



Eğitim Durumu ve Nikotin Bağımlılık Düzeyinin Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Gelişimi Üzerine Etkisi

The Effect of Nicotine Dependence Level and Educational Level on Occurrence of Lower Respiratory Tract Infection

Eğitim Durumu ve Nikotin Bağımlılığının ASYE Üzerine Etkisi
The Effect of Nicotine Dependency and Educational Level on LRTI

Dilaver Taş¹, Haldun Şevketbeyoğlu², Ahmet Fakih Aydın³, Selim Kılıç⁴, Tümer Özben⁵, Ersin Demirel¹, Oğuzhan Okutan¹, Zafer Kartaloğlu¹

¹GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Göğüs Hastalıkları Servisi, İstanbul,

²İzmir Asker Hastanesi Göğüs Hastalıkları Servisi, İzmir, Türkiye.

³İzmir Asker Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Servisi, İzmir, Türkiye.

⁴GATA Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul, ⁵Manisa Komando Jandarma Alay Reviri, Manisa, Türkiye.

Bu Çalışma European Respiratory Society 19. Yıllık Kongresi 12-16 Eylül 2009, Viyana'da Tematik Poster olarak sunulmuştur.

Özet

Amaç

Alt solunum yolu enfeksiyonu gelişimini etkileyen birçok faktör vardır. Bu çalışma ile genç askerler arasında eğitim durumu ve nikotin bağımlılık düzeyinin alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) gelişimi üzerine etkisi olgu-kontrol çalışması ile araştırıldı.

Gereç ve Yöntemler

Çalışma altı aylık dönemde bir askeri birlikte yapıldı. ASYE geçiren grup olgu ve ASYE geçirmeyen grup kontrol grubu olarak alındı. Hem olgu grubunun hem de kontrol grubunun eğitim ve sigara içme durumları, bir anket formu ile belirlendi. Sigara içen gruba ayrıca Fagerstrom nikotin bağımlılık testi (FNBT) uygulandı.

Bulgular

ASYE gelişme riski üniversite, lise ve ilköğretim grubunda eğitimsiz gruba göre anlamlı olarak daha düşük bulundu (sırasıyla, OR=0.55 %95 CI 0.32-0.96, OR=0.48 %95 CI 0.29-0.78, OR=0.61 %95 CI 0.38-0.98). ASYE gelişme riski nikotin bağımlılık düzeyine (NBD) göre karşılaştırıldığında, risk, sigara içmeyenlere göre, hem düşük hem de yüksek nikotin bağımlı grupta anlamlı olarak daha yüksek bulundu (sırasıyla OR=1.47, 95% CI 1.22-1.77, OR=1.69, 95% CI 1.34-2.13).

Sonuç

Eğitim düzeyi ve nikotin bağımlılığı ASYE gelişimini etkilemektedir. Lise ve üniversite mezunu bireylerde ASYE görülme olasılığı, eğitimsiz ve ilköğretim mezunlarına göre daha düşüktür. Yine nikotin bağımlılığı ASYE gelişiminde sigara içme ile birlikte olan önemli bir risk faktörüdür. NBD arttıkça ASYE gelişim riski artmaktadır. Bu bilgilerden hareketle, sigara karşıtı kampanyaların yapılması yanı sıra eğitim düzeyinin en az liseye kadar çıkarılması genç bireylerde ASYE sıklığını azaltacaktır.

Anahtar Kelimeler

Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu, Nikotin Bağımlılığı, Eğitim.

Abstract

Aim

There are a lot of risk factors which effect occurrence of lower respiratory tract infection (LRTI). We aimed to research through case-control study the effect of nicotine dependence level (NDL) and educational level on the occurrence of lower respiratory tract infections in raw recruits.

Material and Methods

This study was performed in a military unit in the six-month period. The patients with LRTI were the case group while those who didn't have it were the control group. Both case group and control group were asked to complete the questionnaire which investigated their educational level and smoking status. The smoking group was additionally applied the Fagerstrom Test for Nicotine Dependence (FTND).

Results

The risk of LRTIs development was lower in primary school, high school and university group than uneducated group (OR=0.55 %95 CI 0.32-0.96, OR=0.48 %95 CI 0.29-0.78, OR=0.61 %95 CI 0.38-0.98, respectively). When LRTIs development risks were compared in terms of nicotine dependence status, LRTIs development risk was significantly higher in low nicotine dependent and in high nicotine dependent smokers than the nonsmokers (OR=1.47, 95% CI 1.22-1.77, OR=1.69, 95% CI 1.34-2.13, respectively).

