmediklerinin sorulması ve içmemeleri konusunda uyarıda bulunulmasının dahi, onları sigarayı bırakmayı düşünmeye yönelttiği ve %1-3 oranında bırakmayı sağladığı gösterilmiştir (3,4).

Bu nedenle hekimler, günlük pratikte karşılaştıkları her hastaya sigara içip içmediklerini, içiyorsa kaç adet içtiğini sormalı, sigara içip bırakmak isteyenlere gerekli desteği vermeli, bırakmayı düşünmeyenleri ise bu konuda motive etmelidir (5).

Sigara bırakma tedavisi davranışsal tedavi ve farmakoterapi olmak üzere iki ana başlık altında uygulanmaktadır. Davranışsal tedavi ile kişinin, onu sigara içmeye yönelten unsurlarla ilgili farkındalığı artırılmaya ve bu unsurları değiştirmesi sağlanmaya çalışılır. Ayrıca sigarayı bıraktığı dönemde oluşacak yoksunluk sendromu belirtileri ve yaratacağı stresle baş etme yöntemleri öğretilir. Farmakoterapi ile ise hastanın hissedeceği yoksunluk belirtileri en aza indirilmeye çalışılır (6).



**Şekil 1:**

Sağlık kuruluşlarına başvuran hastalar hangi sebeple gelmiş olurlarsa olsunlar sigara içme durumları sorgulanmalı ve **Şekil 1**'deki algoritmaya göre hareket edilmelidir (7).

Her hastaya günümüzde uygulanan başarılı tedavilerin var olduğu anlatılmalı ve özellikle isteksiz hastalara bırakmayı düşünmeleri konusunda motive edici destek sağlanmalıdır.

Günlük pratikte sigara ile ilişkili karşımıza çıkacak hasta modeli üç ana gruba ayrılır;

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

Bu gruplardan sigara içen ve bırakmak isteyen gruba 5A, sigara içen ancak bırakmak konusunda isteksiz olan gruba 5R stratejilerinin uygulanması önerilmektedir (5–7).

## 5A Stratejileri

Sigara içen ancak bırakmayı düşünen kişilere uygulanacak stratejilerdir. Bu evredeki bireylere sigarayı bırakmayı denemeye hazırlanma, sigarayı bırakmayı deneme ve bıraktıktan sonra yaşayacağı zorluklarla baş etme konusunda destek olunması gerekmektedir. Bu amaçla 5A, Türkçeleştirilmiş şekli ile 5Ö stratejileri geliştirilmiştir.

5A/5Ö		
(A1) ADIM 1	ASK	ÖĞREN
(A2) ADIM 2	ADVISE	ÖNER
(A3) ADIM 3	ASSESS	ÖLÇ
(A4) ADIM 4	ASSIST	ÖNDERLİK ET
(A5) ADIM 5	ARRANGE	ÖRGÜTLE

### (A1) ADIM 1: ÖĞREN-Sigara İçme Durumunun Sorulması

Hasta polikliniğe hangi şikayetle gelirse gelsin tütün kullanım durumu mutlaka sorulmalı ve kayıt edilmelidir. Hastanın ne kadar zamandır sigara kullandığı, günde kaç adet içtiği, sigara dışında tütün ürünü kullanıp kullanmadığı sorgulanarak kayıt altına alınmalıdır.

### (A2) ADIM 2: ÖNER

Açık, güçlü ve kişiselleştirilmiş bir şekilde, her tütün kullanıcısı bırakmaya teşvik edilmelidir.

Öneri açık olmalıdır:

- Sigarayı bırakmanız çok önemli.
- Size bu konuda yardımcı olabilirim.
- Hasta olduğunuzda sigara sayısını azaltmak yeterli değildir.
- Ara sıra ya da hafif sigara da tehlikelidir.

Öneri güçlü olmalıdır:

- Şu anda ve gelecekte sağlığınızı koruyabilmek için yapabileceğiniz en önemli şey sigarayı bırakmaktır.
- Doktorunuz olarak bunu belirtmek istiyorum.
- Ben ve tüm sağlık personeli bu konuda size yardımcı olacağız.

Öneri kişiye özel olmalıdır:

- Tütün kullanımının şu andaki sağlık problemleri ve semptomlarla ilişkisine,
- Sebep olduğu ekonomik yüke,
- Kişinin kullandığı tütün dumanının maruz kalan çocuklara ve diğer aile bireylerine etkisine,
- Tütün kullanmayı bıraktığında sağlığında oluşacak belirgin düzelmelere değinilmelidir.

**(A3) ADIM 3: ÖLÇ**

Polikliniğe başvuran tüm sigara içicileri sigarayı bırakma isteği açısından değerlendirilmeli ve istekli ise gerekli destek sağlanmalıdır. Bu dönemde hastanın nikotin bağımlılık düzeyi de ölçülmelidir. Daha önce sigara bırakma deneyimi olup olmadığı oldu ise başarısızlığının altında yatan nedenler irdelenmelidir. Sigarayı bırakma isteği olmayan hastalara 5R stratejileri uygulanmalıdır. Hasta eğer yoğun bir bırakma tedavisi istiyorsa ve gerekli şartlar mevcut ise tedavi edilmeli veya daha ileri bir merkeze gönderilmelidir. Tütün bağımlılık derecesi yüksek kişiler, düşük sosyoekonomik koşullarda yaşayan kişiler, eğitim düzeyi düşük olan kişiler, çevresinde sigara kullanımı mevcut olanlar ve adolesan çağıdaki hastalarda sigara bırakma tedavisinin başarı oranları düşük olduğu için bu grup hastaların daha yakından takibi gerekmektedir.

**(A4) ADIM 4: ÖNDERLİK ET**

Sigarayı bırakmaya karar vermiş hasta ile bir plan hazırlanarak ilk görüşmeden sonraki 2 hafta içinde olacak şekilde bir bırakma günü saptanmalıdır. Hastanın sigara bırakma kararı ve geliştirilen bırakma planı, aile ve arkadaşları gibi yakın çevresi ile paylaşılarak onların desteği mutlaka sağlanmalıdır. Çünkü yakın çevresinde sigara içicilerinin olması programın başarısını düşüren faktörlerden biridir. Sigara bırakıldıktan sonraki ilk birkaç hafta nikotin yoksunluk sendromu belirtilerinin çok yoğun olarak hissedilebileceği dönemdir. Bu yüzden hasta, ne gibi zorluklarla karşılaşabileceği ve bu zor dönemi en kolay nasıl atlatabileceği konusunda bilgilendirilmeli ve aşağıdaki önerilere benzer önerilerde bulunulmalıdır.

- Hasta evinde, işyerinde ve arabasında ona sigarayı hatırlatacak eşyaları bulundurmamalıdır
- Sigaranın bırakılmasını izleyen dönemde onu sigarayı düşünmekten alıkoyacak yeni aktiviteler edinebilir (Egzersiz, yürüyüş, hobi vb.)
- Sigara içme isteği oluştuğunda; Hastadan kendisine, bu isteğin bir süre sonra geçeceğini hatırlatması istenmelidir (Genellikle 15 saniye)
  - Ortam değiştirmek
  - Bir meyve ya da çiğ sebze yemek
  - 10 kez derin nefes alıp verme
  - Duş alma
  - Yemekten oyalanmadan kalkma gibi önerilerde bulunulabilir.
- Bırakma gününden sonra hiç sigara içilmemelidir. İçilen tek bir sigaranın bile tekrar sigara içmeye başlanmasına neden olabileceği vurgulanmalıdır.
- Alkol tüketimi sigara içme isteğini artırıcı bir faktör olduğundan nükse sebebiyet verebilir. Bu nedenle alkolden uzak durulması konusunda hasta uyarılmalıdır.

- Aynı ortamı paylaştığı kişilerin sigara içmesi süreci olumsuz yönde etkileyeceğinden bu kişiler de sigara bırakma konusunda teşvik edilmeli ve hastanın yanında, ev veya iş ortamında sigara içmemeleri sağlanmalıdır.
- Uygun olan tüm hastalara medikal tedavi önerilmeli, hastalar ilaçların etki mekanizmaları ve yan etkileri açısından bilgilendirilmelidir. Bu ilaçların yoksunluk sendromu belirtilerinin daha az hissedilmesini sağladığı, sigarayı bırakmada direkt olarak etkili olmadığı, sigaranın bırakılmasında asıl rolü hastanın kendi iradesinin oynadığı özellikle vurgulanmalıdır.
- Hasta sosyokültür seviyesine uygun eğitici materyaller konusunda bilgilendirilmelidir.

(havanikoru.org.tr- Türk Toraks Derneği Tütün Kontrolü Çalışma Grubu tarafından hazırlanan kitapçıklar vb)

### (A5) ADIM 5: ÖRGÜTLE

Hastanın sigarayı bıraktıktan sonra, nüksü önlemek amaçlı izlenmesi dönemidir. Görüşmeler yüz yüze ya da telefon ile yapılabilir. Bırakma tarihinden sonra ki bir hafta içinde ilk görüşme yapılmalıdır. Daha sonraki görüşmeler için sıklık hastanın durumuna göre ayarlanabilir. Görüşmeler sırasında nüks gözlenmeyen hastalar başarıları için tebrik edilmelidir. Hasta tekrar sigara içmeye başladı ise bu durumun nedenleri ayrıntılı biçimde irdelenmeli, hastanın bu dönemde karşılaştığı sorunlar ve bunlara getirilebilecek çözüm yolları konuşulmalıdır. Hasta medikal tedavi alıyor ise tedavisi de gözden geçirilerek gereken değişiklikler yapılmalıdır (5–7).

### 5R Stratejileri

Sigara içen ve bırakma konusunda herhangi bir istek ya da planı olmayan hastalara, onları bırakmayı düşünür hale getirebilmek, daha sonra da bu konuda hazırlanmasını ve deneme yapmasını sağlamak için uygulanan stratejilerdir (5–7).

#### 5R

(R1)	RELEVANCE	İLİŞKİ
(R2)	RISKS	RİSKLER
(R3)	REWARDS	ÖDÜLLER
(R4)	ROADBLOCKS	ENGELLER
(R5)	REPETITION	TEKRAR

**(R1) Relevance - İLİŞKİ**

Bu dönemde hastanın mevcut sağlık problemleri, sosyal yaşantısı (ailesi, çocuklarına verdiği zarar, ekonomik kayıp v.b.) ve ileride gelişebilecek sağlık problemleri ile sigara kullanımı mümkün olduğunca ilişkilendirilerek sigarayı bırakmanın bu konularda getireceği olumlu etkiler anlatılmalı ve hasta sigara bırakma konusunda desteklenmelidir.

**(R2) Risks - RİSKLER**

Hastalara sigara içmeye bağlı olarak oluşabilecek sağlık problemleri hakkında bilgi verilmeli, hastanın yaşadığı sigara ile ilgili sağlık problemleri üzerinde durulmalıdır. Aşağıdaki muhtemel sigara içmeye bağlı olarak gelişebilecek sağlık problemleri hakkında tüm hastalar bilgilendirilmelidir.

*Akut Riskler:* Nefes darlığı, astım atağı, gebeliğe olumsuz etkileri, impotans, infertilite

*Kronik Riskler:* Kalp krizi, felç, akciğer ve akciğer dışı organ kanseri (larinks, ağız, farinks, özofagus, pankreas, mesane, serviks) riskinde artış, KOAH

*Çevresel Riskler:* Sigara içenlerin çocuklarında ve eşlerinde sigaraya bağlı oluşabilecek sağlık problemleri (Eşinde artmış akciğer kanseri ve kalp hastalığı riski, düşük doğum ağırlıklı bebek, ani bebek ölümü sendromu, çocuklarda astım, orta kulak iltihabı ve artmış solunum yolu enfeksiyonu riski vb.)

**(R3) Rewards - ÖDÜLLER**

Hastaya sigarayı bırakmakla elde edeceği yararlar anlatılmalıdır. Örneğin;

- Sağlık durumunda düzelme
- Yemeklerden daha iyi tat alma
- Koku alma duyusunda iyileşme
- Para biriktirme
- Kendini daha iyi hissetme
- Ev, araba, elbise ve nefesinin daha iyi kokması
- Çocuklarına iyi örnek olma ve onların sigara içme ihtimalini azaltma
- Sağlıklı bebek ve çocuklara sahip olabilme
- Fiziksel aktivitenin iyileşmesi
- Ciltteki kırısklıklar ve yaşlanmanın azalması
- Daha beyaz dişlere sahip olma

#### (R4) Roadblocks - ENGELLER

Hasta tarafından öne sürülen sigarayı bırakmasına engel olan faktörler konuşulmalı ve bunlarla ilgili hastaya çözüm önerileri getirilmelidir. Hastalar tarafından en sık ifade edilen engeller;

- Yoksunluk belirtileri
- Başarısızlık korkusu
- Kilo alma
- Destek yoksunluğu
- Depresyon
- Sigara içmekten hoşlanma
- Sigara içicileri ile bir arada bulunma
- Etkin tedavilerin varlığından haberdar olmama

#### (R5) Repetition - TEKRAR

Tüm bu uygulanan stratejilere rağmen sigara bırakma konusunda motivasyon oluşturulamamış hastalara her defasında aynı destek tekrar tekrar verilmelidir. Hasta daha önce bırakmayı denemiş ve başarısız olmuş ise bunun bu denemenin de başarısızlıkla sonuçlanacağı anlamına gelmediği, birden fazla deneme sonrasında da hastaların sigarayı bırakabilecekleri özellikle vurgulanmalıdır

### Sigarayı Henüz Bırakanlar

Sigarayı henüz bırakmış hastalar her görüşmede aldıkları bu olumlu karar ve başarıları için kutlanmalıdır. Bu hastalarda en büyük sorun nüksür ve nüksün yaşanmaması için hastalar motive edilmelidir. Bırakma döneminde hastanın yaşadığı sorunlar, kendisi ve bulunduğu çevre ile ilgili olası tehlikeler, yoksunluk belirtileri ile ilgili yaşadığı sorunlar uzun uzun konuşulmalı ve bu konuda hastaya çözüm önerileri getirilmelidir (7).

### KAYNAKLAR

1. Giovino GA. *Epidemiology of tobacco use in the United States. Oncogene 2002; 21: 7326-40.*
2. Fagerström K. *The Epidemiology of Smoking Health Consequences and Benefits of Cessation. Drugs 2002; 62: 1-9.*
3. Uzaslan E. *Sigaranın Bırakılmasında Hekimin Rolü ve Sigara Bırakma Polikliniğine Başvuran Hastaya Yaklaşım. Akciğer Arşivi 2003; 4: 225-34.*

4. Karlıkaya C, Öztuna F, Aytemur Solak Z, Özkan M, Örsel O. Tütün Kontrolü. *Toraks Dergisi* 2006; 7: 51-64.
5. Erdiç M, Gülmez İ. Tütün Kontrolü ve Sigara Bırakma Tedavisi. *Türk Toraks Derneği Eğitim Kitapları Serisi, Hekim El Kitabı. Ankara: Sentez Yayıncılık; 2013.*
6. *Türk Toraks Derneği. Tütün Kontrolü Çalışma Grubu. Sigara Bırakma Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu, 2014.*
7. *Clinical Practice Guideline Treating Tobacco Use and Dependence 2008 Update Panel, Liaisons, and Staff. A Clinical Practice Guideline for Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update Am J Prev Med 2008; 35: 158-76.*

# Tütün Kullanım Bozukluğunun Farmakolojik Tedavisi

Zeynep Ayfer Aytemur

## Giriş

Tıptaki gelişmelere paralel olarak Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından Mayıs 2013'te güncellenen DSM (Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı) – 5 Psikiyatrik Tanı Ölçütleri Kitabına göre madde bağımlılığı ve madde kötüye kullanımı, iki ayrı tanı kategorisi olmaktan çıkarılmış ve her iki bozukluğun tanı ölçütleri madde kullanım bozuklukları tanısı altında sıralanmıştır (1,2). Madde kullanım bozukluğu, maddeye ilişkin belirgin sorunlara karşın bireyin maddeyi kullanmayı sürdürmesi ile ilişkili bilişsel, davranışsal ve ruhsal belirti kümesidir.

DSM-4'te kullanılan nikotin bağımlılığı ifadesinin, DSM-5'te nikotin kullanım bozukluğu olarak değiştiği dikkati çekmektedir. Uluslararası Hastalık Sınıflandırmasının 10. baskısında (International Classification of Diseases - ICD -10) bu bozukluk, 'Tütün Kullanım Bozukluğu' olarak tanımlanmaktadır. O nedenle bu bölümde konu başlığı, tütün bağımlılığının farmakolojik tedavisi değil, tütün kullanım bozukluğunun farmakolojik tedavisi olarak belirlenmiştir.

