Hamilelikte sigara: Çocuk ruh sağlığına etkileri

Dr. Ayşe Kılınçaslan

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD

ENERGY
USED UP ?
Get a LIFT with a Camel!

AVOID that future SHADOW
"COMING EVENTS CAST THEIR SHADOWS BEFORE"
When Tempted
Reach for a LUCKY
LUCKY STRIKE
CIGARETTES
"It's toasted"

With Air Warden Rosalind Russell on duty it's no fooling - - - lights out until you hear
All Clear
THAT'S THE SMOKER'S SIGNAL FOR A MILD COOL CIGARETTE
And CHESTERFIELD smokers really know what that means... Milder when a smoke is what counts most... Cooler when you want to relax, and with a fine Better Taste to complete your smoking pleasure - - - LIGHT UP A
CHESTERFIELD
They Treat You Right

"You like them FRESH? So do I!"
Smoke a FRESH cigarette
CAMELS
Made FRESH — Kept FRESH

Epidemiyoloji

- Dünya nüfusunun %30.2'si (kadınların %12.4'si, erkeklerin %47.9'u) sigara kullanıyor (DSÖ 2002)

- Dünyadaki ölümlerin %8.8'i temel olarak tütün kullanımına bağlı sebeplerden kaynaklanıyor. %3,2'si alkole, %0.4'ü yasadışı madde kullanımına bağlı (DSÖ 2002)

Epidemiyoloji

- Türkiye'de sigara kullanımı sıklığı %33.6
  Erkeklerde %57.8
  Kadınlarda %13.5 (Sağlık Bakanlığı, 1993)
- Doğu Karadeniz bölgesinde yapılan bir çalışmada erkeklerde %50.7, kadınlarda % 18.3 olarak bildirilmiş (Can ve ark. 2007)
- 1980'lerden 2000'lere kadar Türkiye'de sigara kullanım oranı %80 artarken, ABD'de aynı dönemde %30 azalma bildirilmiştir.