Conclusions

Educational level and NDL effects occurrence of LRTI. Probability of LRTI occurrence is lower in individuals with high school and university education than uneducated and primary school education. Likewise, NDL is an independent risk factor associated with smoking for LRTI. In the individuals with high NDL, the risk of LRTI increases. According to this knowledge, increasing educational level up to high school education in addition to carrying out anti-smoking campaigns reduces incidence of LRTI in young individuals.

Keywords

Lower Respiratory Tract Infection, Nicotine Dependency, Education.

Giriş

Alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) dünyada sık görülen hastalıklardan biridir. ASYE gelişimini kolaylaştıran birçok risk faktörü vardır. Sigara içimi de ASYE gelişiminde risk faktörü olarak rol alır [1-6]. Sigara içicilerde enfeksiyon gelişme riski akciğerlerde yapısal ve immunolojik değişiklikler nedeniyle artar [7]. Nikotin bağımlılığı sigara içmeye devam etmede ve sigara bırakma tedavisi başarısızlığında en önemli nedendir. Fakat nikotin bağımlılık düzeyinin ASYE gelişimi üzerine etkisi üzerine yapılmış az sayıda çalışma vardır.

Önceki çalışmalarda eğitim düzeyi ile saptanan düşük sosyo-ekonomik durumun obstrüktif akciğer hastalığı, astım ve respiratuar semptomlar için bağımsız bir risk faktörü olduğu bulunmuştur. Düşük eğitim düzeyi, hospitalizasyon ve mortalite oranında artma dahil, kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda, yüksek eğitim düzeyine göre daha kötü sonuçların ortaya çıkmasına neden olmaktadır [8-10]. Benzer şekilde düşük sosyo-ekonomik durum ve düşük eğitim düzeyi olan bireylerde ASYE gelişme riski yüksektir [11].

Bu olgu-kontrol çalışmasının amacı; genç askerlerde nikotin bağımlılığının ve eğitim düzeyinin ASYE gelişimi üzerine etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Populasyonu

Çalışma bir askeri birlikte Aralık 2005-Mayıs 2006 süresince askerlik hizmetinde olan bireyler arasında gerçekleştirildi. Askerler eğitim düzeyine 4 gruba ayrıldı. Gruplar aşağıdaki gibi oluşturuldu.

Eğitimsiz grup: En az 5 yıllık zorunlu eğitimi tamamlamamış veya hiç eğitim almamış bireyler

İlköğretim grubu: 5 yıllık zorunlu eğitim almış veya üzerine ortaöğretim diploması olan veya olmayan bireyler

Lise grubu: 8 yıllık eğitim üzerine meslek lisesi veya genel lise eğitimi almış bireyler

Üniversite grubu: Üniversite mezunları

Anket

Askeri birlikte görevli bireylere anket formu dağıtılarak bazı demografik özellikler (yaş, doğum yeri, eğitim düzeyi) ve sigara alışkanlıkları sorgulandı. Form çalışmaya katılan bireyler tarafından dolduruldu. Okuma-yazması olmayan bireylerin formu doldurmalarına yardım edildi. Sigara içen bireylere ayrıca Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT) uygulandı. FNBT Fagerstrom ve ark.'ları tarafından geliştirilmiş olup, 6 sorudan oluşmaktadır. Her sorunun yanıtına göre belirli puanları vardır. Test sonucu elde edilen puanlar 5 gruba ayrılarak nikotin bağımlılığı sınıflandırılır: Çok düşük (0 - 2 puan); düşük (3 - 4 puan); orta (5 puan); yüksek (6 - 7 puan); ve çok yüksek (8 - 10 puan) (12). FNBT sonuçları bu çalışmada iki gruba ayrıldı. 5 ya da daha düşük Fagerstrom skorları (FS) düşük düzeyde nikotin bağımlılığı ve 6 ya da daha yüksek FS yüksek düzeyde nikotin bağımlılığı olarak sınıflandırıldı.

Sigara Alışkanlığının tanımı

Sigara içme durumu aşağıdaki gibi tanımlandı.

Sigara içici: Yaşamları boyunca minimum 100 sigara içmiş ve halen günde en az bir sigara içen bireyler

Sigara içmeyi bırakmış: Halen si-

gara içmeyi bırakmaya çalışanlar veya en az 12 ay önce sigara içmeyi bırakmış olanlar

Sigara içmeyen: Hiç sigara içmemiş veya yaşamları boyunca 100 adetten az sigara içmiş olan bireyler [13].