Uzun süre tütün kullanımı, fizyolojik bağımlılık ve davranışsal kompulsiyon ile sonuçlanır. Tütün kullanım bozukluğunun gelişmesine neden olan nikotin, bunu beynin nörokimyasını etkileyerek başarır (3). Madde kullanım bozukluğunun gelişmesinde en önemli belirleyici, maddenin vücutta hızlı emilimidir. Nikotin ağız mukozası ve alveolar yüzeyden hızla emilerek santral sinir sistemine ulaşır ve nikotinerjik asetil kolin reseptörlerine (nAChRs) bağlanır. Beş alt ünitesi olan nikotinerjik reseptörlerden insan beyinde en fazla bulunan reseptör,  $\alpha 4\beta 2$  olup bu reseptörün bağımlılığa aracılık



eden ana reseptör olduğuna inanılmaktadır (3). Reseptörlerin uyarılması ile salınan nörotransmitterler, geçici zevk alma, konsantrasyon artışı gibi etkiler ortaya çıkarır. Ancak kronik olarak nikotine maruz kalmak, beraberinde tolerans gelişimine ve aynı etkinin sürekliliğini sağlamak için giderek artan oranda nikotin alma ihtiyacının doğmasına neden olur. Nikotin alınmadığında ise yoksunluk belirtileri ortaya çıkar.

Yoksunluk belirtileri, tütün ürünü kullanan bireylerin bırakma başarısını, özellikle erken dönemde olumsuz etkilemekte ve erken nüksün en sık sebebi olarak karşımıza çıkmaktadır. O halde nikotin alınmadığı zaman ortaya çıkan yoksunluk belirtilerini kontrol etmek için nikotin etkisini sürdürecektir tıbbi tedavi yöntemlerini kullanmak, bırakmak isteyen bireylerin başarısına katkıda bulunacaktır.

Tütün kullanım bozukluğunun farmakolojik tedavisinde kullanılan preparatlar, nikotin içeren ve nikotin içermeyen preparatlar olarak ikiye ayrılabilir. Aşağıda, farmakolojik tedavide kullanılan, FDA tarafından onaylı preparatlar, nikotin içeren ve içermeyen tedavi yöntemleri olarak iki başlık altında yer almaktadır. Yazıda ayrıca tedavide kullanılan preparatların kombine kullanımına ve araştırması devam eden ajanlara kısaca yer verilecektir.

## Nikotin İçeren Farmakolojik Tedavi

### Nikotin Yerine Koyma Tedavisi (NYKT)

Nikotin yerine koyma tedavisinde amaç; nikotin eksikliğine bağlı olarak gelişen yoksunluk belirtilerini kontrol ederek tütün/sigaranın fiziksel bağımlılık açısından daha az sıkıntı ile bırakılmasını sağlamaktır. NYKT’de kullanılan nikotin dozu sigara içimiyle alınan dozdan daha düşüktür. Değişik nikotin preparatlarında ulaşılan pik değer 6–12  $\mu\text{g}/\text{dl}$  düzeylerinde iken, sigara içiminden sonra ulaşılan değer 35  $\mu\text{g}/\text{dl}$  (20–50  $\mu\text{g}/\text{dl}$ ) düzeyindedir. Dolayısıyla düşük dozda uygulanan ve plazmada yavaş yükselen nikotin, yoksunluk belirtilerini önemli ölçüde ortadan kaldırırken, tütün ile alınan nikotinin pik etki ile ortaya çıkardığı zevk alma, konsantrasyon artışı gibi pozitif güçlendirici etkilerin ortaya çıkmasına neden olmaz.

Türkiye’de rahatlıkla ulaşılabilen ticari formları, bant ve sakızdır. Yurtdışında pastil, nazal spray ve oral inhaler (kartuş) formları da vardır. Pastil formu zaman zaman Türkiye’de satışa sunulmaktadır. NYKT için kullanılan preparatların kullanım şekli ve dozları ile ilgili bilgiler aşağıda yer almaktadır (4). Preparatların klinik kullanımı sırasında dikkat edilmesi gereken özellikleri ise **Tablo 1**’de verilmiştir.

### Nikotin Transdermal Bantı

Transdermal bantların 24 saat salınım yapan formu, Türkiye’de kolaylıkla elde edil-

**Tablo 1:** Klinik kullanımda NYKT preparatlarının özellikleri

Farmakoterapi	Dikkat gerektiren durumlar	Yan etkileri	Avantajları	Dezavantajları
Nikotin Transdermal bantı	≤2 hafta geçirilmiş miyokard infarktüsü Ciddi kontrolsüz aritmi Ciddi anjina pektoris Gebelik (kategori D) ve emzirme Yaşın <18 olması	Deride eritem, kaşıntı, yanma Baş ağrısı Uyku bozuklukları (uykusuzluk, anormal/canlı rüya görme)	24 saat salınım ile kombinasyona uygun Dikkat çekmez Tedavi uyumu iyi	Yoksunluk belirtilerinin akut yönetimi zordur. Psöriyazis, egzema ve atopik dermatitte önerilmez.
Nikotin sakızı	Transdermal bant ile aynıdır. Ayrıca temporomandibular eklem hastalığı olanlarda önerilmez.	Ağız, çene ağrısı Hıçkırık Dispepsi Aşırı tükürük üretimi Yanlış teknikle çiğnemeye bağlı baş dönmesi, bulantı, kusma, ağız ve boğaz ağrısı	Oral kullanım nedeniyle sigara bırakmaya geçište katkı sağlayabilir. Kilo alma gecikebilir. Yoksunluk belirtilerinin yönetiminde titre edilmesi kolaydır. Kombine edilebilir.	Sık kullanılması, tedavi uyumunu bozabilir. Diş sorunu olanlar kullanamayabilir. Doğru çiğneme tekniği gereklidir. Bazı ortamlarda kullanımı sorun olabilir
Nikotin pastili	Transdermal bant ile aynıdır.	Bulantı Hıçkırık Öksürük Midede ekşime Baş ağrısı Mide gazı Uykusuzluk	Sakız ile benzer avantajlara sahiptir	Sık kullanılması tedavi uyumunu bozabilir Gastrointestinal yan etkiler caydırıcı olabilir
Nikotin nazal spray	Transdermal bant ile aynıdır. Ayrıca rinit, nazal polip ve sinüziti olanlarda kullanımı önerilmez.	Burun ve/veya boğaz irritasyonu (sıcaklık, acıma ve yanma hissi) Rinit Hapşırma Öksürük Baş ağrısı	Yoksunluk belirtilerinin yönetiminde titre edilmesi kolaydır. Çok hızlı ve en yüksek nikotin düzeyi sağlar. Kombine edilebilir.	Sık kullanılması tedavi uyumunu bozabilir. Nazal irritasyon sıklıkla sorun yaratır. Kullanılması dışarıdan fark edilir. Kronik nazal hastalığı veya ciddi reaktif hava yolu hastalığı olanların kullanması önerilmez.
Nikotin oral inhaler	Transdermal bant ile aynıdır. Ayrıca bronkospastik hastalığı olanlarda önerilmez.	Ağız, boğaz irritasyonu Öksürük Baş ağrısı Rinit Dispepsi Hıçkırık	El-ağız alışkanlığı için idealdir. Oral kullanım nedeniyle sigara bırakmaya geçište katkı sağlayabilir. Yoksunluk belirtilerinin yönetiminde titre edilmesi kolaydır. Kombine edilebilir.	Sık kullanılması, tedavi uyumunu bozabilir. Dışarıdan farkedilir. Soğuk hava şartlarında kartuşun etkinliği azalabilir.

mektedir. Bu formun 21, 14 ve 7 mg nikotin içeren (30, 20, 10 cm<sup>2</sup>) 3 ayrı preparatı satışa sunulmaktadır. İçtiği sigara sayısı  $\geq 10$  adet/gün olanlarda 4–6 hafta süre ile 21 mg/gün bant formu kullanılır, ardından 2 hafta 14 mg/gün, 2 hafta 7 mg/gün şeklinde kullanılarak tedavi tamamlanır. Önerilen tedavi süresi 8–10 haftadır

İçtiği sigara sayısı  $\leq 10$  adet/gün olanlarda ise 14 mg/gün 6 hafta, 7 mg/gün 2 hafta kullanılması önerilmektedir. Uykusuzluk gibi sorun yaşayanlar için 16 saat etkili bant formu 8–10 hafta kullanılabilir ancak bu form Türkiye’de bulunmamaktadır. 24 saatlik formu kullanırken gece boyu nikotin salınımı devam ettiği için uykusuzluk ve anormal/canlı rüya görme gibi sorunlar yaşanabilir. Bu durumda gece yatarken bantın çıkarılması önerilebilir.

Transdermal bantlar, sabah uyanınca gövde ya da üst kol derisinin kılız, kuru ve temiz bir bölgesine yapıştırılır. 24 saat yapıştırıldığı yerde kalması önerilir. 24 saatin sonunda bant çıkarıldığında yeni bant aynı yere uygulanmaz. Örneğin aynı kolun farklı bölgesi ya da diğer kol tercih edilir.

### **Nikotin Sakızı**

Sakızların 2 ve 4 mg’lık formları bulunmaktadır. Olgu, uyandıktan sonra ilk 30 dakika içinde tütün/sigara içmeye başlıyorsa 4 mg, 30 dakikadan sonra içmeye başlıyorsa 2 mg’lık formu tercih edilmektedir. İlk 1–6 haftalık süre içinde 1–2 saatte bir sakız, 7–9. haftalarda 2–4 saatte bir sakız, 10–12. haftalarda 4–8 saatte bir sakız kullanması önerilmektedir. Günlük maksimum 24 adet kullanılabilir. Sakızlar yavaş çiğnenmeli, ağız içinde yanma karıncalanma olduğunda yaklaşık çiğnemeye bir ara verilmeli ve sakız yanak mukozası ile diş eti arasında bekletilmelidir. Yanma ya da karıncalanma geçtikten sonra çiğnemeye devam edilmelidir. Her ara verildiğinde sakız, ağızın farklı yerlerinde bekletilmelidir. Kullanım sırasında ve 15 dakika öncesinde yiyecek veya içecek tüketilmemelidir. Sakız ile önerilen tedavi süresi 12 haftadır.

### **Nikotin Pastili**

Pastillerin 2 ve 4 mg’lık formları bulunmaktadır. Olgu, uyandıktan sonra ilk 30 dakika içinde tütün/sigara içmeye başlıyorsa 4 mg, 30 dakikadan sonra içmeye başlıyorsa 2 mg’lık formu tercih edilmektedir. İlk 1–6 haftalık süre içinde 1–2 saatte bir pastil, 7–9. haftalarda 2–4 saatte bir pastil, 10–12. haftalarda 4–8 saatte bir pastil kullanması önerilmektedir. Günlük maksimum 20 adet kullanılabilir. Nikotin salınımı, ağız içi ısı artışı ve karıncalanma hissine neden olabilir. Çiğnenmemeli ve yutulmamalıdır. Ara sıra ağızın içinde farklı alanlara kaydırılmalıdır. Kullanım sırasında ve kullanmaya başlamadan 15 dakika öncesinde yiyecek ve içecek tüketilmemelidir. Önerilen tedavi süresi 12 haftadır.

### Nikotin Nazal Spray

Ölçülü doz 10 mg/ml sıvı nikotin solüsyonu içeren preparatlardır. Saatte bir-iki doz (günde 8–40 doz) kullanılması önerilir. Bir doz, 2 spray (her iki burun deliğine bir spray) anlamına gelmektedir. Her bir spray, nazal mukozaya 0.5 mg nikotinin ulaşmasını sağlar. Maksimum doz bir saatte 5 doz veya günde 40 dozdur. En iyi sonucu alabilmek için başlangıç dozu günde en az 8 dozdur. Spray uygulanırken buruna sokulmamalı, yutulmamalı ve inhale edilmemelidir. Önerilen tedavi süresi 3–6 aydır.

### Nikotin Oral İnhaler

Bireyselleştirilmiş olarak günde 6-16 kartuş/gün kullanılması önerilir. Başlangıç dozu 1–2 saatte 1 kartuştur. Tedaviye başlandığında günde en az 6 kartuş kullanılmalıdır. En iyi etki için 20 dakika süreyle sürekli kullanılması önerilmektedir. Kartuş içindeki nikotin aktif 20 dakika kullandıktan sonra tükenir. Cihaz kullanılırken kısa soluk alıp verme yolu ile inhale edilir. Sigara içer gibi akciğerlere inhalasyon yapılmamalıdır. Açılmış kartuşun etki süresi 24 saattir. Kullanım sırasında ve kullanmaya başlamadan 15 dakika öncesinde yiyecek ve içecek tüketilmemelidir. Diğer formlarda olduğu gibi önerilen tedavi süresi 3–6 aydır.

NYKT seçeneklerinden hangisi tercih edilirse edilsin, tedaviye tütün/sigara bırakmaya karar verildiği gün başlanır ve aynı gün, içilen tütün/sigara adedi ne olursa olsun tamamen bırakılması gereklidir.

NYKT preparatları, tütün/sigarayı bırakmak isteyen olguya tütün içindeki diğer toksik maddelerden arındırılmış olarak nikotin desteği sağlar. Ayrıca daha düşük doz ve daha yavaş yükselen serum seviyesi sayesinde tütün/sigaranın davranışsal açıdan bağımlılığı güçlendirici etkisini azaltır. NYKT'nin tüm formları, karşılaştırılabilir bir etkinliğe sahiptir. Tedavi uyumunun en iyi olduğu preparat transdermal bant formudur. Uyum, sakızda azalmaktadır. İnhaler ve nazal spray formlarında ise en düşük düzeydedir (4). 117 klinik araştırmanın değerlendirildiği bir meta-analizde NYKT'de kullanılan herhangi bir preparatın, plasebo ile karşılaştırıldığında sigara bırakma başarısını 1.60 kat artırdığı bulunmuştur (5). Plasebo ile karşılaştırıldığında sigara bırakma başarısı, nikotin sakızı ile 1.49, transdermal bant ile 1.64, pastil ile 1.95, oral inhaler ile 1.90, nazal spray ile 2.48 kat artmaktadır (5).

NYKT preparatları, tütün/sigaradan alınan nikotinin %30–75'ini sağlar ve birçok faktör, nikotin yerine koymanın etkisi üzerinde olumsuz rol oynayabilir (6). Tütün/sigara içme davranışını etkileyen çevresel tetikleyiciler, yoksunluk belirtilerinin şiddeti, nikotin metabolizmasını etkileyen genetik varyasyonlar, preparatları kullanma tekniklerindeki hatalar gibi preparatların dozlarının etkinliğini değiştirebilecek durumlar nedeniyle bu preparatlar kombine edilebilir. Örneğin; uzun etkili bir preparat

(transdermal bant), kısa etkili diğer preparatların birisi (sakız, pastil, spray, inhaler) ile birlikte verilebilir.

Yukarıda belirtildiği gibi NYKT preparatlarının herhangi birinin kullanımı ile sigara bırakma oranı, plasebo ile karşılaştırıldığında 1.60 kat artarken, nikotin transdermal bant ile kısa etkili bir preparat kombine edildiğinde bu başarı monoterapiye göre 1.34 kat daha yüksektir (5).

NYKT, tütün/sigara bırakma tedavisinde ilk kullanıma giren tedavidir. Pratikte uzun yıllardır kullanılıyor olması, etkinliğini ve yan etkilerini araştıran çok sayıda klinik araştırmaların varlığı nedeniyle günümüzde güvenlik profili açısından en iyi preparat durumundadır (7). Dünya genelinde 30 yılı aşkın süredir NYKT'nin güvenliği ile ilgili pazarlama sonrası herhangi bir uyarı olmamıştır.