Kadınlarda sigara kullanımı sıklığı

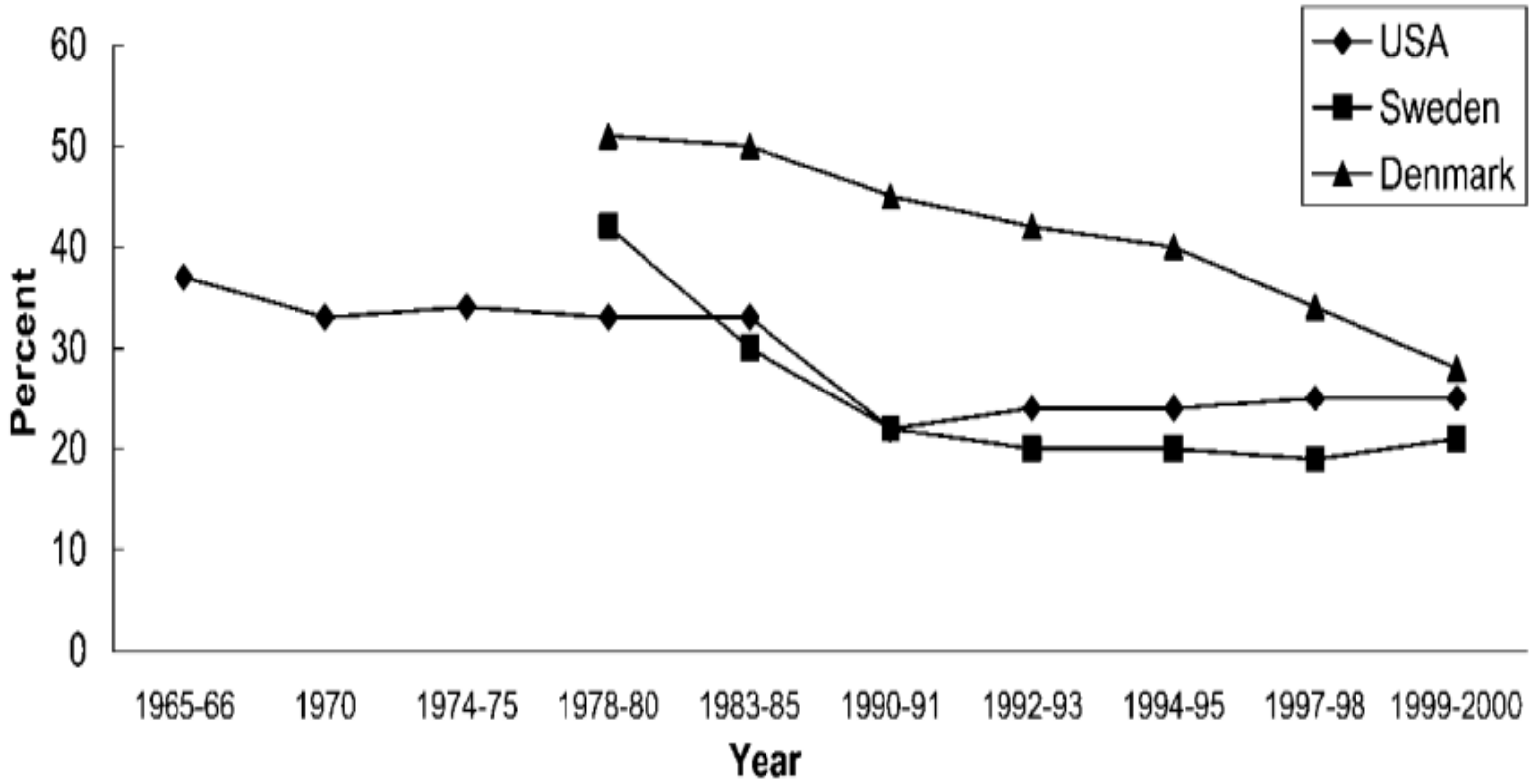


Figure 1. Prevalence of daily smoking among young women (United States, 18–24 years; Sweden, 16–24 years; Denmark, 20–29 years). U.S. data from USDHHS (2002), Swedish data from "Swedish Survey of Living Conditions" (2002), and Danish data from National Board of Health Denmark (2002).

Ergenlerde sigara kullanım sıklığı

- Sigara kullananların %80'inde başlama yaşı 18 yaş ve altı (DSÖ, 1998).
- ABD'de liseli ergenlerde sigara oranı 1976-1998 yılları arasında %39'dan %33'e geriledi. (ABD Sağlık bakanlığı, 2001)
- İsveç'te 1983-2001 yılları arasında 15-16 yaşlar arasındaki kızlarda oran %18'den %16'ya indi…..kızlarda daha sık!
- Rusya, doğu Avrupa, Latin Amerika'da kızlarda belirgin artış (1999)

Türkiye'de ergenlerde sigara kullanım sıklığı

- Lise döneminde düzenli sigara kullanımı ortalama %25
- Büyük şehirlerde kız/erkek oranları daha yakın: Ankara %22/25 Eyüp:%21/30 (Özcan ve ark. 2002, Talay ve ark. 2008)
- Diyarbakır'da %9/32; Trabzon %4/16 (Palancı ve ark. 2009, Can ve ark. 2009)

Hamilelikte sigara kullanımı

- Sigara anne ve bebek mortalitesinin (ölümünün) ve morbiditesinin (zarara uğramasının) önlenebilir en önemli sebebidir.

- Kadınların sadece %15-45'ı hamilelik döneminde sigarayı bırakabiliyor (Lu 2001, Cnattingus 2004).
- İsveç'te bir çalışmada kadınların %18'inin sigarayı hamileliği planlama evresinde, %11'i hamileliği öğrendikten sonra, %6'sı hamilelikte geçici bir dönem bırakabiliyor (Cnattingus 2004).