ASYE Tanısı

Öksürük, balgam çıkarma, göğüs ağrısı, ateş, halsizlik gibi şikayetleri olan hastalar garnizon tabibi tarafından muayene edildiler. Gerekli görülen hastalar askeri hastaneye sevk edildiler. Akut bronşit tanısı genel olarak semptom ve klinik bulgular ile konuldu. Askeri hastaneye sevk edilen askerlere radyolojik ve laboratuvar incelemeleri yapıldı. Hastalara P/A akciğer grafisi, gerekli olanlarda toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) ve diğer laboratuvar incelemeleri (tam kan sayımı, CRP, sedimentasyon, transaminaz, BUN, kreatin ve elektrolit ölçümü) yapıldı. P/A akciğer grafisinde ve/veya toraks BT'de pnömonik infiltrasyon/konsolidasyon saptanan, klinik ve laboratuvar olarak pnömoni düşünülen hastalar toplumdan edinilmiş pnömoni (TEP) tanısı ile tedavi edildi. Mikroorganizma identifikasyonu yapılamayan ancak antibiyoterapi ile iyileşen ve başka hastalık saptanamayan hastalar TEP olarak kabul edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS for Windows 15.0 (Chi., II, USA) bilgisayar programı ile yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sıklık, yüzde ve ortalama $\pm$ standart sapma (standart deviation, SD) olarak verildi. Gruplar arasındaki farklılık ki kare testi ile değerlendirildi. İstatistiksel açıdan anlamlı değer olarak p değeri <0.05 kabul edildi. Eğitim durumunun ve nikotin bağımlılık düzeyinin ASYE gelişimi üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla odds ratio (OR) değerleri hesaplandı.

Sonuçlar

Altı aylık sürede 663 bireye ASYE tanısı kondu. Anket formunu doldurmuş ancak ASYE geçirmemiş 6958 birey kontrol grubu olarak alındı. Olgu grubunun ortalama yaşı 22.71 ± 2.53 iken kontrol grubunun ortalama yaşı 22.61 ± 2.17 idi. Olgu ve kontrol grubu arasında yaş açısından istatistiksel farklılık yoktu ($p=0.27$). Çalışmaya alınan tüm bireyler erkekti.

İki grup arasında eğitim durumu ve nikotin bağımlılık düzeyi açısından istatistiksel fark saptandı. (Tablo 1). ASYE gelişme riski eğitimsiz grupta en yüksek ve lise grubunda en düşüktü (Tablo 2). Lise grubunda risk üniversite grubuna göre daha düşüktü. ASYE gelişme riski düşük ve yüksek nikotin bağımlı grupta sigara içmeyenlere göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. (Tablo 2). Yine yüksek nikotin bağımlı grupta ASYE gelişme riski düşük nikotin bağımlı gruba göre daha yüksekti.

Eğitim düzeyi arttıkça sigara içmeyenlerin oranı artmaktaydı. Nikotin bağımlılığı eğitim düzeyi ile karşılaştırıldığında yüksek

Tablo 1. Olgu ve kontrol grubunda eğitim durumu ve nikotin bağımlılık düzeyi

		Olgu Grubu* n:663 (n/%)	Kontrol Grubu* n:6958(n/%)	p Değeri
Yaş (Ortalama $\pm$ SD)		22.71 $\pm$ 2.53	22.61 $\pm$ 2.17	0.27
Eğitim Durumu	Eğitimsiz (n)	21 / %3.2	125 / %1.8	0.005
	İlköğretim (n)	384 / %58.0	3743 / %53.8	
	Lise (n)	210 / %31.6	2578 / %37.1	
	Üniversite (n)	48 / %7.2	512 / %7.3	
Nikotin Bağımlılık Düzeyleri	Sigara içmeyen (n)	191 / %28.8	2664 / %38.3	<0.001
	Düşük Nikotin Bağımlı Sigara İçici (n)	338 / %51.0	3189 / %45.8	
	Yüksek Nikotin Bağımlı Sigara İçici (n)	134 / %20.2	1105 / %15.9	