## Nikotin İçermeyen Farmakolojik Tedavi

### Bupropion HCL

Bupropion; nontrisiklik, aminoketon bir antidepresandır. Norepinefrin ve dopaminin nöronal geri alınımının zayıf inhibitörüdür. Monoaminooksidazları veya serotonin geri alınımını inhibe etmez. Metabolitleri ise norepinefrin geri alım inhibitörüdür. Dopaminerjik ve/veya noradrenerjik mekanizma ile aktivasyon gösterip, nikotin yoksunluk belirtilerinin yoğunluğunda azalmaya neden olur. Mezolimbik sistemde dopamin ve lokus koeruleus'da noradrenalin geri alınımını inhibe ederek, nikotin yoksunluk semptomlarını azalttığı ve sigaranın bırakılmasına destek olduğu tahmin edilmektedir (8,9). Depresyon anamnezi olan ve olmayan olgularda eşit etkili olması, bu etkisinin antidepresan özelliğinden kaynaklanmadığını desteklemektedir. Sigara bırakma tedavisinde bupropion'un 150 mg'lık yavaş salımlı tablet formu kullanılmaktadır. Oral alımdan yaklaşık 3 saat sonra maksimum plazma konsantrasyonu olan 140 mg/L'ye ulaşır. İlacın %85'i plazma proteinlerine bağlanarak 3 aktif metabolite ayrılır (hidroksibupropion, teohidrobupropion, eritrohidrobupropion). Karaciğerden metabolize olur, metabolitleri bupropionun %20–50 etkinliğine sahiptir. Metabolize olurken sitokrom P450 sistemi (izoenzim CYP2B6) üzerinden diğer ilaçlar, antidepresanlar, beta blokerler, antiaritmikler ve antipsikotikler ile etkileşebilir (10). İlacın eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 18–19 saat olup hızla emilir ve %82–88 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Tedavi 300 mg/gün dozda 7–12 hafta sürdürülür. Seçilmiş olgularda 6 ay kadar sürdürülebileceği bildirilmektedir (3). Bupropion tedavisine sigara bırakılmadan önce başlanır, ilk 3 gün 150 mg kullanılır, 4. günden itibaren 300 mg (150 mg 2x1) dozda devam edilir. Tedaviye başladıktan sonra 7–14 gün içinde hedef bırakma günü belirlenir. Olgu, ilacı kullanırken sigarayı bırakır ve tedaviye 150 mg, 2x1 olarak devam eder. İlacın iki dozu arasında en az 8 saatlik bir zaman arası bira-

kılmalıdır. Bupropion kullanılırken içilen günlük sigara sayısına göre doz ayarlamasına gerek yoktur. Bupropion, doz yanıt ilişkisine bağlı olarak sigara bırakma başarısını plaseboya göre anlamlı oranda artırmaktadır (11). İlacın 300 mg/gün dozunu kullanan olguların bir yıllık bırakmış kalma oranı %23 iken, plaseboda bu oran %12 olarak bildirilmiştir. 'Cochrane' meta-analizine göre, bupropion kullanan olgularda sigara bırakma başarısı 1.94 kat artmaktadır (12). Bupropion, nüksü önlemek amacıyla bir yıl süre ile kullanıldığında güvenli ve etkili bulunmuş, sigarayı bırakmadaki destekleyici etkisinin (%55), plasebodan (%42) daha üstün olduğu gösterilmiştir (13).

Bupropion kullanılırken dikkatli olunması gereken durumlar ve kontrendikasyonları vardır.

### ***Bupropion Kullanımı Sırasında Dikkatli Olunması Gereken Durumlar***

Başka ilaçlarla etkileşime girme ya da konvülziyon eşliğini düşürme riski nedeniyle tedaviye başlamadan önce mutlaka ilaç öyküsünün sorgulanması gereklidir. Antidepresan, antipsikotik ve antimalaryal ilaçlar, anorektik kullanımı, alkolizm, CYP2B6 izoenzimi ile metabolize olan simetidin, sodyum valproat, siklofosfamid, CYP2D6 izoenzimi ile metabolize olan tip 1 C antiaritmikler ve beta blokerler konvülziyon eşliğini düşürebilir (14). Teofilin kullananlarda bupropion kullanılması planlanıyorsa tedavi süresince teofilin preparatını kullanmaması önerilir.

### ***Bupropionun Kontrendike Olduğu Durumlar***

Konvülziyon öyküsü (hayatı boyu bir kez konvülziyon geçirmiş olması kontrendikasyon için yeterlidir), santral sinir sistemi travması geçirmiş olma, kafa içi yer kaplayan lezyon (tümör) varlığı, geçirilmiş kraniyal cerrahi öyküsü, kontrolsüz malign hipertansiyon, ağır hepatik nekroz, anoreksi nevroza ya da bulimia gibi yeme bozuklukları, monoaminooksidaz (MAO) inhibitörü kullanma öyküsü, 18 yaş altı sigara içenler, hamilelik (kategori C), bupropiona aşırı duyarlılık, bipolar bozukluk ve çok ağır siroz, eş zamanlı antidepresan amaçlı bupropion preparatı (wellbutrin®) kullananlarda kontrendikedir. Bupropion tedavisi alırken alkol kullanılmamalıdır. Alkolün aşırı tüketimi veya aniden kesmeler konvülziyon eşliğini etkileyebilir. Bupropionun günlük dozu ağır karaciğer ve böbrek yetmezliği olanlarda, 65 yaş üzeri olgularda ve ağırlığı 45 kg'ın altında olanlarda yarıya indirilmelidir.

### ***Yan Etkileri***

Uykusuzluk, ağız kuruluğu, konsantrasyon güçlüğü, sinirlilik, bulantı, baş dönmesi, konstipasyon, döküntü, konvülziyon (risk: %0.1), nadiren nöropsikiyatrik semptomlar görülebilir.

### **Avantajları**

Kilo almada gecikme olabilir. Tedavi sırasında kilo alımı olmayabilir. Depresyon tanısı olanlarda işe yarayabilir. NYKT preparatları ile kombine edilebilir. Günde iki kez oral alım, kolay bir tedavi yöntemidir ve tedaviye uyum problemi daha azdır.

### **Dezavantajları**

Konvülsiyon riskinin olması en önemli dezavantajdır. Yukarıda sözü edildiği gibi kontrendike olduğu durumlar nedeniyle tedavi başlanmadan önce çok iyi bir sorgulama yapmak gerekir. Potansiyel nöropsikiyatrik semptomlar için tedavi süresince monitorizasyon gereklidir (4).

## **Vareniklin**

Vareniklin, nikotinik asetilkolin  $\alpha 4\beta 2$  reseptörlerinin parsiyel agonisti ve  $\alpha 7$  reseptörlerinin tam agonistidir (15,16). Yarışmalı olarak bu reseptörleri bloke ederken bir miktar da reseptör aktivasyonuna neden olmaktadır. Nikotinik reseptörlerden  $\alpha 4\beta 2$  subünitesini içerenler, nikotin bağımlılığı ve yoğun sigara içme isteği gelişiminde anahtar rol oynarlar. Vareniklin  $\alpha 4\beta 2$  reseptörleri uyararak nikotinik agonist etkileri ile nukleus akkumbensden dopamin salınımını sağlar, izleyen dönemde vareniklin kullanırken nikotin alınsa bile dopamin salınımında artış olmaz (antagonist etki). Vareniklin agonist ve antagonist fonksiyonları ile bağımlılığı azaltırken yoksunluk semptomlarının ortaya çıkmasını engeller.

Vareniklin, sigara bırakmada ilk ajan olarak kullanılabilmesi gibi, daha önce farklı preparatlarla sigarayı bırakmayı denemiş ancak nüks yaşanmış durumlarda yeni bir tedavi seçeneği olarak kullanılabilir. Vareniklin ile tedaviye sigara içmeye devam ederken başlanır. İlk 3 gün dozu 0.5 mg tb 1x1'dir. Ardından 4–7. günler arası 0.5 mg 2x1, 8. günden itibaren 1 mg 2x1 dozu ile devam edilir. Tedavi başladıktan sonra 8–14. gün arası, tercihen ilk haftanın sonunda 7. gün sigarayı bırakması hedeflenir. Tedavi, günde 2 kez 1 mg kullanılarak 12 haftaya tamamlanır. Plasebo ile karşılaştırıldığı çalışmaların değerlendirildiği bir meta-analizde vareniklinin sigara bırakma başarısının plasebodan 2.24 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir (17). Başka bir meta-analizde ise bırakma başarısını 2.88 kat artırdığı bildirilmektedir (18).

Önerilen tedavi süresi 12 hafta olmakla birlikte nüksü önleme amacıyla daha uzun süreli kullanım için FDA onayı vardır (19). Şizofreni ve bipolar bozukluğu olan olguları kapsayan bir çalışmada 6 ay süreyle kullanıldığında nüksü önlemede etkili olduğu bildirilmektedir (20).

Sık nüks gelişen olgular üzerinde yapılan başka bir çalışmada da 6 ay süreyle vareniklin kullanıldığında sigarayı bırakmış kalma başarısının yükseldiği gösterilmiştir (19). Çalışmaya göre 6 ay süreyle vareniklin kullanan grupta birinci yılın sonunda bırakmış kalma oranı %49.6 iken, 3 ay kullanıp plasebo ile tedaviyi 6 aya tamamlayan grupta bu oran %36.9'dur.

### ***Vareniklin Kullanımı Sırasında Dikkatli Olunması Gereken Durumlar:***

Ciddi böbrek yetmezliği olan olgularda doz ayarlaması gereklidir. Gebelik için kategori C'dir ve 18 yaş altındaki tütün/sigara içenlerin kullanması önerilmez. Vareniklinin pazarlama sonrası yapılan ilk saha çalışmalarında nöropsikiyatrik semptomları olanlarda kullanılması konusunda ciddi uyarılar bulunmakla birlikte son yıllarda yayınlanan bir meta-analizde ciddi mental bozukluğu olan olgularda tütün/sigarayı bırakmayı ve azaltmayı desteklemede plaseboya göre daha etkili olduğu gösterilmiş, plasebo ile karşılaştırıldığında vareniklinin nöropsikiyatrik risk ya da diğer yan etkiler ile ilişkisine dair açık bir kanıt olmadığı bildirilmiştir (15).

Benzer şekilde ilk yıllarda ilacın kardiyovasküler açıdan riskli olabileceğine dikkat çekilirken son yıllarda yapılan çalışmaların sonuçları değerlendirildiğinde kardiyovasküler hastalığı olan ve olmayanlarda vareniklin kullanıldığında, kardiyovasküler hastalık riskinde artış olmadığı kaydedilmiştir (21).

EAGLES çalışmasında >8000 sigara içicide sigara bırakma tedavisinde kullanılan ilaçların kardiyovasküler etkilerine dair analiz yapılmış, bupropion, nikotin transdermal bantı ve vareniklin kullananlarda plaseboya göre artmış kardiyovasküler risk olduğuna dair kanıt elde edilememiştir (22).

### ***Yan Etkileri***

Bulantı, uyku bozuklukları (uykusuzluk, canlı rüyalar), konstipasyon, mide gazı, kusma, nadiren nöropsikiyatrik semptomlar ortaya çıkabilir.

### ***Avantajları***

Günde iki kez oral alım, kolay uygulanabilir bir tedavi yöntemidir ve tedaviye uyum problemi daha azdır. Diğer ajanları kullanan ancak sigarayı bırakamayan olgular için farklı etki mekanizması ile tedavi seçeneği sağlar.

### ***Dezavantajları***

Bulantı insidansını azaltmak için bir bardak su veya yiyeceklerle birlikte alınması önerilir. Psikiyatrik problemi olanlarda artmış yan etki sıklığına dair veri olmadığını bildi-



ren yayınlar olsa da nöropsikiyatrik sorunları olan hastalarda kullanırken daha dikkatli olunmalıdır.

## Farmakolojik Preparatların Etkinlik Karşılaştırması

Bupropion ile NYKT'nin sigara bırakmadaki etkinliğinin karşılaştırıldığı çalışmalarda iki ilacın birbirine karşı üstünlüğü olmadığı bildirilirken, vareniklinin hem NYKT'den hem de bupropiondan daha üstün olduğu belirtilmektedir (18).

Dört NYKT preparatı, bupropion ve vareniklinin etkilerinin birbirleriyle ve plasebo ile karşılaştırıldığı çalışmaların sonucuna göre 6 seçeneğin her biri plasebodan üstün bulunmuştur. Birbirleri ile karşılaştırdıklarında ise vareniklin, her bir NYKT seçeneğinden daha başarılıdır. Ancak NYKT kombinasyonu kullananlarla (transdermal bantın, sakız, pastil, inhaler kartuş ya da nazal spray ile kombine edildiği durumlar) kıyaslandığında vareniklin daha etkili değildir (18).

Özetle; meta-analiz sonuçlarına göre farklı NYKT preparatları genellikle eşit derecede etkilidir. NYKT ve bupropionun birbirine karşı tedavi üstünlüğü bulunmamaktadır. Vareniklin, her bir NYKT seçeneğinden ve bupropiondan daha üstündür. NYKT kombinasyonları, tekli NYKT formülasyonlarından daha etkilidir ve vareniklin kadar etkili olabilir (3,18).

## Farmakolojik Preparatların Kombine Kullanımı

Kombine NYKT uygulanan çalışmaları değerlendiren meta-analiz sonuçlarına göre transdermal bantın, sakız, pastil, inhaler ya da nazal spray ile kombine edildiği durumlarda, tekli NYKT preparatı kullanımına göre tütün/sigara bırakma başarısı 1.34 kat artmaktadır (5). Kombine NYKT'nin tekli kullanıma göre üstünlüğü nedeniyle bazı rehberlerde sigara bırakma tedavisinde ilk seçenek olarak kombine NYKT kullanımını önerilmektedir (23). Diğer yandan kombine NYKT, vareniklin ile eşit etkiye sahip görünmektedir (18).

Vareniklin ile NYKT'nin (transdermal bant) kombine edildiği bir çalışmada 12 haftanın sonunda sigara bırakma başarısının kombinasyon kullanan grupta tek başına vareniklin kullanan gruba göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (%55'e karşılık %40.9). 24 haftanın sonunda ise kombine tedavi alan grupta başarı oranı %49 iken, sadece vareniklin alan grupta bu oran %36.22'dir (24). Olgu sayısının daha az olduğu başka bir çalışmada ise yine NYKT ile vareniklinin kombine edildiği grupta 12. haftanın sonunda başarı, diğer gruptan daha iyidir (%38'e karşılık %29) (25). Bu sonuçlar, bir tartışmayı da beraberinde getirmektedir. Vareniklin  $\alpha$ 4 $\beta$ 2 nikotinerjik

reseptörler üzerinde hem parsiyel agonist etkiye hem de antagonist etkiye sahiptir. Dolayısıyla nikotinin reseptörlere bağlanmasını engelleyici etkisi vardır. Bu durumda NYKT preparatlarının etkisini ortadan kaldırması beklenir. Çalışmalarda, vareniklin ile NYKT kombine edildiğinde sigara bırakma oranlarının arttığı gösterilmiştir, vareniklinin tüm reseptörleri doldurmadığı ve/veya NYKT preparatlarının farklı reseptörler ( $\alpha 7$ ,  $\alpha 3\beta 4$  gibi) üzerinden de etkisinin olabileceğini akla getirmektedir (3).

Bupropionun NYKT ile kombine edildiği çalışma sonuçlarına bakıldığında; bupropionun nikotin transdermal bantı ile kombine edildiği olgularda sigara bırakma başarısının, tek başına bupropion alanlardan 1.24 kat daha iyi olduğunu göstermektedir (5). NYKT kombinasyonuna bupropion eklendiğinde elde edilen sonuçlar ise yalnız NYKT kombinasyonu kullananlardan daha iyi bulunmuştur (26).

Bupropion ile vareniklin kombinasyonunun 12 hafta süreyle, tek başına vareniklin ile karşılaştırıldığı bir çalışmada sigarasız kalma süresinin kombine tedavi alanlarda daha uzun olduğu gösterilmiştir. Ancak kombine tedavi alan grupta ilk iki haftada anksiyete ve depresyon lehine semptomların daha fazla olduğu, tedavinin 4. haftasında bu semptomlar açısından iki grup arasında fark kalmadığı bildirilmiştir (27).

## Farmakolojik Tedavide 2. Basamak Preparatlar

Bu başlık altında nortriptilin ve klonidin olmak üzere onaylanmamış iki preparat bulunmaktadır.

Nortriptilin, noradrenalinin geri emilimini engelleyerek nikotin benzeri etki gösterir. Nikotin yoksunluk semptomlarından irritabilite, anksiyete, konsantrasyon güçlüğü ve huzursuzluk üzerinde etkilidir. En sık antikolinergik yan etkilere neden olmaktadır. Tedaviye başlanan olgularda tedavi birden bırakılmaz. Aritmi, koroner iskemi ve karaciğer yetmezliği olanlarda kullanılmaz.

Klonidin ise imidazol grubu  $\alpha 2$  adrenerjik reseptör agonistidir. Sedasyon ve anksiyolitik etkisi vardır. Sistemik olarak ta hipotansiyon, bradikardi ve ağız kuruluğu yapabilir. Yan etkileri, uygulanan doz ile artmaktadır. Tütün/sigara bırakmadaki etkisinin sedasyon ve anksiyolitik etkisi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

## Sitizin (Cytisine)

Ayrı bir başlık olarak ele aldığımız bu preparat, parsiyel nikotinik reseptör agonistidir. Tütün/sigara bırakma tedavisinde kullanımına dair çalışmalar bulunmaktadır (17). Doğu Avrupa ülkelerinde 50 yılı aşkın süredir kullanılan bu preparatın ABD’de sigara bırakma tedavisinde kullanılmak üzere geliştirilmesi için çalışmalar sürmektedir.

tedir (22). Diğer onaylı preparatlar ile kıyaslandığında maliyetinin çok daha düşük olması ve bazı meta-analizlerde NYKT, bupropion, nortriptilin ve klonidin ile karşılaştırılabilir etkinliğe sahip olduğunun gösterilmesi nedeniyle diğer preparatların bulunmadığı ya da uygun olmadığı durumlarda tedavi seçeneği olabileceği bildirilmektedir (3,28). İlacın gastrointestinal sistem yan etkileri (karın ağrısı, ağız kuruluğu, bulantı, dispepsi) olduğu belirtilmektedir.

FDA tarafından onaylanan son tedavi preparatından bu yana 10 yılı aşkın süre geçtiği ve yeni ilaç seçenekleri için çalışmalar sürdüğü halde yakın gelecekte onaylanması beklenen yeni bir preparat yoktur.