Hamilelikte sigara kullanım oranları

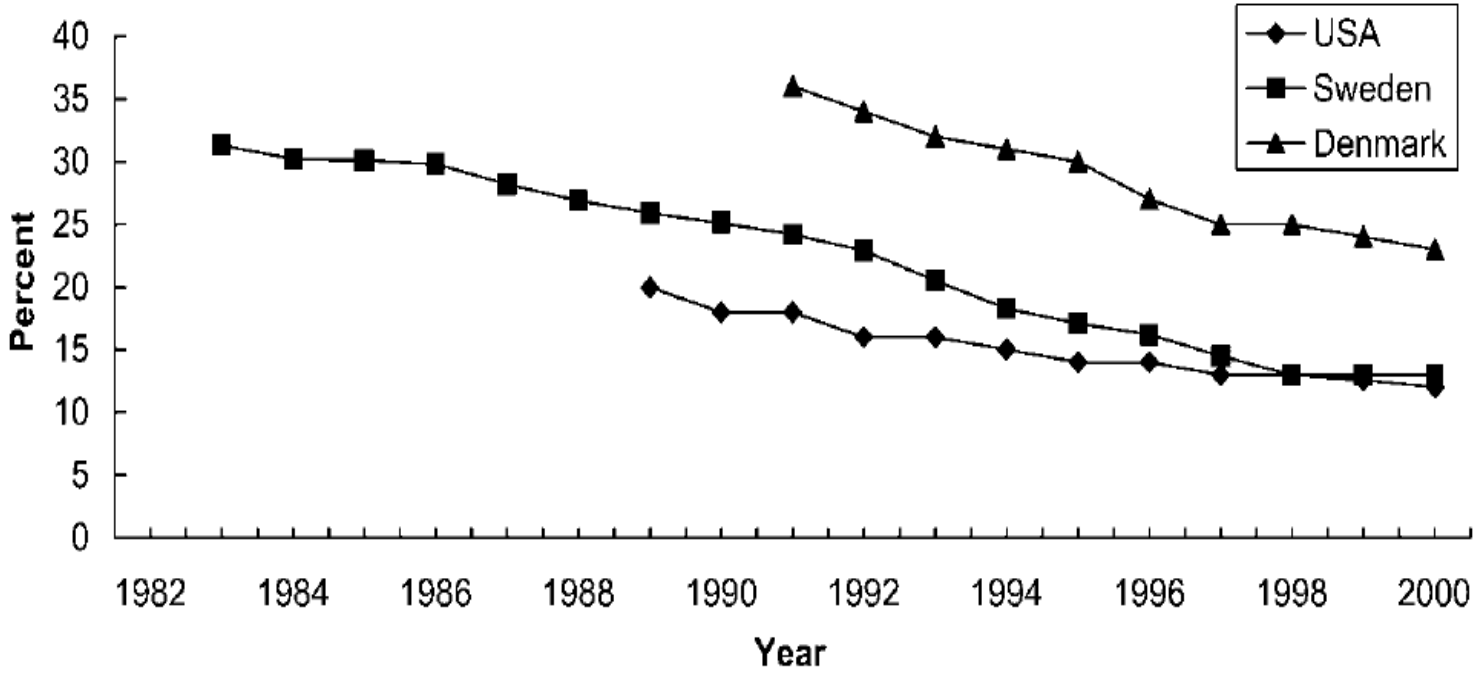
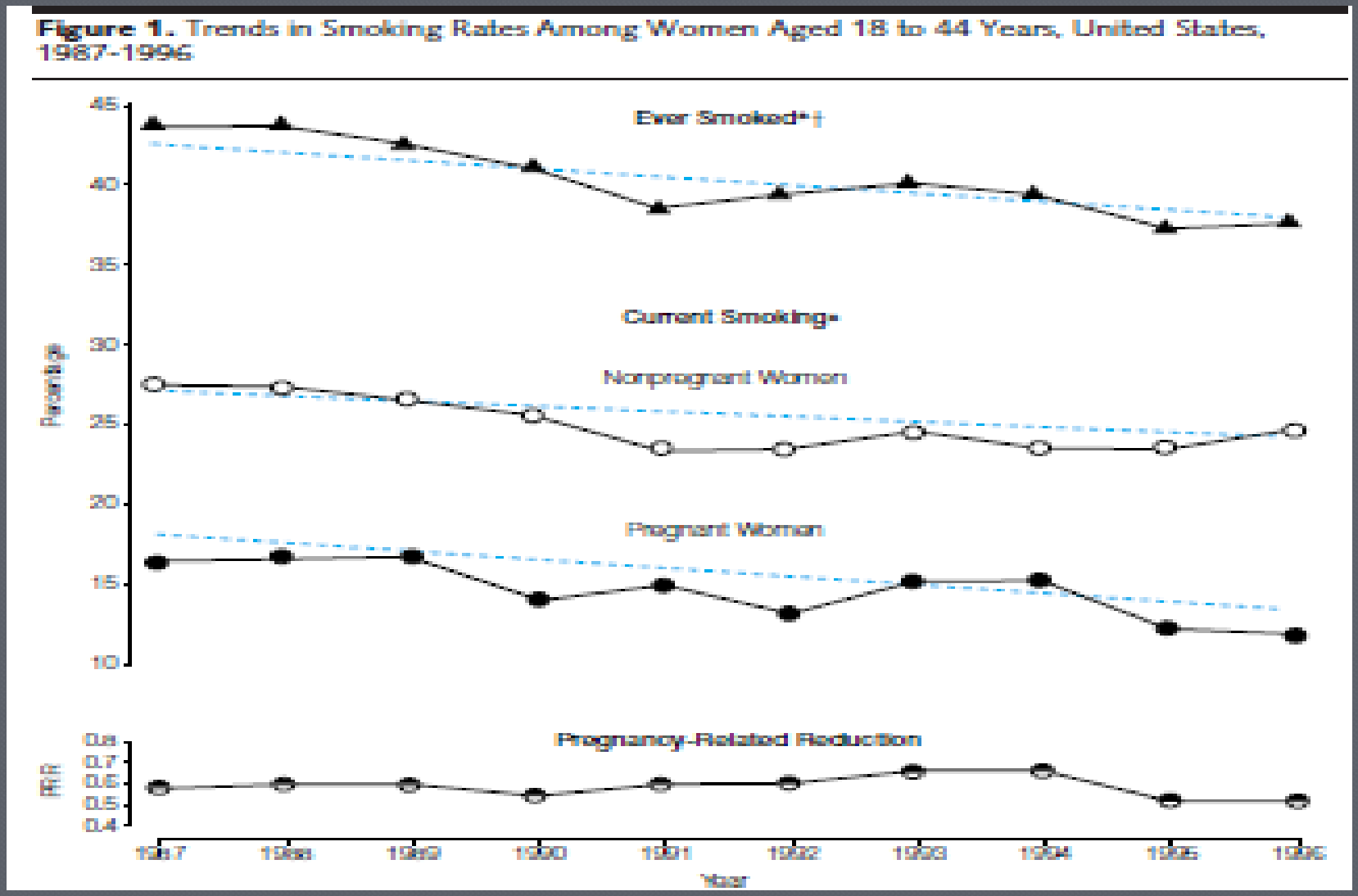