*Yüzdelere, sütuna ait değerlerdir

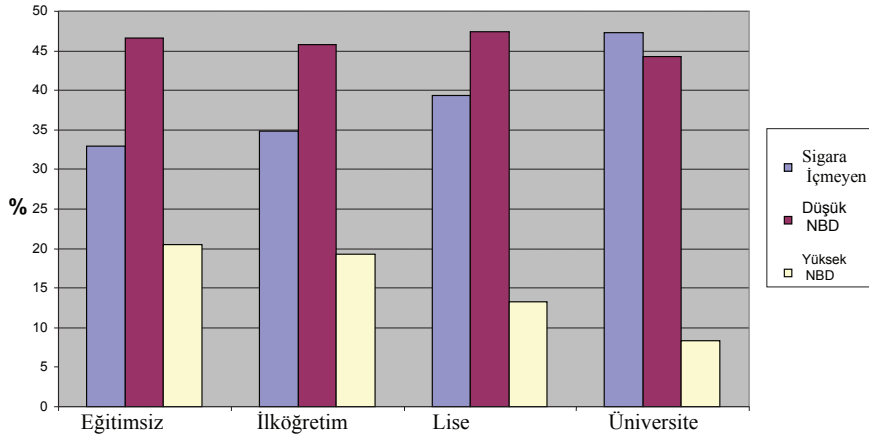
Tablo 2. Eğitim durumu ve nikotin bağımlılık düzeyine göre ASYE gelişme riski

	Olgu Grubu	Kontrol Grubu	Odds Ratio	95% C I	p değeri
Yaş (n, ortalama ± SD)	663 22.71 ± 2.53	6958 22.61 ± 2.17	-	-	0.27
Eğitimsiz (n)	21	125	1.00	-	-
İlköğretim (n)	384	3743	0.61	0.38-0.98	0.039
Lise (n)	210	2578	0.48	0.29-0.78	0.003
Üniversite (n)	48	512	0.55	0.32-0.96	0.035
Sigara içmeyen (n)	191	2664	1.00	-	-
Sigara İçici (n)	472	4294	1.53	1.28-1.82	<0.001
Düşük Bağımlı Sigara İçici (n)	338	3189	1.47	1.22-1.77	<0.001
Yüksek Bağımlı Sigara İçici (n)	134	1105	1.69	1.34-2.13	<0.001

Tablo 3. Eğitim Durumuna Göre Sigara İçme Alışkanlığı

		Nikotin Bağımlılık Düzeyi			Toplam n:7621	p Değeri
		Sigara İçmeyen* n:2855	Düşük NBD* n:3527	Yüksek NBD* n:1239		
Eğitim Durumu	Eğitimsiz	48 / %1.7	68 / %1.9	30 / %2.4	146	<0.001
	İlköğretim	1442 / %50.5	1890 / %53.6	795 / %64.2	4127	
	Lise	1100 / %38.5	1321 / %37.5	367 / %29.6	2788	
	Üniversite	265 / %9.3	248 / %7.0	47 / %3.8	560	

*Yüzde, sütuna ait değerlerdir



Şekil 1. Eğitim Durumuna Göre Nikotin Bağımlılık Düzeyleri

nikotin bağımlı olanların oranı lise ve üniversite grubuna göre eğitimsiz ve ilköğretim grubunda daha yüksekti ($p<0.001$) (Tablo 3, Şekil 1).

Tartışma

Olgu ve kontrol grubu yaş, cinsiyet, günlük yaşam tarzı ve beslenme açısından benzer özelliklere sahipti. Çünkü her iki grup da aynı askeri ortamda yaşıyorlardı.

Çalışmamızda lise ve üniversite grubunda ASYE gelişme riski düşük eğitim düzeylerine göre daha düşük bulunmuştur. Ancak eğitim düzeylerine göre oluşturulan 4 grup arasında en az ASYE görülme oranı, lise grubu olarak saptanmıştır. Yani üniversite grubunda ASYE gelişme oranı lise grubuna göre daha yüksekti. Bu durumu açıklamak zor olmakla birlikte sağlık konusundaki genel bilgilerin lise eğitimine kadar alınmış olması ASYE'den korunmada yeterli bir eğitim düzeyi olarak değerlendirilebilir. Genel olarak eğitilmiş kişilerde kişisel hijyen, sağlık konusunda genel bilgi sahibi olma ve daha az sigara içme gibi nedenlerle

ASYE gelişimi azalmış olabilir.