Üzerinde çalışılan geliştirme aşamasındaki ajanlar;

Atomoksetin, N-asetil sistein, tiagabin, vigabatrin.

Faz II çalışmaları süren ajanlar;

Baklofen, karvedilol, d-sikloserin, labetalol, lorkanserin, topiramet.

Denenmiş ve başarısız bulunmuş olan ajanlar;

Buspiron, EVT 302, GSK598809, lobelin, mekamilamin, mentil valerat/okalip-tüs yağı /kâfur/kinin (nicobrevin), naltrekson, reboksetin, rimonabant, selegilin silver asetat, surinabant ve aşılar.

Modern tıp, tütün kullanım bozukluğunun tedavisinde yeni yöntemler ve farmakolojik tedavi preparatları üreterek tütün/sigara içenlerin bırakmasına yardımcı olmaya çalışırken son yıllarda birçok alanda düştüğü hataya yine düşmekte ve asil misyonu olan koruma ve önleme sorumluluğunu yerine getirmemektedir. Tütün ve ürünlerinin üretimi engellenemedikçe tütün kullanım bozukluğu sorunu da artarak devam edecektir. Uzun yıllara dayalı ilaç araştırmaları sonrası elde edilen farmakolojik tedavi preparatları da kalıcı tütün/sigara bırakmayı sağlamada mutlak başarı getirmeyecektir.

## KAYNAKLAR

1. Güleç G, Köşger F, Eşsizöğlü A. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar. Current Approaches in Psychiatry 2015*; 7: 448-60.
2. *American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. (DSM 5). Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013.*
3. Prochaska JJ, Benowitz NL. *The past, present and future of nicotine addiction therapy. Annu Rev Med 2016*; 67: 467-86.
4. Hajek P, West R, Foulds J, Nilsson F, Burrow S, Meadow A. *Randomized comparative trial of nicotine polacrilex, a transdermal patch, nasal spray, and an inhaler. Arch Intern Med 1999*; 159: 2033-8.
5. Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Hartmann-Boyce J, Cahill K, Lancaster T. *Nicotine replace-*

- ment therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 11: CD000146.
6. Ziedonis D, Das S, Larkin C. Tobacco use disorder and treatment: new challenges and opportunities. *Dialogues in Clinical Neuroscience* 2017; 3: 271-81.
  7. Aubin HJ, Luquiens A, Berlin I. Pharmacotherapy for smoking cessation: pharmacological principles and clinical practice. *Br J Clin Pharmacol* 2013; 2: 324-36.
  8. Uzaslan E. Sigara bırakmada farmakolojik tedavi. *Güncel Göğüs Hastalıkları* 2008; 3: 77-85.
  9. Uzaslan E. Farmakolojik tedavi II- Nikotin içermeyen farmakoterapi. *Toraks Kitapları*, In: Aytemur ZA, Akçay A, Elbek O, editors. *Tütün ve Tütün Kontrolü*. 1st ed. İstanbul: AVES Yayıncılık; 2010. p. 467-73.
  10. Roddy E. Bupropion and other non-nicotine pharmacotherapies. *BMJ* 2004; 328: 509-11.
  11. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, Bailey WC, Benowitz NL, Curry SJ, et al. *Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline*. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, 2008; Updated May 2008. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih>. Accessed Feb 19, 2020.
  12. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD000031.
  13. Hays JT, Hurt RD, Rigotti NA, Niaura R, Gonzales D, Durcan MJ, et al. Sustained-release bupropion for pharmacologic relapse prevention after smoking cessation: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2001; 135: 423-33.
  14. Jime'nez-Ruiz CA. Pharmacological treatment for smoking cessation. *Eur Respir Mon* 2008; 42: 74-97.
  15. Wu Q, Gilbody S, Peckham E, Brabyn S, Parrott S. Varenicline for smoking cessation and reduction in people with severe mental illnesses: systematic review and meta-analysis. *Addiction* 2016; 111: 1554-67.
  16. Coe JW, Brooks PR, Vetelino MG, Wirtz MC, Arnold EP, Huang J, et al. Varenicline: an alpha4 beta2 nicotinic receptor partial agonist for smoking cessation. *J Med Chem* 2005; 48: 3474-7.
  17. Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 4: CD006103.
  18. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 5: 1-52.
  19. Tonstad S, Tonnesen P, Hajek P, Williams KE, Billing CB, Reeves KR, et al. Effect of maintenance therapy with varenicline on smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296: 64-71.
  20. Evins AE, Cather C, Pratt SA, Pachas GN, Hoepfner SS, Goff DC, et al. Maintenance treatment with varenicline for smoking cessation in patients with schizophrenia and bipolar disorder: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 311: 145-54.
  21. Kalkhoran S, Benowitz NL, Rigotti NA. Prevention and Treatment of Tobacco Use, *JACC Health Promotion Series*. *JACC* 2018; 9: 1030-45.
  22. Benowitz NL, Pipe A, West R, Hays JT, Tonstad S, McRae T, et al. Cardiovascular safety of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers: a randomised clinical trial. *JAMA Internal Med* 2018; 178: 622-31.
  23. National Comprehensive Cancer Network. *Clinical practice guidelines in oncology: smoking cessation*. *Nat'l Compr Cancer Netw* 2015, FortWashington, PA. Available at: [https://oncolife.com.ua/doc/nccn/Smoking\\_Cessation.pdf](https://oncolife.com.ua/doc/nccn/Smoking_Cessation.pdf). Accessed Feb 19, 2020.
  24. Koegelenberg CF, Noor F, Bateman ED, van Zyl-Smit RN, Bruning A, O'Brien JA, et al. Efficacy of varenicline combined with nicotine replacement therapy versus varenicline alone for smoking cessation: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 312: 155-61.

25. Hajek P, Smith KM, Dhanji AR, McRobbie H. Is a combination of varenicline and nicotine patch more effective in helping smokers quit than varenicline alone? A randomised controlled trial. *BMC Med* 2013; 11: 140.
26. Ebbert JO, Hays JT, Hurt RD. Combination pharmacotherapy for stopping smoking: What advantages does it offer? *Drugs* 2010; 70: 643-50.
27. Hong AS, Elrashidi MY, Schroeder DR, Ebbert JO. Depressive symptoms among patients receiving varenicline and bupropion for smoking cessation. *J Subst Abuse Treat* 2015; 52: 78-81.
28. Hajek P, McRobbie H, Myers K. Efficacy of cytisine in helping smokers quit: systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2013; 68: 1037-42.

# Sigara Bırakma Tedavisinde Bilişsel Davranışçı Yöntemler

Tijen Şengezer

## Giriş

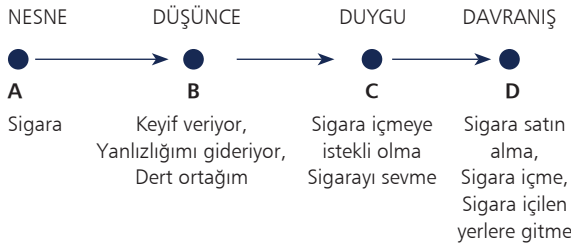
Sigara kullanımı ve bağımlılığı kronik bir hastalıktır ve her kronik hastalıkta olduğu gibi hastaların tedaviye ulaşma hakkı, hekimlerin de tedavi etme sorumluluğu vardır. Diğer bağımlılıkların da tedavilerinde olduğu gibi farmakolojik tedavilere davranışçı yaklaşımlar eklendiğinde bırakma ve sürdürme oranları yükselmektedir (1).

Sigarayı bırakmak bir davranış değişikliği gerektirir. Davranışı değiştirmek için yapılan müdahaleler, yapılandırılmış bilişsel ve davranışsal stratejileri bilişsel davranışçı terapide (BDT) birleştirir. Davranış ve davranış değişikliği, bireyin davranışlarını değiştirip değiştiremeyeceği, nasıl değiştireceği kişinin bireysel tercihi ile bilinçli ve çabaya dayalı olabileceği gibi, çaba sarfetmeden bilinçsiz bir şekilde de olabilmektedir. Halk sağlığı müdahaleleri çevresel değişimlere odaklanır, kişilerin bu müdahaleye maruz kaldıklarını farketmeden davranışlarını değiştirmeleri söz konusudur. Kanunla yasaklanan yerlerde sigara içmemek çabası değişimin en güzel örneğidir. Sigara bırakma polikliniklerinde verdiğimiz hizmetin bir parçası da bilinçli ve çabaya dayalı bir davranış değişikliği sürecini yönetmektir (2).

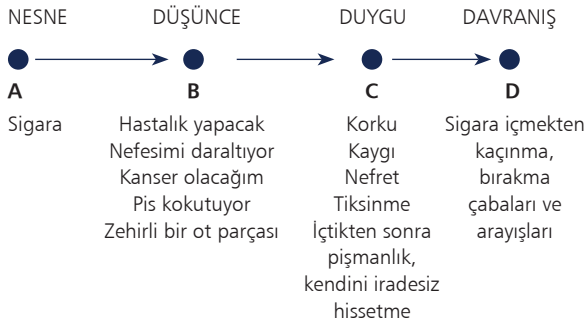
Bilişsel terapi, öncelikle duygu, davranış ve düşünceler arasındaki bağlantıları saptamaya çalışarak bireyin yaşantılarını daha gerçeğe uygun ve uyumsal biçimde yorumlamasına çalışır. Sorun doğuran anlamlandırma ve yorumlama biçimlerinin yerine gerçeklikle daha uyumlu ve işlevsel olanları bulmaya ve göstermeye dayalıdır. Olaylar, nesnelere, bireyler sanıldığı gibi direk duygulara yol açmazlar. Onlarla ilgili olan düşüncelerimiz duygularımızı, duygularımız da davranışlarımızı belirler. Örne-

ğin sigara keyif veriyor, yalnızlığımı gideriyor, dert ortağım diye düşünen bir içici, sigarayı sever ve içmeye istekli olur. Sonuç olarak da sigara satın alma, sigara içme ve içilen yerlere gitme davranışlarında bulunur. Sigara içmem beni hasta edecek, nefesimi daraltıyor, kanser olacağım, kötü kokuyorum, sigara zehirli bir ot parçası gibi olumsuz düşünceleri olan bir içici ise korku, kaygı, nefret, tikslenme, içtikten sonra pişmanlık, kendini iradesiz hissetme gibi duygular içinde olacağından sigara içme davranışından kaçınıp, bırakma arayışı ve çabalarına girecektir (3).

Sigara bağımlılığında düşünceyi değiştirmek (Bilişsel Tedavi) önemlidir. Çünkü sigara ile ilgili olumlu düşüncelerini değiştiremeyen insanlar sigarayı bıraktıklarında bir kayıp ve eksiklik duygusu yaşarlar, kendilerini cezalandırılmış ve güçsüz hissederler, sigarayı içenlere imrenirler ve özlem duyarlar. Bu duygularla bu kişilerin bir süre sonra sigaraya başlamaları beklenen bir davranış olur (**Şekil 1**). Oysa sigara ile ilgili düşünceleri olumsuz olan bir sigara içicisi hem bırakma sürecinde daha az sıkıntı çekecek hem de tekrar başlama riski daha düşük olacaktır. Çünkü başarı, kendisi için iyi bir şey yapma, hastalık korku ve kaygılarından kurtulma ve iyimserlik duyguları ile kendilerine olan güven ve saygıları artacak, hatta sigara içenlere acımaya başlayacaklardır (**Şekil 2**). Sigara içerek bedenimi zehirliyorum, kendime kötülük ediyorum, bırakırsam daha sağlıklı olacağım diye düşünen bir kişi, içtiği zaman suçluluk duygusu hissedecek,



**Şekil 1:** Sigaraya karşı olumlu düşünceler.



**Şekil 2:** Sigaraya karşı olumsuz düşünceler.

bırakma isteği gelecek, bıraktığı zaman mutluluk ve kendine güven duyacaktır. Davranış olarak da sigara içmekten kaçınacak ve bırakma arayışına girecektir (4,5).

Hatalı düşünceleri farketmek ve yeni düşünceler geliştirmek bir beceridir ve öğrenilebilir:

'O benim parçam' yerine 'Ben onunla doğmadım ki, o benim parçam olsun',

'İyi günde kötü günde o hep benim yanımdaydı' yerine 'Yanımdaydı ama ben gidip onu satın aldığım için yanımdaydı, yoksa onun benim yanıma gelecek gücü yok, o bir ot parçası',

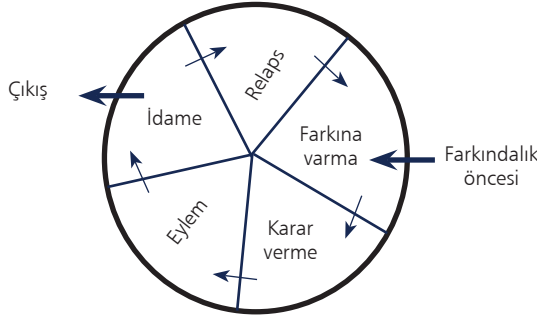
'O benim dostum, arkadaşım' yerine 'Dostum olsa sağlığını bozmaz, cebimdeki parama göz dikmez, o benim düşmanım',

'Ben onu bırakamam, dayanamam' yerine 'O küçücük bir paket, bir ot, benden güçlü olamaz, biraz sıkıntı çeksem de dayanabilirim, nelere dayanmadım ki diye yeni ve doğru düşünceler geliştirilebilir.

Sigara bağımlılığının bilişsel davranışçı tedavisi diğer bilişsel davranışçı terapiler gibi hasta ile sıkı işbirliği gerektirir. Hastanın kendisinden istenen ödevleri yerine getirmesi gereklidir. Sigara içme davranışı tam olarak belirlenir. Ne kadar zamandır içiyor? Hangi durumlarda sigara içiyor? Kişinin sigara içme durumuyla ilgili risk algısı nasıldır? Değiştirilmek istenen (sorun) davranışı (sigara içme) kışkırtan faktörler nelerdir? Sorunun sürmesini sağlayan faktörler nelerdir? Daha önce bırakma girişimleri var mı? Varsa en uzun ne kadar süre bırakmış? Hangi yolla bırakmış Bıraktığında onu en çok ne zorlamış? Tekrar nasıl başlamış? Bağımlılığın yanı sıra sigara içme davranışının alışkanlık ve ritüelleri, otomatikleşmiş davranışlar da sorgulanarak ayrıntılı sigara içme öyküsü alınır. Daha sonra bu bilgiler terapide verilen davranış değişikliği ödevleri için bizim uğraşı alanımız olacaktır. Araba kullanırken sigara içen bir kişinin içmemesi, içeceği zaman arabayı kenara çekip dışarıda içip sonra yoluna devam etmesi istenir. Arabaya her bindiğinde sigara yakan bir kişi bu davranışını değiştirdiğinde bir süre sonra arabada sigara içme isteğinin gelmediğini fark edecektir. Bırakmayı sürdürme sürecinde de araba kullanmak bir risk olmaktan çıkacaktır. Bir bağımlılık olmasının yanısıra sigara içme davranışı sosyal olaylarla bağlantıları olan bir alışkanlık haline gelmiştir. Bu alışkanlıklarla olan bağlantıları koparmak gerekmektedir. Sigara içmek bir sosyalleşme aracı olarak kullanılmıyor, arkadaşları ile zaman geçirmeye olanak sağlamıyorsa insanlar sigaradan çok daha kolay uzaklaşmaktadır. Her yemek sonrası sigara içiyorsa, yemek sonrası dış fırcalamak, egzersiz yapmak, okumak gibi hemen bir aktivite planlamayı önerebiliriz (6,7).

Prochaska ve DiClemente tarafından geliştirilen Transteorik Model (TTM) (değişim aşamaları modeli) beş aşamadan oluşmaktadır (**Şekil 3**). Bireyin içinde bulunduğu değişim aşamasına uygun ve bireyselleştirilmiş müdahale ile başarılı bir davranış





**Şekil 3:** Değişim Evreleri (Procesca & DeClimenta).

nış değişimi gerçekleştirebilmektedir. Sigara içenlerin sigaranın bırakılmasından önce 3–7 kez (ortalama 4) bu dairenin çevresinde döndükleri bulunmuştur. Bu daire aynı zamanda relapsın değişim sürecinin doğal bir parçası olduğunu göstermektedir. Değişim aşamaları ile değişim yöntemleri arasındaki ilişkiye bakıldığında, değişimin başlangıç dönemlerinde daha çok bilişsel yöntemler kullanılırken, hazırlık, hareket ve devam ettirme gibi ilerleyen aşamalarında davranışsal yöntemlerin kullanıldığı görülmektedir (8–10).

Farkındalık öncesi evrede (Precontemplation); Hasta sigara ile bir sorunu olduğunun farkında bile değildir, tedavi için başvuramazlar, ancak zorla getirilebilirler. Gelecek 6 ay içinde sigarayı bırakmayı düşünmüyorlardır. Bu evrede yapabileceğimiz müdahale bilgi vermek, farkındalığını artırmak, mevcut sağlık sorunu ile bağlantısını kurdurmak, değişme ihtimalini gündeme almaktır.