Figure 2. Prevalence of smoking among young women during pregnancy in the United States and Sweden. U.S. data from USDHHS (2002); Swedish data from P. Otterblad-Olausson P, National Board of Health and Welfare, Stockholm, Sweden, personal communication; and Danish data from U. Skovgáard Danielsen, National Board of Health and Welfare, Copenhagen, Denmark, personal communication.

Hamilelikte sigara kullanımı

- Çalışmalarda sigara kullanımı ile ilgili bilgiler genellikle kadınların kendi bildirimine (doğum kayıtları ve ya anket) dayanmakta ve gerçeğine göre daha düşük oranlarda bildirilmektedir (under-report)

- Sigara kullanımını nikotinin düzeylerini ölçerek değerlendiren çalışmalar %25 oranında eksik bildirim olduğunu tespit etmişlerdir (Shipton ve ark. 2009).



Hamilelikte sigara bırakma oranlarında anlamlı bir değişiklik yok, batı ülkelerinde oranın azalması sigara başlama/kullanma oranlarındaki düşmeyle ilişkili.

(Ebrahim ve ark, JAMA, 2001)

Diğer ülkelerde…

- Batı Avrupa ve Asya ülkelerinde doğurganlık çağındaki kadınlarda ve hamilelikte sigara kullanımı artıyor.

- 1994-2004 yılları arasında Japonya'da kadınlarda 20'li yaşlarda sigara kullanım oranı %10.7'den %19.2'ye (Japonya Sağlık Bakanlığı, 2003), 1991-2001 yılları arasında hamilelikte sigara kullanımı %5.6'dan %10'a yükseldi (Japonya Sağlık Bakanlığı, 2001)

- TÜRKİYE'DE?

Türkiye'de gebelikte sigara kullanımı

- 2005'de Uludağ ÜTF'de doğum yapan 499 kadın
- Hamilelik öncesi sigara oranı %26
- Hamilelik dönemi %9.8
- Babalarda sigara kullanımı %52.5
- Düşük doğum ağırlığı ve prematürite hem anne ve hem de baba sigara kullanımı ile ilişkili
- Anne karnında (IU) gelişme geriliği ve prenatal ölüm anne sigara kullanımı ile ilişkili

(Uncu ve ark. 2005)

Türkiye'de gebelikte sigara kullanımı

- Ankara Etlik Kadın doğum hastanesinde takipli 1020 hamile kadın
- Hamilelik öncesi sigara oranı %34.7
- Hamilelik döneminde sigara kullanım oranı %14
- Hamilelik öncesi dönemde sigara kullanımı: gebelik yaşının daha büyük olması, lise düzeyinde eğitim ve ücret karşılığı çalışma ile ilişkili
- Üniversite mezunu annelerin hamilelikte sigara bırakma oranları daha yüksek bulunmuş
- Hamilelik öncesi içilen sigara sayısı arttıkça bırakabilme azalıyor

(Karaca Altıncaba ve ark, 2009)

Kimler sigaraya devam ediyor?

- Lise ya da daha düşük eğitim düzeyi
- Düşük gelir düzeyi
- Beyaz etnik gruptan olma
- 5 ayın altında emzirme
- Annede depresyon
- Çocuğun babasıyla evli olmama
- Babanın sigara kullanımı
- Düzenli dini servislere devam etmeme
- Hamilelik öncesi daha fazla sayıda sigara kullanımı
- Erken yaşta sigaraya başlama

(Martin 2008, Page 2011, Murin 2011)

Sigaranın anne karnındaki etkileri

- Sigarada nikotinden başka diğer toksinler (karbon monoksit, katran, benzen, ağır metaller gibi) de plasenta yoluyla bebeğe geçerek farklı etkilere yol açar.