Çalışmamızın sonucunda NBD arttıkça ASYE gelişme riskinin arttığı saptanmıştır. Risk, yüksek nikotin bağımlı grupta sigara içme yenlere (nikotin bağımlılığı olmayanlara) göre 1.69 kat ve düşük nikotin bağımlı grupta 1.46 kat daha fazladır. Önceki çalışmalarda günlük içilen sigara sayısı ve toplumdan gelişen pnömoni (TEP) arasındaki ilişki çalışılmıştır. [2, 4, 6, 14, 15]. Araştırmacılar, günlük içilen sigara sayısı arttıkça TEP gelişme riskinin arttığını bulmuşlardır. NBD ve günlük içilen sigara sayısı arasında yakın bir ilişki vardır [16]. Aynı zamanda NBD'yi etkileyen psikolojik ve fizyolojik birçok faktör vardır. Sigara alışkanlığı olan bireyler hem fiziksel bağımlılık ve hem de psikolojik bağımlılık nedeniyle hergün belli bir miktar nikotin almak ihtiyacı duyarlar [17]. Nikotin sigara dumanının ana bileşenlerinden biridir ve sigara içmeyi sürdürmede primer ajandır [3, 18-21]. Kandaki nikotin düzeyi ve psikolojik faktörler immün sistemi etkilemektedir. Nikotin hem sellüler hem de humoral immunitiyi etkiler ve sigara dumanının önemli bir immunsupresif ajanıdır [3, 7, 22, 23]. Bilindiği gibi günlük içilen sigara sayısı arttıkça NBD'de artar. Nikotin dışında diğer birçok ajan da immunsupresif etki ve mukosiler aktivite kaybı ile ASYE gelişimini kolaylaştırır. Bu bulguların ışığında NBD arttıkça ASYE riskinin artması beklenen bir durumdur. Bizim diğer çalışmamızda da yüksek nikotin bağımlılık düzeyi, toplumdan edinilmiş pnömoni gelişimi için sigara içmeyle birlikte bir risk faktörü olarak bulunmuştur [24]. Doll ve Peto sigara içmenin mortaliteyi artırdığını ve sigara içmeyi bırakma yaşına göre mortalitenin azaldığını saptamışlardır [25].

Pasif sigara içiciliği alt solunum yolu enfeksiyonlarında etkili olabilir. Çalışmaya alınan bireyler ortak yaşam alanlarında yaşayan bireylerdi. Bu nedenle pasif içicilik yaygın olabilir. Ancak bu çalışmada pasif içicilik ile ilgili araştırma yapılmadı.

Sigara içme oranı eğitim düzeyi ile ilişkilidir. Eğitim düzeyi arttıkça sigara içme oranı düşer [26]. Bizim çalışmamızda da eğitim düzeyi ile sigara içme durumu arasında istatistiksel bir fark vardı. Sigara içmeyenlerin oranı eğitimsiz grupta en düşük ve üniversite grubunda en yüksekti. Sigara karşıtı kampanyaların etkinliğini artırmak için eğitim düzeyini ve belki de kalitesini artırmak gerektiği kanısındayız.

Sonuç olarak; eğitim düzeyi ve nikotin bağımlılığı ASYE gelişimini etkilemektedir. Bu çalışma, lise dahil yüksek eğitim düzeyinin ASYE gelişme riskini azalttığını göstermiştir. Yine nikotin bağımlılığı ASYE gelişiminde sigara içme ile birlikte olan önemli bir risk faktörüdür. NBD arttıkça ASYE gelişim riski artmaktadır. ASYE halen tüm dünyada ciddi bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu çalışma ile sigara ile ilişkili hastalıkları ve ASYE insidansını azaltmak amacıyla sigara karşıtı kampanyaların önemi bir kez daha ortaya konmuştur. Aynı zamanda eğitim

düzeyinin artırılması ASYE gelişimini azaltmaktadır. Eğitim düzeyi ve NBD, değiştirilebilir faktörler olması nedeniyle önemlidir. Bu faktörler olumlu yönde -eğitim düzeyinin artırılması ve sigara içiminin sonlandırılması- değiştirilebilirse, genç erkek erişkinlerin sağlığını korumak daha kolaylaşacak ve sağlık harcamaları azalacaktır.