Farkındalık evresinde (Contemplation); hasta artık kabullenme aşamasındadır ve sigara içmenin onun için bir sorun olduğunu düşünmeye başlar. Ambivalans bu evrenin en önemli özelliğidir. Bırakmayı hem istemekte hem de reddetmektedir. Gelecek 6 ay içinde sigarayı bırakmayı düşünmektedirler. Bu evrede tedaviye başvuru siktir ve Motivasyonel Görüşme (MG) son derece yararlıdır.

Karar verme evresinde (Preperation); sigaranın onun için ciddi bir sorun olduğu ve bırakmak zorunda olduğunu düşünmektedir. Nasıl bırakabileceği, nerelere başvurabileceği konusunda hazırlık yapmaktadır. Bu evre kısa bir süre açık kalan pencereye benzetilebilir. Eyleme geçerse değişim devam eder. Aksi takdirde farkındalık öncesine geri döner. Eyleme geçme yönünde değişimi sağlamak bizlerin görevidir. Gelecek 30 gün içinde sigara bırakma hazırlığı yaparlar.

Eylem ve idame evresinde (Action and Maintenance); artık sigarayı bırakmıştır. Altı aydan daha uzun bir süre geçmiş ise idame evresindedir. Amacımız değişimin devamını sağlamak ve relapsı önlemektir. Değişimi gerçekleştirmek devam edeceğini göstermez, değişimi sürdürmek gereklidir.

Relaps'da ise; tekrar sigara içmeye başlamıştır. Kayma ve relapslar doğal kabul edilmelidir. Çemberin tekrar dönmesi sağlanmalı, bu aşamada takılıp kalınmamalıdır. Cesaretlendirme yönünde MG yapılmalıdır (8).

Bırakma ve bırakmayı sürdürme evresinde olanlar için relaps sık gördüğümüz ve hastalığın doğal seyrinde var olan bir durumdur. Bırakmayı düşünme aşamasında olanlardan %5'i relaps olmadan sürdürme aşamasında kalırlar. Yeniden başlayanların %15'i düşünmeme, diğer %85'i düşünme ve hazırlık aşamalarına dönüş yapmaktadır.

TTM bireysel davranış değişikliğini bir süreç olarak değerlendirmekte ve dışarıdan baskı yoluyla dayatılmış değişimin tersine, isteğe bağlı gelişen değişim olgusuna odaklanmaktadır. Ayrıca bireylerin eski davranışlarına dönebileceğini kabul etmektedir. Bırakma yönünde düşünceleri olsa bile, yardım almayanların iki yıl süresince bırakma öncesi evrelerde kaldıkları ve bırakmak için harekete geçmedikleri saptanmıştır. Oysa bu evredeki bir sigara içicisi uygun kısa müdahale ile bırakma aşamasına atlayabilir (10).

Davranış değişimini gerçekleştirmek için 10 yöntem örnek verilecektir. Bunlardan ilk beşi bilişsel, son beşi davranışsal yöntemlerdir (10).

1. Bilinçlenme: Hastalar sigara içme davranışının olumsuz taraflarının farkına varmaya ve bu olumsuzlukları kabul etmeye başlamışlardır. Sigaranın zararları ve nasıl bırakılacağını öğrenir.
2. Duyusal uyarılma: Sigara içme davranışı ile ilgili paylaşarak ya da aldığı çevresel uyarıların etkisi ile rahatsızlık hisseder. Sigaranın zararlarına yönelik uyarılar keyfini kaçırrır.
3. Kendini yeniden değerlendirme: Sigara hastası bilişsel olarak kendisini ve sağlıksız davranışını hayal gücünü kullanma, değerlerini tartma, sağlıklı rol modelleri ve benzetmeler ile yeniden değerlendirir. Kendini rahatsız hisseder.
4. Sigara içen birey çevreyi nasıl etkilediği üzerinde düşünmeye başlar. Çevreye zarar verdiğini düşünür.
5. Kendisi ile anlaşma: Sigara içme davranışı ile baş edebilmesi ve bırakma konusunda kendine güven duyması bireysel özgürleşmenin göstergesidir. Sigara içmemek için kendisine söz verir.
6. Destekleyici ilişkiler: Güven sağlayan, destek sunan, kabul edici ilişkilidir. İhtiyacı olduğunda kendini dinleyecek birilerinin olması güven duygusunu destekler.
7. Karşıt koşullanma: Değişen sağlıksız davranışın yerine koyacağı sağlıklı davranışlara odaklanır. Sigara içmek yerine yapabileceği sağlıklı davranışları keşfeder.

8. Güçlendirme (ödüllendirme): sigarasız kaldığı zamanlar için kendine ödül vererek güçlendirebilir
9. Uyarıların kontrolü: Sigaraya tekrar başlamayı önlemeyi amaçlar. Çevrenin yeniden düzenlenmesi, destek gruplarına katılma gibi uğraşlar uyarı kontrolünü sağlamaya yarar. Örneğin hatırlatan şeylerin evden uzaklaştırılması.
10. Sosyal özgürleşme: Bağımlı davranıştan kurtulmak, kişiyi sosyal baskıdan kurtararak özgürleştirir. Toplumun sigara içenleri onaylamama konusunda değiştiğini farkederek.

Sigara içmenin stresi azalttığı pek çok içenin inandığı bir yanlış inançtır. Stresi azaltmak ve yönetmenin başka pek çok yolu vardır. Elinizde bir stress topu taşımak, su içmek, nefes almasını ya da stresi azaltmaya yönelik egzersizler işe yarayacaktır.

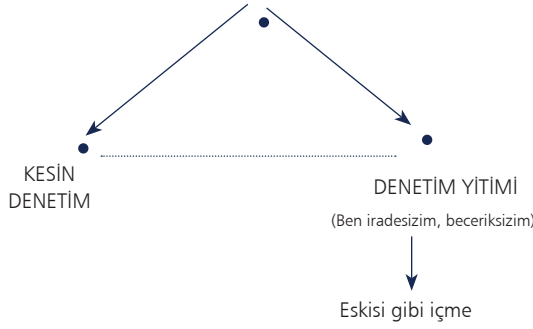
Sigara bırakma sürecinde bilişsel ve davranışsal müdahalelere örnekler:

- Kayıt tutma,
- Bırakma günü belirleme (özel bir gün olabilir),
- Aile ve arkadaş desteği alma,
- Sigarayı bırakmak isteme nedenlerinin listesini yapma,
- Sigarayı bıraktıktan sonra sağlayacağı yararların listesini yapma,
- İçmeyi erteleme,
- Marka değiştirme,
- Sigara içen kişilerden ve sigara içilen yerlerden bir süre uzak durma,
- Sigarayı sadece açık havada içme,
- Kısa süreli gideceği yerlere yanına sigara almadan gitme,
- İçtiği sigara bitmeden yenisini almama,
- Sınırlı sayıda sigara taşıma,
- Sigarayı yarıda söndürme,
- Sigara içme davranışı ile aynı anda yürütülmesi olası olmayan etkinlikler önerilir:
  - Duş yapmak
  - Koşmak
  - Spor yapmak
  - Diş fırçalamak
  - Sakız çiğnemek
- Elleri oyalayıcı uğraşlar (anahtarlık, stres topu, el işi)
- Bol sıvı alımı (su, meyve suları, bitki çayları)
- Bol fizik egzersiz önerilir.
- Sigarayı bıraktıktan sonra, haftalık, aylık sigara paralarını biriktirerek o pa-

rayla kendine ya da sevdiğilerine bir armağan alması, bir yemeğe, eğlenmeye giderek kendini ödüllendirmesi önerilir.

Bırakma süresinde karşılaşılan yoksunluk semptomları sağlıklı bir yaşam tarzının benimsenmesi ve bu sorunların hekim ile paylaşılıp çözüm aranması gerektiğinde farmakolojik tedavinin eklenmesi ile aşılabılır. Yeterli uyku, egzersiz, sağlıklı yiyecekler ile dengeli beslenme, stres topu, nefes egzersizleri, yoga, meditasyon veya kişilerin kendilerine iyi gelen kendi keşfettikleri uğraşlarla gevşeme ve stresi azaltma çabaları iyi gelecektir. Sıcak bir banyo, yeni bir kitap, seyretmek istediği bir film hem kendilerini daha iyi hissetmelerine hem de sigara içme isteklerine iyi gelecektir (**Tablo 1**) (11,12).

<b>Tablo 1: Yoksunluk semptomlarında hastalara önerebileceğiniz bilişsel ve davranışsal müdahalelere örnekler</b>	
<b>Yoksunluk bulgusu</b>	<b>Bilişsel-davranışsal terapi</b>
Baş ağrısı	Yeterli uyku uyuduğunuzdan, düzenli beslendiğinizden ve yeterli fiziksel aktivite yaptığınızdan emin olmalısınız
Öksürük	Yeterince su için, bir kaşık bal, ılık çaylar, meyve suları, buhar küreleri faydalı olacaktır.
İştah artışı/ kilo alımı	İştah artışı ve birkaç kilo almak beklenen yan etkilerden olup, aşırı gıda tüketimi olmadığı taktirde kilo alma problemi yaşanmayacaktır. Hafif ve düzenli fiziksel aktivitelere başlamak, bol miktarda su tüketmek, sebze, meyve ve düşük kalorili sağlıklı atıştırmalıklar tüketmesi uygundur. Alınan birkaç kilo bir süre sonra verilebilecektir.
Craving (aşırma)	4 D stratejisi:1) sigara içmeden önce geciktirebildiğiniz kadar geciktirin (delay) 2) on kez derin nefes alıp yavaşça verin, rahatlamaya çalışın (deep breathing) 3) Su içmek sigaranın yerine ağzınıza alacağınız en sağlıklı alternatiftir. Üstelik vücudunuzdaki toksinleri de uzaklaştırır (drink water). 4) Dikkatinizi dağıtmak için yürüyüşe çıkmak, müzik dinlemek, televizyon seyretmek gibi uğraşlar bulun (do something else)
Konsantre olmakta güçlük	Konsantrasyon güçlüğünü yenmenin en iyi yolu yine zihnidir. Bunu bir beyin egzersizi olarak düşünün, konsantrasyonu artırmanın en iyi yolu denemektir. Yoga , meditasyon vb işe yarayacaktır. İyi uyuduğunuzdan, dengeli beslendiğinizden ve yeterli egzersiz yaptığınızdan da emin olmalısınız.
Grip benzeri semptomlar	En iyi tedavi dinlenme ve hidrasyondur. Yeterli su içtiğinizden ve uyuduğunuzdan emin olun
Ruhsal durumda değişiklikler	Bırakma ile ilgili olumlu düşüncelere odaklanmaya çalışın, yararlarını kendinize hatırlatın, sizi mutlu eden şeyleri hayatınıza sokmaya çalışın, müzik dinleyin, yürüyüşe çıkın, sevdiğiniz arkadaşlarınızla görüşün



**Şekil 4:** Sarkaç modeli.

Kimi bağımlılarda, ‘sigarayı bırakınca bir daha asla içemeyeceğim’ düşüncesi kaygı yaratır ve stresi artırabilir. Hatta bu düşünce bırakmaktan kaçınma davranışına bile neden olabilir. Bu hatalı bir düşüncedir, çünkü eğer isterse, sigaraya kolayca ulaşabilir, satın alıp içebilir. Sigara içmemek kendi seçimidir, kontrol kendisindedir. Kontrolün kendisinde olduğunu isterse içmeyi seçebileceğini düşünen bir kişi güçlü hisseder ve içmemeyi seçme ihtimali daha yüksektir.

Bağımlılık tedavisinde amacımız bağımlılık yapan maddenin bir daha kesinlikle kullanılmamasıdır. Yasaklanmış maddenin bir kez kullanımı bile “nüks” olarak kabul edilmektedir. Bu “hep ya da hiç” biçimindeki hatalı düşünce biçimi, kişiyi bir uçtaki “kesin denetim” noktasından, diğer uçtaki “denetim yitimi” noktasına götürmektedir. Oysa bir-iki kez sigara içme, yalnızca bir “hata”dır (lapse) ve bırakılmış eski davranışın yinelenmesini gösterir. Bunun “nükse” (relapse) dönüşebilmesi için hataların (lapse) ardı ardına yinelenmesi gerekir. Nükse yol açmamak için, sarkaç modelinin tersine daha insancıl ve esnek bir tutum yararlıdır (**Şekil 4**). Tedavi süresince yapılan bir hatanın, nükse dönüşüp dönüşmeyeceğini belirleyen, kişinin hatası ile ilgili bilişsel tepkilerdir. Ben iradesizim, kontrolsüzüm yerine ‘Benim bir sigara içmem, iradesiz olduğumu değil, hata yaptığımı gösterir, bu hatayı yinelenmezsem amacımı gerçekleştirebilirim’ şeklinde düşünce geliştirilebilmesi bırakma sürecinde işe yarayacaktır (13).

## Motivasyonel Görüşme

Danışanların ambivalansı keşfedip çözümlmelerine yardımcı olarak, istenen davranış değişikliğini oluşturmak için kullanılan direktif ve danışan merkezli bir yaklaşımdır. Motivasyon dış faktörlerden etkilenen içsel bir durumdur. Değişmeye hazır ya da istekli değildir ve duruma ve zamana göre değişkenlik gösterir. İnsanların terapist yardımıyla nasıl ve neden değiştiklerini anlaması gerekmektedir. Bir sorunun değiştirilmesi için kişiler terapide olsun veya olmasın çeşitli evrelerden geçerler.

Bu durumda motivasyon değişmeye hazır olmakla ilgili şimdiki durum veya evreyi göstermektedir. Motivasyon genellikle kişinin söylediklerine bakılarak değerlendirilir. Oysa önemli olan söylediklerinden çok yaptıklarıdır. Bizim görevimiz hastanın değişim yönünde eylem yapmasını sağlamaktır.

MG davranışla, yaşam tarzıyla bağlantılı ilgili birçok psikolojik veya fiziksel hastalıklara müdahalede kullanılabilir bir yöntem olduğu kabul edilmektedir. MG'nin etkinliği süre ve seans sayısı ile doğru orantılı artmaktadır. Diğer terapi yaklaşımlarıyla birlikte kullanıldığında daha etkili olduğunu da tespit edilmiştir.

Ambivalans, birbirine karşıt düşünce ve duyguların aynı anda ya da ardı sıra bulunmasıdır. Ambivalans "kendi kendini engelleme" diye Türkçeleştirilmiştir. MG özellikle değişim için isteksiz olan veya ambivalan olan kişilerde kullanışlı bir yöntemdir. Ambivalansı konuşurken unutmamalıyız ki sadece iki tarafı yoktur. Sorunun bir ucu hakkında düşünmek ve konuşmak, diğer ucuyla ilgili de düşünceleri harekete geçirir.

Seanslarda danışanlara ilk kontrolü vermek onları daha aktif katılımcılar haline getirir ve daha çok konunun keşfini sağlar. Aynı zamanda görüşmeyi soru yanıt haline çevirmek, konuya erken odaklaşmak, taraf tutmak, uzmanlık taslamak ve karşıdakini suçlar duruma düşmek gibi erken dönemde düşülebilecek tuzaklardan bizi uzak tutar.

İkna, yüzleştirme ve tartışma motivasyonel görüşmenin kavramsal karşıtlarıdır. MG tekniğinde terapist, ikna etmeye çabalamaz. Değişim motivasyonu danışandan alınır, dışarıdan dayatılmaz. Kişi değişim yönünde karar vermediği sürece, MG sırasında çözüm önerileri sunulmaz (14,15).

MG'nin Temel İlkeleri:

#### 1. Empatinin gösterilmesi:

Empati tüm psikoterapi yöntemleri için gerekli olmakla beraber, motivasyonel görüşme yönteminin en temel kurallarından biridir. Sözel olan ve olmayan dinleme becerilerinin yanı sıra yansıtıcı dinleme (reflective listening) kullanılır. Bu şekilde dinlenen danışan, tüm çabanın kendisini doğru anlamak adına yapıldığı yönünde bir algı geliştirir.

#### 2. Çelişkilerin ortaya çıkarılması:

Danışanın değişime verdiği önem değişime ne kadar hazır olduğuyula yakından ilgilidir. Terapist danışanı dinleyerek şimdiki davranışlarıyla, kişinin bulunduğu yer ile olmak istediği yer arasındaki çelişkiyi anlamasını sağlamaya yardım eder. Bu şekilde seans ambivalansı çözümlenmeye ve değişimi başlatmaya doğru ilerler.