Örneğin: CO hemoglobinin oksijene afinitesini artırarak dokuda O2 bırakılmasını engelliyor , sigara dumanı MAO inhibisyonu yapıyor.

- Ancak sigaranın bebeğe en toksik elemanı nikotin.

İntrauterin dönemde nikotin

- Nikotin yüksek düzeyde lipit çözünürlüğü olan bir molekül.
- Alımdan 15-30 dakika sonra tepe konsantrasyona ulaşıyor.
- Anne karnındaki bebeğin dolaşımında anneye oranla %15 daha yüksek düzeylere ulaşıyor
- Amniyon sıvısında ise anne düzeylerinin yaklaşık iki katı konsantrasyona ulaşıyor.

(Wickström 2007)

İntrauterin dönemde nikotin

Temel etki mekanizmaları:

- Anoreksijenik etki ile anne beslenmesinin kısıtlanması
- Fetal (bebek) perfüzyonun (dolaşımının) azalması
- Fetal hücre sayı ve işlevlerinin azalması
- Beyinde monoamin sistemlerinde uzun süreli etkiler

(Sadowski ve ark. 2005, Ernst 2001)

İntrauterin dönemde nikotin

- Nikotin etkisini beyin, otonom gangliyonlar, adrenal medulla ve nöro-müsküler bileşkedeki nikotinik asetil kolin (nAK) reseptörlerine bağlanarak gösterir.

- Çok çeşitli nAK reseptörleri var ve bunların aktivasyonu sonucu dopamin, nöradrenalin, adrenalin, asetilkolin, serotonin, GABA, glutamat gibi nörotransmitterler ve P maddesi gibi nöromodülatörler salınır (Wickström 2007).

İntrauterin dönemde nikotin

- Nikotinik AK reseptörleri İU (anne karnında) 4-5. haftadan itibaren eksprese edilmeye başlıyor.
- nAK reseptörleri hücre çoğalmasından farklılaşmasına, nöronal migrasyondan dendrit ve sinaps gelişimine kadar beyin gelişiminin hemen her evresini etkiliyor.
- Prenatal nikotinin fetal, neonatal ve daha sonraki dönemde çeşitli bölgelerde nAK reseptörlerini artırdığı (up regülasyon) gösterilmiş.

İntrauterin dönemde nikotin

- Bu reseptör up regülasyonu, gelişimini tamamlamış bir beyin yapısında uyuma yönelik bir düzenlemeyi yansıtabilirken, fetal dönemde işlev kaybı (fonksiyonel down regülasyon) ile ilişkilidir (Marks ve ark.1993, Wonnacott 1990)
- Bu reseptörlerin yoğun olduğu bölgelerde hücresel hasarın daha fazla olduğu gösterilmiş (Slotkin ve ark. 1998).

İntrauterin dönemde nikotin

- Ayrıca nikotinin hayvan modellerinde direkt hücre hasarı, beyin ağırlığında ve korteks kalınlığında azalma ve apoptozla ilişkili c-fos geninin ekspresyonunda artışa yol açtığı gösterilmiş (Roy ve ark. 1994, Slotkin ve ark.1987).

İntrauterin dönemde nikotin

- nAK reseptörleri çeşitli nörotransmitterlerin (Dopamin, serotonin, AK, NA, GABA, glutamat gibi) presinaptik salınımını düzenliyor.
- İU nikotin bu nörotransmitter sistemlerini hipoaktif ve uyarana hipo-reaktif hale getiriyor (Navarro ve ark. 990, Slotkin ve ark. 1998)
- Katekolamin düzensizlğinin hamilelikte sigara kullanan kadınların çocuklarında artmış düzeydeki Dikkat eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) ve madde bağımlılığı patofizyolojisinde önemli olabileceği bildirilmiş (Schweitzer ve ark. 2000)

Hamilelikte sigaranın jinekolojik etkileri

Table 1. Summary of smoking-related risks and pregnancy complications.

	Relative risk[a]	Dose response?	Consistency between findings?	Smoking cessation influences risk?
Infertility	1.2–3.6	?	Most studies	Yes
Ectopic pregnancy	1.5–2.5	?	Most studies	?
Spontaneous abortion	1.0–1.8	?	No	?
Placental abruption	1.4–2.4	Yes	Yes	Yes
Placenta previa	1.5–3.0	?	Yes	?
Preeclampsia	0.5–0.7	No	Most studies	?