Kaynaklar

1. Inkyung B, Curhan GC, Rimm EB, Bendich A. A prospective study of age and lifestyle factors in relation to community-acquired pneumonia in US men and women. *Arch Intern Med.* 2000;160:3082-88.
2. Almirall J, Bolibar I, Balanzo X, Gonzales CA. Risk factors of community-acquired pneumonia in adults: a population based case-control study. *Eur Respir J.* 1999;13:349-355.
3. Arcavi L, Benowitz NL. Cigarette smoking and infection. *Arch Intern Med.* 2004;164:2206-16.
4. Farr BM, Barlett CLR, Wadsworth J, Miller DL. Risk factors for community-acquired pneumonia diagnosed upon hospital admission. *Respir Med.* 2000;94:954- 63.
5. Lange P, Vestbo J, Nyboe J. Risk factors for death and hospitalization from pneumonia. A prospective study of a general population. *Eur Respir J.* 1995;8:1695-98.
6. Almirall J, Gonzales CA, Balanzo X, Bolibar I. Proportion of community-acquired pneumonia cases attributable to tobacco smoking. *Chest.* 1999;116:375-79.
7. Marcy TW, Merrill WW. Cigarette smoking and respiratory tract infection. *Clin Chest Med.* 1987;8:381-91.
8. Eagan TML, Gulsvik A, Eide GE, Bakke PS. The effect of educational level on the incidence of asthma and respiratory symptoms. *Respir Med.* 2004; 98:730-6.
9. Bakke PS, Hanoa R, Gulsvik A. Educational level and obstructive lung disease given smoking habits and occupational airborne exposure: a Norwegian community study. *Am J Epidemiol* 1995; 141:1080-88
10. Prescott E, Lange P, Vestbo J. Socioeconomic status, lung function and admission to hospital for COPD: results from the Copenhagen, City Heart Study. *Eur Respir J* 1999; 13:1109-14.
11. Risk factors for invasive pneumococcal disease. Schoenmakers MCJ, Hamment JM, Fleer A, Aerts PC, van Dijk H, Kimpeny JLL, Wolfsy TFW. *Reviews in medical microbiology* 2002;13(1): 29-36.
12. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerström KO. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *Br J Addict.* 1991;86(9):1119-27.
13. WHO guidelines for controlling and monitoring the tobacco epidemic. Geneva, Switzerland : World Health Organization, 1998 ; 77.
14. Nuorti JP, Butler JC, Farley MM, Harrison LH, McGeeer A, Kolczak MS et al. Cigarette smoking and pneumococcal disease. *N Engl J Med.* 2000;342:681-9.
15. Almirall J, Bolibar I, Serra-Prat M, Roig J, Hospital I, Carandell E et al. New evidence of risk factors for community- acquired pneumonia: a population-based study. *Eur Respir J.* 2008; 31(6): 1274-84.
16. Okutan O, Tas D, Kaya H, Kartaloglu Z. Affecting factors of nicotine dependence in the smoker health workers. *Tuberk Toraks* 2007;55(4):356-63. (Article in Turkish)
17. Schoberberger R, Fagerstrom KO, Kunze M. Psychological and physiological dependence in smokers and there effect on motivation for smoking cessation. *Wien Med Wochenschr.* 1995;145(4):70-73. (Article in German)
18. Sopori M. Effects of cigarette smoke on the immune system. *Nat Rev Immunol.* 2002;2(5):372-77.
19. Birrel MA, Wong S, Catley MC, Belvisi MG, Impact of tobacco-smoke on key signaling pathways in the innate immune response in lung macrophages. *J Cell Physiol.* 2008;214(1):27-37.
20. Benowitz NL. Pharmacologic aspects of cigarette smoking and nicotine addiction. *N Engl J Med.* 1988;17:1318-30.
21. Pontieri FE, Tanta G, Orzi F et al. Effects of nicotine on the nucleus accumbens and similarity of those of addictive drugs. *Nature* 1996;18:382:255-57.
22. Sopori ML, Kozak W, Savage SM, et al. Effect of nicotine on the immune system: possible regulation of immune responses by central and peripheral mechanisms. *Psychoneuroendocrinology.* 1998;23:189-204.
23. Kalra R, SinghSP, Savage SM, Finch GL, Sopori ML. Effects of cigarette smoke on immune response: chronic exposure to cigarette smoke impairs antigen-mediated signaling in T cells and depletes IP3-sensitive Ca(2+) stores. *J Pharmacol Exp Ther.* 2000;293:166-71.
24. Tas D, Sevketybeyoglu H, Aydin AF, Celik K, Karaca MA. The relationship between nicotine dependence level and community-acquired pneumonia in young soldiers: a case-control study. *Intern Med.* 2008; 47: 2117-20.
25. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004; 328:1519-28.
26. American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, Asia Pacific Society of Respiriology, Canadian Thoracic Society, European Respiratory Society. International. Smoking and health: a physician's responsibility. A statement of the joint committee on smoking and health. *Eur Respir J.* 1995; 8 :1808-11.