#### 3. Dirençle çalışma

Danışan direnç gösterdiğinde terapist danışanı problemleriyle yüzleştirmez. İkna, yüzleştirme ve tartışma motivasyonel görüşmenin kavramsal karşıtlarıdır. Motivasyonel

yonel görüşmeye göre direnç diğer psikoterapi yaklaşımlarından farklı olarak danışandan değil terapistten kaynaklanmaktadır. Motivasyonel görüşmeye göre direnç terapistin danışanın problem ve değişim algısına uygun olmayan müdahalelerden kaynaklanmaktadır. Bu durumun en çok danışan henüz problemini ve ihtiyaçlarını tam olarak algılayamamışken sunulan çözüm önerilerine karşı ortaya çıktığı gözlemlenmektedir. Bu durumda terapist çözüm sunmadan evvel danışanın problem farkındalığını yeniden gözden geçirmelidir.

4. Kendine yeterliliği destekleme: Kendine yeterlilik” kişinin belli bir görevi ya da işi götürebilme ve başarabilme yeteneğidir. Danışanın istenilen yönde değişim gösterebileceğine dair kendine olan güveni ve inancı için özyeterliliği desteklemek uygundur. Terapist danışanın özyeterliliğini desteklemenin yanı sıra değişebileceğine dair kapasitesine güvendiğini göstermelidir. Danışan aynı zamanda diğer danışanların başarılarını görerek de cesaret kazanır.

Motivasyonel görüşme sırasında değişimin önemi ve kendine yeterliliği sorgulamak ve bunu yaparken Önemlilik ve Güven Ölçeğini kullanmak işe yaramaktadır. Önce ‘sigarayı bırakmak senin için ne kadar önemli? Sigarayı bıraktıktan sonra önemi 0–10 arasında bir cetvel yaparsak, sıfır hiç önemli değil, 10 çok önemli ise siz kaç puan verirsiniz?’ diyerek önemliliği sorgulayın. Örneğin hasta 8 puan verdi, neden 7 değil de 8? diyerek kişinin bırakması nedenleri ile ilgili konuşmasını sağlayın.

Sonra değişme konusunda kendine olan güvenini araştırmak için 0–10 arasında puanlamasını isteyin. Bıraktıktan sonraki engelleri anlamak ve bunları konuşmak için ne olsa daha yüksek puan vereceğini ve kendine güveninin artacağını tartışın (örneğin; yedi vermişsiniz, sekiz olması için ne gerekirdi?) (16).

Sigaraya başlama ve sürdürme nedenleri, kişiler arasında farklılıklar gösterir. Tek tip sigara içicisi olmadığı için ve kişiler farklı nedenlerle sigara içtiği için, bu kişilerin gereksinimlerine aynı biçimde yanıt verecek tek tip paket tedavi yöntemi olamaz. Tedavi, ister bireysel, isterse grup terapi biçiminde olsun, her kişiye farklı önerilerde bulunulabilir. Kısaca bağımlılığın tedavisi kişiye özeldir.

Kısa hekim müdahaleleri ile sadece 3–5 dakika ayırarak sigara bırakma oranlarında anlamlı artışlar sağlanabilir. Bırakmaya istekli bireylere 5A, istekli olmayanlara 5R uygulamaları uygundur. Sigarayı yeni bırakmış hastalarda amacımız da relapsa önlemektir. olmalıdır. Sigarayı bırakmaya bağlı ortaya çıkabilecek sorunlar ve relapsa neden olabilecek faktörlerin belirlenmesi ve bunlara yönelik çözüm önerilerinin getirilmesi planlanmalıdır.

Müdahalenin bir parçası olarak gelecekte ikram edilen sigaraya nasıl hayır diyeceği, davranışın güvenli ortamda prova edilmesini içeren beceri eğitimleri istenen davranışın gelecekte sergilenme olasılığını artıracaktır.

## KAYNAKLAR

1. *The MPOWER package. WHO report on the global epidemic 2008. Geneva: World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/tobacco/mpower/2008/en/>. Accessed Feb 19, 2020.*
2. *Araz A. Sağlık Geliştirilmesi: Sağlık Davranışlarını Değiştirmek. Sağlık Psikolojisi. 1st ed. Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık; 2016. p. 181-211.*
3. *Özdel K. Dünden Bugüne Bilişsel Davranışçı Terapiler: Teori ve Uygulama. Türkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics 2015; 8: 10-20.*
4. *Kılıç O. Sigara Bırakma Tedavisinde Davranışçı ve Bilişsel Yöntemler. Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics 2012; 5: 40-2.*
5. *Şengezer T. Nikotin Bağımlılığında Davranışsal Yaklaşımlar. Türkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics 2016; 7: 44-8.*
6. *Avrupa Sigara Bırakma Klavuzu. 1st ed. İstanbul: Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği; 2013. p. 55-77.*
7. *Şengezer T. Tütün Bağımlılığında Bilişsel-Davranışsal Tedavi Yöntemleri. In: Karadağ M, Karalezli A, Uzaslan E, editors. Tütün Kontrolü. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi; 2017. p. 97-103.*
8. *Prochaska JO, DiClemente CC. Stage and processes of self change of smoking: toward and integrative model. J Consult Clin Psychol 1983; 51: 390-5.*
9. *Motivasyonel Görüşme ve Değişimin Evreleri. Motivasyonel Görüşme. Ankara: HYB Basım Yayın; 2009. p. 215-31.*
10. *Koyun A. Yetişkin Kadınlara Değişim Aşamaları Modeli (Transteorik Model) ile Yapılan Eğitimin Sigarayı Bırakma Davranışı Üzerine Etkisi (dissertation). Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doğum-Kadın Hastalıkları Hemşireliği Programı. 2013.*
11. *Argüder E, Karalezli A, Hezer H, Kılıç H, Er M, Hasanoğlu HC. Factors Affecting the Success of Smoking Cessation. Turk Toraks Derg 2013; 14: 81-7.*
12. *Kılıç O. Sigara Bırakma Tedavisinde Davranışçı ve Bilişsel Yöntemler. In: Aytemur ZA, Akçay Ş, Elbek O, editors. Tütün ve Tütün Kontrolü. Ankara: Toraks Kitapları; 2010. p. 479-84.*
13. *Aytemur ZA. Sigara Bırakma Tedavisinde Pratik Güncel Öneriler. Türkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics 2011; 2: 75-82.*
14. *Miller WR, Rollnick, S. Motivational Interviewing. The Guilford Press; 2002.*
15. *Ögel K. Motivasyonel Görüşme Tekniği. Türkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics 2009; 2: 41-4.*
16. *Ögel K. Sigara Kullanımına Yaklaşım. SAMBA, Sigara Alkol ve Madde Kullanımı Bireysel Tedavi Programı. Available at: [www.ogelk.net](http://www.ogelk.net). Accessed Feb 19, 2020.*



# Özel Durumlarda Sigara Bırakma Tedavisi

Zuhal Ekici Ünsal  
Şule Akçay

## Giriş

Sigara içimi sağlık kaybı, hastane masrafları ve yol açtığı ölümler nedeniyle önemli bir sağlık sorunudur. Sigara bağımlılığı kolay gelişmesine rağmen bırakmak zorlu bir süreç gerektirmektedir. Sigara bağımlılarının az bir kısmı herhangi bir yardım almadan sigarayı bırakmasına rağmen, çoğu yardımla dahi sigarayı bırakamamakta veya yeniden sigaraya başlamaktadır. Sigaranın bilinen en önemli önlenebilir hastalık ve erken ölüm nedeni olması nedeniyle, sigara bırakma tedavileri ulusal sağlık programları içinde önemli yer tutar. Tedavide kısa veya yoğun klinik görüşmeler, davranışsal ve bilişsel uygulamalar ve farmakolojik tedavi başarı oranını artırmaktadır.

Günümüzde ilaç kullanımı için kontrendikasyonu olanlar, gebeler ve ergenler dışındaki herkese sigara bırakma kılavuzlarında etkili olduğu belirlenmiş girişimlerin uygulanması önerilmektedir. Gebeler, ergenler ve eşlik eden hastalığı olan kişilerde ise sigara bırakma yaklaşımları farklılık göstermektedir.

## Gebe Kadınlar İçin Tedavi Önerileri

Gebelerde sigara içme önemli sağlık bir sorunudur. Annenin gebelikte sigara içiyor olması in utero hipoksi nedeniyle düşük doğum ağırlıklı bebeğe neden olmaktadır. Ayrıca düşük, erken doğum, yarı damak ve dudak, doğum sırasında ölüm gibi diğer istenmeyen durumlara da neden olmaktadır (1,2). Danimarka'da yapılan bir kohort analizinde gebelikte sigara içilmesinin ölü doğum ve yaşamın ilk yılında ölüm

riskini iki katına çıkardığı gösterilmiştir (3). Buna rağmen, gebelikten önce sigara içen kadınların bir çoğu gebelik sırasında da sigara içmeye devam etmekte ve yalnızca %18'i davranışçı terapilerle sigara içimini bırakmaktadır (4,5).

Gebelik kadınlar için özel ve önemli bir dönem olduğundan bir çok kadın gebe olduğunu öğrendiğinde bebeğe zarar gelmemesi için kısa sürede sigara bırakmaya motive olmaktadır. Bu dönemde anneyi değerlendiren tüm sağlık çalışanlarının sigarayı bırakma önerisi daha fazla etkili olabilmektedir.

Gebelikte en iyi çözüm iyi bir psikolojik destekle sigaranın bırakılmasıdır. Sigaranın azaltılması hiçbir zaman hedef olamaz. Kabul edilebilecek tek yaklaşım annenin ilk üç ay içinde sigaradan tamamen uzaklaştırılmasıdır (6,7). Doğum sonrası bebeğin sigara dumanına maruz kalması ani bebek ölümü, astım, orta kulak enfeksiyonu gibi sağlık sorunlarına neden olabileceğinden gebelik sonrasında da yeniden başlamasının önüne geçilmesi gerekmektedir (7).

Yoğun klinik görüşmeler sigara bırakmada etkilidir. Gebe kadınlarda sigara bırakma için yapılacak klinik görüşmelerin daha sık ve uzun süreli olması sigara bırakma başarısını artırmaktadır (8). Rabiüs ve arkadaşlarının 2004 yılında yaptığı çalışmada klinik görüşme süresi uzadıkça sigara bırakma oranlarının arttığı gösterilmiştir (9). Görüşmeler bireysel veya gruplar şeklinde olabilir ve telefon görüşmeleri ile de desteklenebilir.

Eğer gebe davranışsal-bilişsel tedavi yöntemleri ile sigarayı bırakamıyorsa farmakoterapi verilmesinin faydalı olabileceği belirtilmesine rağmen, Food Drug and Administration (FDA)'a göre vareniklin, bupropion ve klonidin C grubu, nortriptilin ve nikotin yerine koyma tedavileri (NYKT) D grubudur (10,11). Vareniklin ve bupropionun gebelerde kullanım endikasyonu yoktur ve bu tedaviler önerilmez (7).

Berard ve arkadaşları 72'si bupropion, 316'sı NYKT ve 900'ü aktif sigara içicisi olan 1288 gebe kadını değerlendirdiği çalışmasında, bupropion grubunda %81, NYKT grubunda %79 sigara bırakma oranının olduğunu; bupropion grubunun %60'ının, NYKT grubunun ise %68'inin gebelik sonrasında da sigaraya yeniden başlamadığını ve gebelikte sigara içmeye devam edenlere göre farmakoterapi kullanan grupta premature ve erken doğum riskinin daha az olduğunu saptamıştır (12).

Yapılan hiçbir çalışmada NYKT'lerinin yan etkilerinin sigara içmenin etkilerinden daha ağır olduğu gösterilememiş olmasına rağmen, NYKT konusunda genel öneriler oluşturmaya yetecek veri bulunmamaktadır (13). Bu nedenle sigara bırakma rehberlerinde NYKT için farklı yaklaşımlar bulunmaktadır. Fransa, İngiltere ve Amerika Birleşik Devletleri sigara bırakma rehberinde gebelerde NYKT'nin kullanılabilirliği, ancak bebek üzerinde olabilecek olumsuz yan etkiler açısından açıklayıcı ve dikkatli olunması gerektiği vurgulanmıştır (8,14,15). Bu ülkelerde, fetüste nikotin klirensi

zaman aldığı için, gebe kadınlarda 24 saatlik bantlar yerine 16 saatlik bantlar tercih edilmektedir. Aşırı sigara isteği olması durumunda bant yanında oral nikotin formları da kullanılabilir (7).

Bu bilgiler ışığında gebe kadınlarda sigara bırakma tedavisinde kullanılabilecek tek farmakoterapi NYKT gibi durmaktadır.

## Ergenler İçin Tedavi Önerileri

Tüm dünyada sigara içme yaşının gittikçe düştüğü bilinen bir durumdur. Sigara içenlerin yaklaşık %90'ının sigaraya 20 yaşından önce başladığı, gençlerin dörtte birinin ilk sigarasını 10 yaşından önce içtikleri saptanmıştır (16). Erişkin Küresel Tütün Araştırması 2012 Türkiye Raporu'na göre ülkemizde 15 yaş altında günlük olarak sigara içmeye başlama oranı %16.1'dir (%16.7 erkek, %14.3 kadın). On sekiz yaşından önce başlayanların oranı ise %58.7'dir (17). Genç yaşlarda nikotin bağımlılığı hızlı geliştiği için, hekimler bu yaş grubunda sigaraya başlanmaması ve başlayanlara bırakılması için kararlılıkla mücadele etmelidir. Bu amaçla aile, okul ve toplum için yasal düzenlemeler ve eğitim programları yapılmalıdır. Sigara içmeyi sınırlandıran veya yasaklayan yasaların erişkinlerde olduğu kadar gençlerde de etkili olduğu ve sigara içme davranışını değiştirdiği gösterilmiştir (18).

Gençlerin rol model aldıkları kişilerin (aile, öğretmen, arkadaş, sanatçı, sporcu, vb.) sigara içiyor olması ve sigara içmenin özgürlük, büyüme ve cesaret göstergesi kabul edilmesi gençlerde sigara içme davranışını artırmaktadır. Gençlerin sigaraya başlamaması konusunda hekimler kadar, rol model alınan kişilerin de sorumlulukları vardır. Bu kişiler sigaranın bağımlılık potansiyeli ve zararları konusunda gençleri uyarmalı, başlanmaması ve başlayanların da bırakması konusunda motive edici olmalıdır. Ayrıca, gençlerin kolay ulaşabilecekleri görsel ve yazılı materyallerin evde ve okulda bulunması veya internet ortamında ulaşabilecekleri programların olması sigara bırakmaya teşvik edebilir (19,20).

Diğer taraftan gençlerin çoğunun sigarayı bırakmak istedikleri ve bırakma çabaları gösterdikleri bildirilmektedir. 11–19 yaş arası gençlerin %82'sinin sigarayı bırakmayı düşündüğü, %77'sinin ise bir önceki yıl içinde bırakmak için ciddi çaba harcadığı bildirilmiş olmasına rağmen, sigarayı bırakmayı başarmış olanlar yalnızca %4'tür ve bu oran erişkinlerdeki başarı oranından daha düşüktür (21). Gençlerin çoğu sigarayı plansız şekilde, konunun uzmanlarından yardım almadan bırakmaya çalışmakta, bırakamayınca yardıma başvurmaktadır. Erişkinlerde daha çok sigara bırakma, gençlerde ise sigaraya başlamanın önlenmesine yönelik programların olması, sigarayı bırakmak isteyen gençlere de çözüm sunmayı zorlaştırmaktadır (16).

Gençlerde sigara bırakma konusunda çok farklı yaklaşımlar olmakla birlikte, etkinliklerinin sınırlı olduğu görülmektedir (22). Gençlerde sigara bırakma girişimleri arasında davranışçı yaklaşımlar, tütün kontrol programları ve farmakoterapi yer almaktadır. Bu girişimler arasında en anlamlı terapötik sonuçlar kendi kendine izleme ve baş etme becerileri, motivasyonel yöntemler ve sigara içme davranışını etkileyen sosyal etkilere yönelik önlemlerle elde edilmektedir (7,23). Bu yöntemle sigara bırakmayı değerlendiren bir metaanalizde, ilk 3 ay içinde sigara bırakma oranının %12, kontrol grubunda ise %7 olduğu gösterilmiştir (10). Arzu edilen davranış (sigaradan uzak durma) doğrudan bir ödülle (fiş, nakit, vb) teşvik ederek pekiştirme yöntemi olan edimsel güdümlenme yöntemi ilk sonuçlara göre cesaret verici psikososyal girişimdir. 28 katılımcının olduğu bir çalışmada edimsel güdümlenme ve bilişsel-davranışçı terapinin birlikte uygulandığı grupta sigaradan uzak durma oranı %53 iken, tek başına bilişsel-davranışçı terapinin uygulandığı grupta oran %0 olmuştur (24).

Gençlere sigarayı bırakmada edimsel güdümlenme dışında bireysel seanslar, telefon danışmanlığı, telefon yada internet mesajlarıyla birlikte bireysel veya grup seansları ile de yaklaşılabilmek mümkündür. Gençlere danışmanlık yaparken gizlilik ve özel yaşama saygı gösterilmesine dikkat edilerek ve tercihen anne, baba veya öğretmenin bulunmadığı ortamda görüşme yapılmalıdır. Bu yaklaşımların, herhangi bir girişim uygulanmamasıyla karşılaştırıldığında, uzun dönemli sigara bırakma oranlarını iki katına çıkardığı gösterilmiştir (26).