[a]Smokers vs. nonsmokers.

Olası mekanizmalar:

Nikotinin antiöstrojenik etki gösterdiği, nikotin ve diğer toksik maddelerin corpus luteum oluşumu, tubal transfer ve implantasyona olumsuz etkileri, pelvik inflamatuar hastalığı artırdığı, plasentada dejenerasyon ve inflamatuar süreçleri artırdığı ve CO'a bağlı hipoksi gösterilmiş.

Pre-eklampsi riskini azalması: tiosiyanatın hipotansif etkileri, tromboksan inh. (Cnattinguis 2004)

İU sigaranın bebek gelişimine etkileri

Table 2. Summary of smoking-related risks and adverse pregnancy outcomes.

	Relative risk[a]	Dose response?	Consistency between findings?	Smoking cessation influences risk?
Small-for-gestational-age	1.5–2.9	Yes	Yes	Yes
Preterm birth	1.2–1.6	Yes	Yes	Yes
Stillbirth	1.3–1.8	Yes	Yes	Yes
Neonatal mortality	1.2–1.4	?	Yes	?
Congenital malformations				
All	No increase?	NA	No	NA
Oral clefts	1.2–1.6	Yes?	Yes	?

Note. NA = not applicable.
[a]Smokers vs. nonsmokers.

. (Cnattinguis 2004)

IU gelişme geriliği-prematürite

- Günde ortalama 10 tane sigara içimi fetal kiloda 200gr düşmeye yol açıyor
- Avrupa ve Kuzey Amerika'da anne karnında gelişme geriliğinin en önemli sebebi
- İsveç'te 5 olgunun 1'inin sigara ile ilişkili olduğu düşünülüyor. (Cnattinguis ve Haglund, 2004)
- Sigara kullanımı ayrıca İU enfeksiyonlar ve fetal zarların kollajen yapısını bozarak EMR ve preterm doğumlara yol açıyor.

(Hadley ve ark 1990, Holt 1987)

Ani bebek ölümü sendromu (SIDS)

- İU sigara SIDS riskini 2-3 kat artırıyor; gelişmiş ülkelerde SIDS'in en sık sebebi.
- Çalışmalar tutarlı biçimde bu ilişkinin varlığını, karıştırıcılardan bağımsız olduğunu, doza bağlı seyrettiğini ve bir çalışma hamilelikte sigara bırakmanın riski azalttığını göstermiştir.
- İU dönemin yanı sıra doğum sonrasında devam edilen sigaranın da SIDS'le ilişkili olduğu gösterilmiş. SIDS sebebiyle kaybedilen 67 bebeğin perikard sıvısı değerlendirildiğinde, olguların yaklaşık dörtte birinde 30 ng/ml üzerinde nikotintespit edilmiş postnatal sigaraya maruz kalma

Ani bebek ölümü sendromu-SIDS

- SIDS'in hipoksiye verilen otonom kardio-respiratuar yanıtta bir yetersizlik ve düzensizlikle ilişkili olduğu bildirilmiş.
- Hayvan deneylerinde İU nikotinin hipoksi durumunda adrenal medulladan yeterli A/NA salınımını bozduğu, kalpte beta reseptör gelişimini ve bağlanmasını geciktirdiği gösterilmiş.
- Hem santral hem periferik etkilerle hipoksiye karşı gelişen koruyucu sempatik yanıt gelişemiyor (İU nikotin inhibitör muskarinik M2 reseptörlerini artırıp + uyarıcı beta resp. down regüle ediyor)

(Blood-Siegfried ve Rende 2010)

Konjenital malformasyonlar, kanser, hastaneye yatış

- En net tanımlanmış malformasyon yarık damak-dudak
- Ekstremite (uzuv) eksiklikleri ve kardiyak defekt riskini de artırdığı bildirilmiş ancak desteklemeyen çalışmalar da var.
- Bazı çalışmalar miyeloid lösemi ve non-Hodgkin lenfoma riskinin arttığını göstermiştir.
- Ayrıca doğum sonrası ilk bir yılda çocuklarda artmış enfeksiyonlar, astım, hastaneye yatış ve solunum sorunları sigara içemeyenlere göre daha sık bildirilmiş. (Cnattinguis 2004)

İU nikotinin bilişsel ve davranışsal etkileri

- Dışavurum davranışları
- Negativizm
- DEHB
- Davranım bozukluğu
- Madde bağımlılığı (özellikle sigara)
- Obesite
- Bilişsel gelişim gerilikleri
- Sözel öğrenme, şekil belleği, problem çözme, göz-el koordinasyonunda sorunlar
- Erişkin dönemde suç işleme