Gençlerde nikotin yoksunluğu ve aşırı istek bulgularının güçlü kanıtları olmasına rağmen, sigara bırakmaya yönelik farmakolojik ürün araştırmaları sınırlıdır. Bu nedenle, erişkinlerde sigara bırakmaya yönelik kullanılan, FDA tarafından onaylanmış birinci grup ilaçların gençlerde kullanımı için yeterli kanıt bulunmamaktadır. Avrupa ülkelerinin çoğunda da bu ilaçların gençlerde sigara bırakma amacıyla reçetelenmesi yasak olduğundan, gençler arasında yapılan ilaç testleri NYKT ve bupropion ile sınırlıdır (26–28).

Bilişsel-davranışsal terapi yanında nikotin bandı/sakızı tedavisiyle yapılan çalışmada plasebo ile arasında herhangi bir farklılık olmadığı bildirilmiştir (10,29). Diğer taraftan, her gün sigara içen 120 genci kapsayan randomize bir çalışmada, tedavinin sonunda ve 3 ay sonra yapılan ikinci değerlendirmede, nikotin bandı grubunda %20.6, nikotin sakızı grubunda %8.7, plasebo grubunda ise %5 oranında katılımcının sigaradan uzak durduğu gösterilmiştir (30). Killen ve arkadaşlarının çalışmasında ise bupropion ve nikotin bandının kombine tedavisi, tek başına nikotin bandı ile karşılaştırılmış ve sigaradan uzak durma oranlarının kısıtlı olduğu ve her iki grup arasında fark olmadığı (sırasıyla %8, %7) gösterilmiştir (31). Başka bir çalışmada ise, bireysel danışmanlıkla birlikte dört haftalık bupropion uygulandığında sigaradan uzak durma oranının %31 olduğu bildirilmiştir (32).

Gençlerdeki farmakoterapi çalışmalarının yetersizliği nedeniyle bu grup ilaçların kullanımını sınırlı olmaktadır. En güvenilir yöntem şu an için bilişsel-davranışçı terapiler gibi durmaktadır.

## Kronik Hastalıklarda Sigara Bırakma Tedavileri

Astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), akciğer kanseri başta olmak üzere diğer sistem kanserleri, kalp hastalıkları, interstiyel akciğer hastalıklarının ortaya çıkmasında ve alevlenmelerinde sigaranın önemli rolü bulunmaktadır. Bu nedenle bu hastalığı olan kişilere mutlaka sigara bırakma tedavileri uygulanmalı ve bırakanların yeniden başlamasına engel olunmalıdır. Kronik hastalığı olan kişilerde depresyon sıklığı da daha fazla olduğundan tüm hastalar bu açıdan da değerlendirilmeli ve uygun psikiyatrik destek sağlanmalıdır.

## Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Sigara içimi KOAH için en önemli risk faktörüdür ve sigaranın bırakılması ile birlikte hastalığın ilerlemesi yavaşlamakta, semptomlar iyileşmekte, alevlenmeler ve yıllık FEV<sub>1</sub> kayıpları azalmaktadır (33–35). Lung Health çalışmasında KOAH progresyonunun önlenmesinde sigaranın bırakılmasının en etkili tedavi yöntemi olduğu bildirilmiştir (36). Bu nedenle KOAH'lı hastalarda evresi ne olursa olsun mutlaka sigara bırakılmasına yönelik öneriler yapılmalıdır (37).

KOAH'lı hastalarda sigara içme ve nikotin bağımlılık oranları daha yüksektir ve aynı zamanda KOAH'lı hastalarda sigara bırakma oranları da daha düşüktür. Kronik hastalığı olanlarda depresyon sıklığının da daha fazla olması sigaranın bırakılmasını zorlaştırmaktadır (37–41).

Cochrane incelemesi ve güncel literatürler KOAH'lı hastalarda psikososyal destekle birlikte farmakoterapi uygulanmasının sigara bırakma oranını artırdığını göstermektedir (7,42). Bu hastalarda her görüşmede sigara ile hastalık arasındaki ilişki anlatılmalı ve hasta tekrar tekrar sigara bırakmaya teşvik edilmelidir. Görüşmeler bireysel olabileceği gibi grup halinde de olabilir (43). Bu hastalarda depresyon sıklığının fazla olması ve sigarayı bırakmada engel oluşturması nedeniyle mutlaka gerekli psikiyatrik destek de sağlanmalıdır.

KOAH'lı hastalarda psikososyal destek yanında NYKT, bupropion ve vareniklin önerilen farmakolojik tedaviler arasındadır. 7372 KOAH hastasını kapsayan bir çalışmada alışımlı bakım, tek başına sigara bırakma danışmanlığı ve bir antidepresanla birlikte verilen danışmanlıkla karşılaştırıldığında, NYKT ile kombinasyon halinde uy-

gülenen danışmanlığın en iyi sonucu sağlayan yaklaşım olduğu gösterilmiştir (44).

Avrupa sigara bırakma kılavuzuna göre KOAH hastalarında sigara bırakma tedavisinde farklı NYKT formlarının kombine halde uygulanması da geçerli bir yol olabilir. İki ayrı NYKT formunun birarada uygulanması ve sürenin alışılmış süreden daha uzun olacak şekilde altı ila oniki aya kadar uzatılmasının daha iyi sonuçlar sağlayabileceği bildirilmektedir (7). Sigaranın azaltılması da sigara bırakma yolunda bir geçiş evresi oluşturarak hastanın kendine güvenini kazanmasını ve sigara bırakmaya daha iyi motive olmasını sağlayabilir (43).

KOAH'lı hastalarda bupropion ile yapılan çalışmalarda sigara bırakmada plasebodan üstün olduğu gösterilmiştir. Tashkin ve arkadaşlarının çalışmasında plasebo ve davranış tedavisi verilen grupla karşılaştırıldığında bupropion kolunda sigara bırakma oranı 6. ayda %16 iken, plasebo kolunda %9 bulunmuştur ve yan etki açısından da farklılık saptanmamıştır (45).

Tashkin ve arkadaşlarının KOAH'lı hastalarda vareniklinin etkinlik ve güvenilirliğini değerlendiren çalışmalarında ise, 9 ve 12. haftalar arasında vareniklin grubunda sigaradan uzak durma oranı %42.3, plasebo grubunda ise %8.8 bulunmuştur. 9 ve 52. haftalar arasında ise grupların oranı vareniklinde %18.6, plaseboda %5.6 olmuştur. Bir yılın sonunda vareniklin grubunun yarıdan fazlasında nüks görülmesine rağmen, yine de plasebodan yüksek saptanmıştır (46). Başka bir çalışmada ise vareniklin ve nikotin bandı karşılaştırılmış ve vareniklinin nikotin bandından daha etkili olduğu belirlenmiştir (sırasıyla %61, %44.1) (47).

Sonuç olarak, KOAH'lı hastalarda NYKT, bupropion ve vareniklin kontrendikasyon yok ise yoğun davranış tedavisi ile birlikte kullanılabilir. Kombine kullanımları hakkında yeterli çalışma olmamasına rağmen, zor vakalarda ve nüks durumlarında kombinasyon tedavileri de önerilebilir (48–50).

## Astım

Astım kontrolünü zorlaştırması ve hastalığın ağırlığını artırması nedeniyle astım hastalarında da sigaranın bırakılması hayati önem taşımaktadır (51). Sigara içen astımlı hastalarda içmeyenlere göre astım semptomları daha şiddetli, kortikosteroid ilaç kullanımı daha fazla, steroidlere direnç daha yaygındır ve sağlık durumu göstergeleri daha olumsuzdur. Aynı zamanda bu hastalarda akciğer işlevinin daha fazla bozulduğu da bildirilmiştir (52). Astımlı hastalara özgü en etkili sigara bırakma yönteminin ne olduğu konusunda yeterli kanıt bulunmamakla birlikte, davranış tedavisinin ve telefon danışmanlığının olumlu sonuçlar verdiği kanıtlanmıştır. NYKT'de spreyleerin kullanımı astım atağı açısından riskli olabileceğinden önerilmemektedir (7).

## Kanser Hastaları

Sigara akciğer kanserlerinin yaklaşık %90'ından sorumlu olmasına rağmen tanı konulduğunda sigara içen hastaların çoğunluğu sigara içmeyi sürdürmektedir (53,54). Sigara içiminin sürdürülmesi erken evre hastalarda ölüm riskini 2 kat artırırken, kanser tedavisinin etkinliğini de azaltmakta, kemoterapi ilaçlarına direnç gelişmesine neden olmaktadır (55,56). Sigaranın bırakılması senkron tümör, rekürren ve sekonder tümör riskini azaltmaktadır (57,58). Aynı zamanda kemoterapi ve radyoterapi alan hastaların sigarayı bırakması tedavi yanıtını iyileştirmekte, komplikasyon, morbidite ve mortalite oranlarını düşürmektedir (59). Bu nedenle kanser tanısı konulan tüm hastalara sigara bırakmanın önemi ve bıraktığı zaman elde edeceği kazanımları tekrar tekrar anlatılmalıdır.

Kanserli hastalarda nikotin bağımlılık düzeyinin yüksek olması ve mevcut sağlık durumları nedeniyle artan stres ve yoğun duygusal sıkıntıları sigaranın bırakılmasını zorlaştırmaktadır. Bu durum davranışçı tedaviler ile farmakolojik ajanların birlikte ve daha yoğun kullanılmasının gerekeceğini düşündürmektedir (60,61). Danışmanlık, ilaçlar ve motivasyon görüşmeleri bu grup hastalarda olumlu sonuç veren yaklaşımlardır. Yüksek düzeyde nikotin bağımlılığı olan hastalarda farmakoterapi kombinasyonlarının da etkili olabileceği belirtilmiştir (61,62). Hastalara sigara içilmeyen ev ve sosyal ortam sağlanması da sigara bırakma başarısını artırmaktadır.

## Kardiyovasküler Hastalıklar

KOAH ve akciğer kanserinde olduğu gibi kardiyovasküler hastalıklarda da sigara önenebilir bir risk faktörüdür ve sigaranın bırakılması bu hastalarda morbidite ve mortaliteyi %36–50 oranında azaltmaktadır (63). Kardiyovasküler hastalığı olan kişilerde sigara bırakma tedavisinin diğer hastalardan farkı, ani beklenmeyen bir kardiyak olaydan sonra sigarayı bırakmaya mecbur kalmaları ve bunu ömür boyu sürdürme gerekliliğidir. Bu durum, hastaları sigara bırakmaya daha fazla motive etmektedir. Ciddi kardiyovasküler hastalığı olmasına rağmen bu hastaların önemli bir kısmı da halen sigara içmeye devam etmektedir (64).

Kardiyovasküler hastalık riski olan herkese mutlaka sigarayı bırakması önerilmeli ve davranış tedavisi ile birlikte uygun farmakoterapi planlanmalıdır. Bu hastalığı olanlarda farmakoterapi açısından zorlayıcı durum yan etki profilleridir. NYKT kardiyovasküler hastalığın akut döneminde kontrendikedir (65). Kimmel ve arkadaşlarının yaptığı vaka kontrol çalışmasında ve 34 meta-analizin değerlendirildiği nikotin bandı ile plaseboyu karşılaştıran derlemede kardiyovasküler hastalıklar ile nikotin bandı kullanımı arasında artmış risk gösterilememiştir (66,67).

Kardiyovasküler hastalığı olanlarda bupropion ve plasebonun karşılaştırıldığı çalışmalarda bupropion alanlarda plaseboya göre iki kat daha fazla sigara bırakma oranı saptanmış, kardiyovasküler yan etki riskinde ise plasebodan farklılık saptanmamıştır (68–71).

Depresyon ve psikiyatrik hastalık öyküsü olmayan, stabil kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda vareniklinin oldukça güvenilir olduğu düşünülmektedir (72). Vareniklinin kardiyovasküler risk üzerine olan yan etkileri konusunda tartışmalı çalışmalar bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda kardiyovasküler riski artırdığına dair bulgular olsa da, en son 2016 yılında yayınlanan 38 çalışmanın metaanalizinde vareniklinin kardiyak hastalık riskini artırdığına dair bulgu saptanmamıştır (73).

## Mental Hastalıklar

Mental sağlık sorunu olanlarda sigara içme oranının daha fazla olduğu bilinmektedir (%80–90) (74,75). 2010 yılında yayınlanan genel toplum temelli bir çalışmada psikiyatrik bozukluğu olan kişiler arasında sigara kullanımının %34.3–59.1 arasında değiştiği (şizofrenide en yüksek), psikiyatrik bozukluğu olmayan kişiler arasında ise oranın %18.3 olduğu saptanmıştır (76,77). Bu kişilerde sigarayı bırakma girişimi olmakla birlikte bırakabilme oranları daha düşüktür. Psikiyatrik bozukluk öyküsü olmayan kişilerle karşılaştırıldığında, duyu durum bozukluğu veya anksiyetesi olanların sigarayı bıraktıktan sonraki sekizinci haftada sigaradan uzak durma oranının daha düşük olduğu görülmüştür. Bu bulgular, eş zamanlı psikiyatrik bozukluğu olan kişilerin tedavilerinin kişiye uygun hale getirilmesinin önemini ortaya koymaktadır (78). Bu kişilerdeki önemli zorluklar sigarayı bırakmaya dirençli olmaları; nikotinin bazı psikotrop ilaçların kan düzeyini etkiliyor olması nedeniyle sigara kullanımına göre ve bırakıldıktan sonra bu ilaçların dozlarının yeniden ayarlanmasının gerekmesi; sigara içenlerde maskelenmiş olan depresyonun sigara bırakılması ile beraber ortaya çıkması; sigara bırakmada kullanılan ilaçların psikiyatrik yan etkilerinin takip edilmesi; sigara bırakmanın zemindeki psikiyatrik bozukluğu alevlendirebileceği düşüncesi ve kişilerin sigara içmeyi psikiyatrik hastalıklarının tedavisinin bir parçası gibi görüyor olmalarıdır (80,81).

Ağır psikiyatrik bozuklukları olan hastalarda sigara bağımlılığı yüksek oranda olduğundan tedavi dikkatli ayarlanmalı ve daha çok yoğun davranışçı tedaviler ve yakın takip planlanmalıdır. Farmakoterapi gereken hastalarda ise mutlaka psikiyatrik bozukluğu takip eden hekimi ile görüşülerek tedavi ayarlanmalıdır. Bazı hastalarda farmakoterapi daha uzun süre de verilebilir (81). Bir metaanalizde depresyon öyküsü olanlarda, özellikle bupropion ve nortriptilin gibi antidepresanların sigaradan uzak durma oranlarını artırdığı gösterilmiştir (22). Bupropion ve nortriptilin şizof-



renide de yararlı olabilmekte ve hastalık semptomları ve depresyonu azaltmaktadır. Vareniklinin ise sigara bırakma ilişkili istenmeyen olayları azalttığı ve şizofreni hastalarında da iyi tolere edildiği düşünülmektedir. Vareniklin ve kombinasyon farmakoterapisinin psikiyatrik bozukluğu olan sigara içen kişilerde etkili olduğu ve 6 aylık sürede psikiyatrik bozukluğu artırmadığı bildirilmiştir (81,82). Depresyon öyküsü olan ve olmayan kişilerin karşılaştırıldığı bir çalışmada depresif hastalarda vareniklininin etkinlik ve güvenilirliği konusunda benzer sonuçlar bulunmuştur (83). Psikiyatrik bozukluğu olan kişilerde sigara bağımlılık düzeyine göre NYKT'de uygulanabilir.

Major depresyon, şizofreni ve psikoz gibi ciddi psikiyatrik bozuklukları olan kişilerde sigara bırakma tedavi süresinin uzatılması, yoğunluğunun artırılması ve bilişsel davranışçı tekniklerin birlikte uygulanması; sigaraya tekrar başlamayı ve psikiyatrik semptomları kontrol altında tutacak veya önleyecek ilaç tedavilerinin uygulanması önerilmektedir (84). Unutulmaması gereken önemli bir konu da psikiyatrik hastalıkların akut döneminde sigara bırakma tedavileri başlanmamalı ve stabil olduğu dönem beklenmelidir.