İlişkiyi etkileyen potansiyel karıştırıcılar

- Ebeveyn özellikleri: etnik arka plan, sosyo-ekonomik durum, eğitim düzeyi, IQ (psikiyatrik özgeçmiş; DEHB, antisosyal kişilik, depresyon, madde kötüye kullanımı, ebeveynlik biçimi)
- Annenin özellikleri: hamilelikteki sağlık durumu, boy, kilo, hamilelik yaşı, sigaraya yatkınlığı artıran durumlar, diğer bağımlılık yapıcı maddelere temas, anne sütü süresi
- Sigara içiminin yoğunluğu, en yüksek tüketimin olduğu hamilelik dönemi
- Bebeğin özellikleri: cinsiyet, kardeş sayısı, sigaraya bağlı diğer etkiler (prematurite, SGA vs)

- Tüm bu karıştırıcıları belli ölçülerde metodolojik ve istatistiksel olarak dışlamaya çalışan prospektif ve retrospektif klinik ve epidemiyolojik çalışmalar planlanmış.
- Ayrıca çevresel faktörlerin etkisini kontrol etmek için hayvan deneyleri gerçekleştirilmiş. Ancak türler arası farklar ve yöntemsel kısıtlılıklar sebebiyle bunların sonuçlarını insanlara genelleme konusunda dikkatli olunmalı.

İU nikotine maruz kalan hayvanlarda:

- Beyin kan akımında azalma (Walker ve ark. 1999)
- Beyin ağırlığında azalma ve küçük baş çevresi (Walker ve ark. 1999, Kallen 2000)
- Nöronal maturasyonda anormalliler ve gerilik (Roy ve ark. 2002)
- Persistan hiperaktivite belirtileri(Fung ve Lau 1888, Arajem ve Ahmad, 1998, Eriksson 2000)
- Dikkat ve bellekle ilgili problemler (Levin ve ark 1993, Sorenson 1991, Yanai 1992)
- Hafif öğrenme sorunları
- Artan düzeyde nikotin arama (Levin ve ark 2003, 2006, 2007, Abreu-Villaca ark 2004)

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB)

- 24 çalışmanın verilerini içeren bir meta-analiz (1973-2002) prenatal nikotin maruziyetinin DEHB ile ilişkisini gösterdi (Linnet 2003)
- Annenin hamilelik dönemindeki stres durumunun çocuktaki DEHB belirtilerini artırdığını göstermiş.
- Ancak pek çok çalışma yöntemsel kısıtlılıklar var (hatırlama yanlılığı, düşük istatistiksel güç, karıştırıcıların kontrol edilmemesi ya da yetersiz düzeyde kontrolü gibi)

DEHB

- Bir çalışmada DSM-III-R'a göre DEHB tanısı alan 6-17 yaş erkek çocuklarda IU sigara maruziyeti %22, kontrollerde ise %8 bulunmuş (Milberger 1996).
- Sosyo-ekonomik durum, ebeveyn IQ'su ve ebeveyn DEHB'si kontrol edildiğinde de farkın korunduğu bildirilmiş.
- Ayrıca IU sigara maruziyeti olan çocukların ortalama IQ'su ort.104.9 kontrollerde 115.4 bulunuyor.

(Millberger S, Biederman J, Faraone SV ve ark. Is maternal smoking during pregnancy a risk factor for attention deficit hyperactivity disorder in children? Am J Psychiatry. 1996, 153:1138-42)

DEHB

- Yakın tarihli bir çalışmada klinik başvurusu olmayan 100 DE-DEHB olgusu ile 100 kontrol karşılaştırılmış (6-18 yaş) .
- DE-DEHB tanısı okullardan SNAP'le tarama sonrası şüpheli olgulara KIDDIE-SADS uygulanarak konuluyor.
- Annede DEHB, KOKG, doğum kilosu, gebelikte alkol kullanımı gibi faktörler dışlandığında da gebelikte 10 ve ya daha fazla sigara içimi DE-DEHB ile ilişkili bulunuyor (OR:3.44).
- Sigara sayısı arttıkça risk artıyor.