Sonuç olarak; sigara bir çok hastalık için önemli bir risk faktörüdür. Bazı hastalıklarda da hastalığın alevlenmesi ve ilerlemesinden de sorumludur. Bu nedenle hangi yaşta ve sağlık durumunda olursa olsun sigara içen herkese sigara bırakma tedavileri önerilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Chan B, Einarson A, Koren G. Effectiveness of bupropion for smoking cessation during pregnancy. *J Addict Dis* 2005; 24: 19-23.
2. Coleman T, Britton J, Thornton J. Nicotine replacement therapy in pregnancy. *BMJ* 2004; 328: 965-6.
3. Wisborg K, Kesmodel U, Henriksen TB, Olsen SF, Secher NJ. Exposure to Tobacco Smoke in Utero and the Risk of Stillbirth and Death in the First Year of Life. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 322-7.
4. Oncken C, Dornelas E, Greene J, Sankey H, Glasmann A, Feinn R, et al. Nicotine gum for pregnant smokers: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 859-67.
5. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ, et al. Clinical practice guideline. Treating tobacco use and dependence. Rockville (MD): Public Health Service, US Department of Health and Human Services; 2000.
6. Sağlam L. Özel durumlarda sigara bırakma tedavileri. In: Aytemur ZA, Akçay Ş, Elbek O, editors. *Tütün ve Tütün Kontrolleri. Toraks Kitapları*; 2010. p. 497-512.
7. Behrakis P, Bilir N, Clancy L, Dautzenbegr B, Demin AK, Gilljam H, et al. Treatment recommendations in special situations and population groups at risk. *Guidelines for treating tobacco dependence. 4th ed. Belgium: European Network for Smoking and Tobacco Prevention*; 2018. p. 94-106.
8. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, et al. *Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Spe-*

- sific Populations and Other Topics. *Clinical Practice Guideline. Clinical Intervention for tobacco use and dependence*. Rockville (MD): Public Health Service, US Department of Health and Human Services. May 2008: 143-76.
9. Rabiüs V, McAlister AL, Geiger A, Huang P, Todd R. Telephone counseling increases cessation rates among youngadult smokers. *Health Psychology* 2004; 23: 539-41.
  10. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, et al. *Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. Clinical Intervention for tobacco use and dependence*. Rockville (MD): Public Health Service, US Department of Health and Human Services. 2008: 37-66.
  11. Luty J. Nicotin addiction and smoking cessation treatments. *Advances in Psychiatric teratments* 2002; 8: 42-8.
  12. Berard A, Zhao JP, Sheehy O. Success of smoking cessation interventions during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215: 611.e1-8.
  13. Ginzel KH, Maritz G, Marks D, Neuberger M, Pauly J, Polito J, et al. Nicotine for the Fetus, the Infant and the Adolescent? *Journal of Health Psychology* 2007; 12: 215-24.
  14. Wisborg K, Henriksen TB, Jespersen LB, Secher NJ. Nicotine patches for pregnant smokers: a randomized controlled study. *Ostet Gynecol* 2000; 96: 967-71.
  15. Kapur B, Hackman R, Selby P, Klein J, Koren G. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of nicotine replacement therapy in pregnancy. *Curr Ther Res Clin Exp* 2001; 62: 274-8.
  16. Grimshaw G, Stanton A. Tobacco cessation interventions for young people. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Cochrane Collaboration 2009; 1: 1-10.
  17. *Global Adult Tobacco Survey Turkey Report 2012*. Ministry of Health, Publication No:948, Ankara, 2014. Available at: [https://www.who.int/tobacco/surveillance/survey/gats/report\\_tur\\_2012.pdf?ua=1](https://www.who.int/tobacco/surveillance/survey/gats/report_tur_2012.pdf?ua=1). Accessed Feb 20, 2020.
  18. Solberg LI, Boyle RG, McCarty M, Asche SE, Thoele MJ. Young adult smokers: Are they different? *Am J Manag Care* 2007; 13: 626-32.
  19. *Smoking Cessation Guidelines for Australian General Practice. Practice Handbook; 2004*. Available at: [https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/content/21A287831207BB-16CA257BF0001E0159/\\$File/smoking\\_flip.pdf](https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/content/21A287831207BB-16CA257BF0001E0159/$File/smoking_flip.pdf). Accessed Feb 20, 2020.
  20. *WHO report on the Global Tobacco Epidemic, 2008-the MPOWER package*. Available at: <https://www.who.int/tobacco/mpower/2008/en/>. Accessed Feb 20, 2020.
  21. Tonnensen P. How to reduce smoking among teenagers. *Eur respir J* 2002; 19: 13.
  22. Trofor A, Mihaltan F, Mihaicuta S, Pop M, Todea D, et al. *Romanian Society of Pulmonologists Smoking Cessation and Smoker's Assistance Guidelines (GREFA), 2nd ed. Tehnopress Iaşi, 2010*. Available at: [www.srp.ro](http://www.srp.ro). Accessed Feb 20, 2020.
  23. *Teen smoking statistics*, CDC, Mayo Clinic, ALA Teen Help.com
  24. Krishnan-Sarin S, Duhîq A.M, Mckee SA, McMahon TJ, Liss T, McFetridge A, et al. Contingency management for smoking cessation in adolescent. *Exp Clin Psychopharmacology* 2006; 14: 306-10.
  25. Teyyaw TO'L, Colby SM, Tidey JW, Kahler CW, Rohsenow DJ, Barnett NP, et al. Contingency management and motivational enhancement: A randomized clinical trial for college student smokers. *Nicotine Tob Res* 2009; 11: 739-49.
  26. Jacobsen LK, Krystal JH, Menci WE, Westerveld M, Frost SJ, Pugh KR. Effects of smoking and smoking abstinence on cognition in adolescent tobacco smokers. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 56-66.
  27. Killen JD, Ammerman S, Rojas N, Varady J, Haydel F, Robinson TN. Do adolescent smokers experience withdrawal when deprived of nicotine? *Exp Clin Psychopharmacol* 2001; 9: 176-82.

28. Prokhorov AV, Hudmon KS, de Moor CA, Kelder SH, Conroy JL, Ordway N. Nicotine dependence, withdrawal symptoms, and adolescents' readiness to quit smoking. *Nicotine Tob Res* 2001; 3: 151-5.
29. Hurt RD, Croghan GA, Beede SD, Wolter TD, Croghan IT, Patten CA. Nicotine patch therapy in 101 adolescent smokers: efficacy, withdrawal symptom relief, and carbon monoxide and plasma cotinine levels. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 31-7.
30. Hanson K, Allen S, Jensen S, Hatsukami D. Treatment of adolescent smokers with the nicotine patch. *Nicotine Tob Res* 2003; 5: 516-26.
31. Killen JD, Robinson TN, Ammerman S, Hayward C, Rogers J, Stone C, et al. Randomized clinical trial of the efficacy of Bupropion combined with nicotine patch in the treatment of adolescent smokers. *J Consult Clin Psychol* 2004; 72: 729-35.
32. Breland AB, Colby S, Dino G, Smith G, Taylor M. Youth smoking cessation interventions: Treatments, barriers and recommendations for Virginia (dissertation). Richmond, Virginia: Virginia Commonwealth University, Institute for Drug and Alcohol Studies, 2009.
33. Kanner RE, Connett JE, Williams DE, et al. 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* 1999; 106: 410-6.
34. Scanlon PD, Connett JE, Waller LA, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, et al. Smoking cessation and lung function in mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease. The lung health study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 381-90.
35. Makris D, Moschandreas J, Damianaki A, Ntaoukakis E, Siafakas NM, Milic Emili J, et al. Exacerbations and lung function decline in COPD: new insights in current and exsmokers. *Respir Med* 2007; 101: 1305-12.
36. Lindberg A, Jonsson AC, Ronmark E, Lundgren R, Larsson LG, Lundback B. Ten-year cumulative incidence of COPD and risk factors for incident disease in a symptomatic cohort. *Chest* 2005; 127: 1544-52.
37. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (2009). *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: Updated 2014*.
38. Hyland A, Li Q, Bauer JE, Giovino GA, Steger C, Cummings KM. Predictors of cessation in a cohort of current and former smokers followed over 13 years. *Nicotine Tob Res* 2004; 6: 363-9.
39. Di Marco F, Verga M, Reggente M, Maria Casanova F, Santus P, Blasi F, et al. Anxiety and depression in COPD patients: the roles of gender and disease severity. *Respir Med* 2006; 100: 1767-74.
40. Shahab L, Jarvis MJ, Britton J, West R. Prevalence, diagnosis and relation to tobacco dependence of chronic obstructive pulmonary disease in a nationally representative population sample. *Thorax* 2006; 61: 1043-7.
41. Wagena EJ, van der Meer RM, Ostelo RJ, Jacobs JE, van Schayck CP. The efficacy of smoking cessation strategies in people with chronic obstructive pulmonary disease: results from a systematic review. *Respir Med* 2004; 98: 805-15.
42. van der Meer RM, Wagena EJ, Ostelo RW, Jacobs JE, van Schayck CP. Smoking cessation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD002999.
43. Jimenez-Ruiz CA, Luhning S, Buljubasich D, Pendino R. Smoking cessation treatment for Chronic Obstructive Pulmonary Disease smokers. *European Respiratory Disease. Touch Briefings*; 2011. p. 106-10.
44. Strassmann R, Bausch B, Spaar A, Kleijnen J, Braendli O, Puhan MA. Smoking cessation interventions in COPD: a network meta-analysis of randomized trials. *Eur Respir J* 2009 ;34: 634-40.

45. Tashkin D, Kanner R, Bailey W, Buist S, Anderson P, Nides M, et al. Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1571-5.
46. Tashkin DP, Rennard S, Hays JT, Ma W, Lawrence D, Lee TC. Effects of varenicline on smoking cessation in patients with mild to moderate COPD: a randomized controlled trial. *Chest* 2011; 139: 591-9.
47. Jiménez Ruiz CA, Ramos Pinedo A, Cicero Guerrero A, Mayayo Ulibarri M, Cristobal Fernández M, Lopez Gonzalez G. Characteristics of COPD smokers and effectiveness and safety of smoking cessation medications. *Nicotine Tob Res* 2012; 14: 1035-9.
48. Clinical Practice Guideline Treating Tobacco Use and Dependence 2008 Update Panel, Liaisons, and Staff. A U.S. Public Health Service report. *Clinical Practice Guideline Treating Tobacco Use and Dependence 2008 Update Panel, Liaisons, and Staff. Am J Prev Med* 2008; 35: 158-76.
49. Tashkin P. Smoking Cessation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Semin Respir Crit Care Med* 2015; 36: 491-507.
50. Öztuna F. Diğer özel durumlarda sigara bırakma tedavileri. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi* 2016; 4: 146-51.
51. Polosa R, Russo C, Caponnetto P, Bertino G, Sarva M, Antic T, et al. Greater severity of new onset asthma in allergic subjects who smoke: 10-year longitudinal study. *Respiratory Research* 2011; 12: 16.
52. Jang AS, Park SW, Kim DJ, Uh S, Kim YH, Whang HG, et al. Effects of smoking cessation on air-flow obstruction and quality of life in asthmatic smokers. *Allergy Asthma Immunol Res* 2010; 2: 254-9.
53. American Cancer Society: *Cancer Facts and Figures – 2007*. Atlanta, American Cancer Society, 2007. Available at: <file:///Users/minideniz/Downloads/cancer-facts-and-figures-2007.pdf>. Accessed Feb 20, 2020.
54. Cooley ME, Sipples RL, Murphy M, Sarna L. Smoking cessation and lung cancer: oncology nurses can make a difference. *Semin Oncol Nurs* 2008; 24: 16–26.
55. Parsons A, Daley A, Begh R, Aveyard P. Influence of smoking cessation after diagnosis of early stage lung cancer on prognosis: systematic review of observational studies with meta-analysis. *BMJ* 2010; 340: b5569.
56. Garces YI, Yang P, Parkinson J, Zhao X, Wampfler JA, Ebbert JO, et al. The relationship between cigarette smoking and quality of life after lung cancer diagnosis. *Chest* 2004; 126: 1733-41.
57. Huang J, Behrens C, Wistuba I, Gazdar AF, Jagirdar J. Molecular analysis of synchronous and metachronous tumors of the lung: impact on management and prognosis. *Ann Diagn Pathol* 2001; 5: 321-9.
58. Tucker MA. Second primary cancers related to smoking and treatment of small-cell lung cancer. *Lung Cancer Working Cadre. J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 1782-8.
59. Gritz ER, Fingeret K, Vidrine DJ, Lazev AB, Mehta NV, Reece GP. Successes and failures of the teachable moment: Smoking cessation in cancer patients. *Cancer* 2006; 106: 17-27.
60. Nayan S, Gupta MK, Sommer DD. Evaluating smoking cessation interventions and cessation rates in cancer patients: an updated systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013; 149: 200-11.
61. Cataldo JK, Dubey S, Prochaska JJ. Smoking cessation: An Integral Part of Lung Cancer Treatment, *Oncology* 2010; 78: 289-301.
62. de Bruin-Visser JC, Ackerstaff H, Rehorst H, Rete VP, Hilgers FJM. Integration of a smoking cessation program in the treatment protocol for patients with head and neck and lung cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012; 269: 659-65.

63. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA* 2003; 290: 86-97.
64. Schlyter M, Leosdottir M, Engström G, André-Petersson L, Tydén P, Östman M. Smoking Cessation After Acute Myocardial Infarction in Relation to Depression and Personality Factors. *Int J Behav Med* 2016; 23: 234-42.
65. Fiore MC. Tobacco Use and Dependence: A 2011 Update of Treatments. Available at: CME/CE, <http://www.medscape.org/viewarticle/757167>. Accessed Feb 20, 2020.
66. Kimmel SE, Berlin JA, Miles C, Jaskowiak J, Carson JL, Strom BL. Risk of acute first myocardial infarction and use of nicotine patches in the general population. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1297-302.
67. Greenland S, Satterfield MH, Lanes SF. A metaanalysis to assess the incidence of adverse effects associated with the transdermal nicotine patch. *Drug Safety* 1998; 18: 297-308.
68. Rigotti NA, Thorndike AN, Regan S, McKool K, Pasternak RC, Chang Y, et al. Bupropion for smokers hospitalized with acute cardiovascular disease. *Am J Med* 2006; 119: 1080-7.
69. Eisenberg MJ, Grandi SM, Gervais A, O'Loughlin J, Paradis G, Rinfret S, et al. Bupropion for smoking cessation in patients hospitalized with acute myocardial infarction: a randomized, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 524-32.
70. Tonstad S, Farsang C, Klaene G, Lewis K, Manolis A, Perruchoud AP, et al. Bupropion SR for smoking cessation in smokers with cardiovascular disease: a multicentre, randomised study. *Eur Heart J* 2003; 24: 946-55.
71. Grandi SM, Shimony A, Eisenberg MJ. Bupropion for smoking cessation in patients hospitalized with cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Cardiol* 2013; 29: 1704-11.
72. Japanese Circulatory Society Joint Working Group. Guidelines for Smoking Cessation. *Circulation Journal* 2012; 76: 1024-43.
73. Sterling LH, Windle SB, Fillion KB, Touma L, Eisenberg MJ. Varenicline and Adverse Cardiovascular Events: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc* 2016; 5: e002849.
74. Solty H, Crockford D, White WD, Currie S. Cigarette smoking, nicotine dependence, and motivation for smoking cessation in psychiatric inpatients. *Can J Psychiatry* 2009; 54: 36-45.
75. Addington J, el-Guebaly N, Campbell W, Hodgins DC, Addington D. Smoking cessation treatment for patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 974-6.
76. McClave AK, McKnight-Eily LR, Davis SP, Dube SR. Smoking Characteristics of Adults With Selected Lifetime Mental Illnesses: Results From the 2007 National Health Interview Survey. *Am J Public Health* 2010; 100: 2464-72.
77. Diaz FJ, James D, Botts S, Maw L, Susce MT, De Leon J. Tobacco smoking behaviors in bipolar disorder: a comparison of the general population, schizophrenia, and major depression. *Bipolar Disorders* 2009; 11: 154-65.
78. Piper M, Smith SS, Schlam TR, Fleming MF, Bittrich AA, Brown JL, et al. Psychiatric disorders in smokers seeking treatment for tobacco dependence: Relation with tobacco dependence and cessation. *J Consult Clin Psychol* 2010; 78: 13.
79. Health Development Agency. Where Do We Go from Here? Tobacco Control Policies within Psychiatric and Long-Stay Units. London: TSO; 2001.
80. Özel Durumlarda Sigara Bırakma, Sigara Bırakma Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. Tütün Kontrolü Çalışma Grubu. *Türk Toraks Derneği*; 2014. p. 48-67.
81. Liu ME, Tsai SJ, Jeang SY, Peng SL, Wu SL, Chen MC, et al. Varenicline prevents affective and cognitive exacerbation during smoking abstinence in male patients with schizophrenia. *Psychi-*

*atry Res 2011; 190: 79-84.*

82. *Steinberg MB, Bover MT, Richardson DL, Schmelzer AC, Williams JM, Foulds J. Abstinence and psychological distress in co-morbid smokers using various pharmacotherapies. Drug Alcohol depend 2011; 114: 77-81.*
83. *Ebbert JO, Wyatt KD, Zirakzadeh A, Burke MV, Hays JT. Clinical utility of varenicline for smokers with medical and psychiatric comorbidity. International Journal of COPD 2009; 4: 421-30.*
84. *Molina-Linde JM. Effectiveness of smoking cessation programs for seriously mentally ill. Actas Esp Psiquiatr 2011; 39: 106-14.*