(Schmitz ve ark, JAACAP, 2006)

DEHB: IU nikotin – genetik etkileşimi

- Almanya'da 305 ergen doğumdan 15 yaşına kadar izleniyor.
- Bu dönemde ergenler dikkatsizlik, hiperaktivte-dürtüsellik, KOKG/DB belirtileri KIDDIE-SADS ile değerlendiriliyor ve spesifik bir dopamin transporter polimorfizmine *(DAT1)* yönelik değerlendiriliyor.
- Bu polimorfizme ilaveten İU nikotin maruziyeti olan erkek çocuklarda, bu risklerden birine sahip olanlara göre daha yüksek DEHB oranları bildirilmiş. (Becker J Pediatrics, 2008)

Davranım bozukluğu

- Yeni Zelanda'da 1265 çocuk doğumdan itibaren izlenerek 16-18 yaşlarında davranım bozukluğu, major depresyon, anksiyete ve madde kullanım bozuklukları değerlendirilmiş.
- Hamilelikte sigara maruziyeti tüm tanıları 1,5-2 ,5 kat artırdığı bulunmuş. Annenin sigara kullanımı ayrıca sosyo-ekonomik durum, çocuk yetiştirme tutumlarında olumsuzluk ve ebeveyn ve aile problemleri ile ilişkili bulunmuş.
- Karıştırıcı faktörler dışlandığında annenin sigara kullanımı geç ergenlikte davranım bozukluğu ile ilişkisini korumuş.
- Etki erkek ergenlerde kızlara göre daha fazla gözlenmiş.
  (Fergusson ve ark. Arch Gen. Psychiatry,1997

Davranım bozukluğu

- Nigg ve Breslau (2007) bir doğumdan itibaren takip ettikleri olguları 6-11 ve 17 yaşlarında değerlendirmiş.
- Ebeveyn, öğretmen ve çocuk bildirimlerine göre DEHB, KOKG/davranım bozukluğu değerlendirilmiş.
- IU sigara maruziyeti olan çocuklardaki DEHB tanısının aile değişkenleri (ebeveynlerin madde kullanımı ve eğitim düzeyi) ve doğum tartısı ile ilişkili olduğunu,
- KOKG ve davranım bozukluğu tanılarının ise aile değişkenleri hesaba katıldığında bile IU sigara ile direkt ilişkili olduğunu göstermiş.

(Nigg ve Breslau, JAACAP, 2007)

Madde Bağımlılığı

- İU nikotine maruz kalanlarda diğerlerine göre 4-5 kat daha fazla sigara kullanımı/bağımlılığı
- Sosyal etkiler, anne baba ve akran çevresi ile ilgili özellikler önemli; ancak hayvan deneyleri İU nikotinin de etyolojide önemli olabileceğini gösteriyor.
- Hayvan deneylerinde prenatal dönemdeki nörotranmitter işlevlerinde bozulmanın doğum sonrası birkaç ayda düzelmesine rağmen, ergen dönemde tekrar ortaya çıktığı bildirilmiş (Slotkin ve ark. 2006, Abreu-Villaca ark 2004).
- Nikotinle karşılaştırıldığında IU nikotin alan ergen sıçanların daha yüksek miktarlarda nikotin aldıkları, bu etkinin dişi sıçanlarda daha belirgin bulunmuş.

(Levin ve ark 2003, 2006, 2007, Abreu-Villaca ark 2004).

Hamilelikte sigara bırakma yaklaşımlarının etkinliği

- Hamilelikte sigara bıraktırma ile ilgili farklı yaklaşımları araştıran 34 çalışmanın sonuçlarının değerlendirildiği bir meta-analizde girişim gruplarındaki bırakma oranı %16, kontrol grubunda ise %9 olarak bulunmuş (Lumley ve ark. 2002)
- Sadece farmakolojik ajanların (nikotin patch, bupropiyon, nikotin sakızı vb) değerlendiren 19 çalışmaya incelendiğinde de benzer oranlar görülmüş.

Sonuçlar -1

- Ülkemizde kadınlarda –özellikle çocuk doğurma yaşındaki kadınlarda- sigara kullanımı ve buna bağlı bebeklerin İU dönem (anne karnında) sigaraya maruz kalma oranı artıyor.

- IU sigara maruziyetinin düşük doğum ağırlığından, prermaturiteye, anne-bebek sağlığını etkileyen plasental problemlerden, ilk bir yıldaki ani bebek ölümlerine kadar pek çok jinekolojik ve pediatrik problemle ilişkisi kesinleşmiştir.

Sonuçlar -2

- Annenin sigara kullanımının özellikle dışa vurum davranışları ile doza bağlı ilişkisi pek çok çalışmada gösterilmiştir.
- Bu ilişki çevresel olumsuzluklar ve genetik etkilerle daha belirgin hale gelmektedir.

- Hamilelikte sigara bıraktırma tedavilerinin etkinliği çok sınırlıdır.
- Temel yaklaşım ergenlik döneminde sigaraya başlamanın önlenmesine yönelik olmalıdır.

TEŞEKKÜR EDERİM…

Klinik Semineri 2012