

Anksiyete, Depresyon ve Sigara Bağımlılığı

Anxiety, Depression and Cigarette Addiction

^{1b}Leyla DOĞAN^a, ^{1b}Vildan MEVSİM^b

^aKayseri İncesu İlçe Devlet Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Kayseri, TÜRKİYE

^bDokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği ABD, İzmir, TÜRKİYE

ÖZET Sigara bağımlılığı, önemli ve önlenabilir küresel bir sağlık problemidir. Dünyada yaklaşık 1,3 milyar kişi sigara içicisidir. Kadınlarda sigara içme oranı daha düşük olmakla birlikte, geçtiğimiz senelerde bu oranda artma olduğu da bilinmektedir. Hindistan, Endonezya ve Çin gibi Asya ülkeleri bu sayının büyük kısmını oluşturmaktadır ve toplam sigara içicilerinin dörtte üçlük bölümü Türkiye'nin de aralarında bulunduğu 10 ülkede yaşamaktadır. Türkiye'de 16 milyon insan sigara içicisidir ve yılda 100.000 kişi sigaraya bağlı sağlık problemlerinden dolayı ölmektedir. Sigara içen bireylerde nikotin bağımlılığı düzeyini, anksiyete ve depresyon düzeyini belirlemek önem teşkil eder. Çünkü sigara bırakma sürecini daha da zorlaştıran faktörler arasında bulunan bağımlılık derecesi ve eşlik eden psikiyatrik hastalıkların varlığı; hem tedavi şekline karar vermede hem de bireyin rahatsızlığını anlama boyutunda belirleyicidir. Bağımlılığı ele alırsak, Fagerström Testi bilinen en iyi ve en yaygın değerlendirme aracıdır ve sigara içen kişiye uygulandığında aldığı puana göre kişinin bağımlılık seviyesi çok düşük, düşük, orta, yüksek ve çok yüksek şeklinde gruplandırılır. Sigara bırakma programlarında bağımlılığın değerlendirilmesi, motivasyonel görüşme, farmakolojik, nonfarmakolojik terapiler ve düzenli takip önerilmektedir. Ayrıca anksiyete, depresyon ve bağımlılık düzeyinin sigara bırakma üzerine olan etkisi araştırılmakta olan bir konudur. Bu çalışma, sigara bırakma sürecinde, sigara içenlerde sigara içme durumu ile bağımlılık düzeyi ve psikolojik/psikiyatrik bozukluklar arasındaki ilişkiyi dikkate alarak tasarlanmıştır. Temel amaç, bırakma programlarının eylem planlamasını desteklemeyi ve optimize etmeyi amaçlayan sigara bırakma durumu ile nikotin bağımlılık düzeyi, depresyon ve kaygı düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelemektir.

ABSTRACT Cigarette addiction is an important and preventable global health problem. About 1.3 billion people in the world are smokers. Although the smoking rate in women is less than in men, it is known that this rate has increased in recent years. Asian countries such as India, Indonesia and China make up the majority of this number and three quarters of total smokers live in 10 countries including Turkey. 16 million people are smokers in Turkey and 100,000 people die annually due to smoking-related diseases. It is important to detect the level of nicotine dependence, anxiety and depression in smokers. Because the factors that make the smoking cessation process more difficult are the level of dependence and the presence of psychiatric disorders such as anxiety and depression. In terms of addiction, the Fagerström Test is the best and most widely known assessment tool and when administered to a smoker, the level of dependence of the individual is grouped as very low, low, medium, high and very high. In smoking cessation programs, assessment of addiction, motivational interviewing, pharmacological, non-pharmacological therapies and regular follow-up are recommended. In addition, the effect of anxiety, depression and dependence on smoking cessation is a subject under investigation. This study was designed by taking into consideration the relationship between smoking status, addiction level and psychological/psychiatric disorders in smokers during the cessation process. The main objective is to investigate the relationship between smoking cessation and nicotine dependence, depression and anxiety levels, which aim to support and optimize action planning of quitting programs.

Anahtar Kelimeler: Sigara; anksiyete; depresyon; bağımlılık düzeyi

Keywords: Smoking; anxiety; depression; addiction

TÜTÜN KULLANIM YAYGINLIĞI

Tütün kullanımı dünyada önlenemez ölüm nedenleri arasında ilk sıralardadır. Sigara kullanımı; kalp damar hastalıklarına, solunum sistemi hastalıklarına, çeşitli kanserlere; gebelikte kullanımı ise pre-

matüre doğum, düşük ağırlıklı doğum ve bebek ölümlerine yol açmaktadır. Pasif içiciliğin de aktif içicilikten büyük farkı olmayıp; pasif içicilik de yine kalp ve akciğer hastalıkları başta olmak üzere sağlığı tehdit eden birçok duruma yol açmaktadır.¹

Correspondence: Leyla DOĞAN

Kayseri İncesu İlçe Devlet Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Kayseri, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: lylasln@hotmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medicine.

Received: 23 Jun 2019

Received in revised form: 06 Oct 2019

Accepted: 15 Oct 2019

Available online: 21 Oct 2019

2458-8733 / Copyright © 2020 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Dünyada yaklaşık 1,3 milyar sigara içicisi vardır. Sigara içenlerin büyük çoğunluğu Hindistan, Endonezya ve Çin gibi Asya ülkelerinde yaşamakta olup; toplam sigara içenlerin dörtte üçlük bölümü Türkiye'nin de aralarında bulunduğu 10 ülkede yaşamaktadır.² Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde ise yılda 400.000 kişi (Bu sayı tüm sigara içenlerin %40'ına denk gelmekte.) sigaraya bağlı olarak ölmektedir; bu da ABD'deki yıllık toplam ölümlerin beşte birine denk gelmektedir.³

Ülkemizde ise 2008 ve 2012 yıllarında T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu yayını olan, erişkinlerde tütün kullanımının ve tütün kullanımına ilişkin temel göstergelerin değerlendirildiği "Küresel Yetişkin Tütün Araştırması" verilerine göre, tütün kullanımında 2008 (%31,2; 16 milyon) ile 2012 (%27,1; 14,8 milyon) yılları arasında anlamlı azalma kaydedilmiştir. Bu ilerlemenin bir nedeni, 19 Mayıs 2008'de yürürlüğe giren 'Tütün Mamüllerinin Zararlarının Önlenmesine Dair Kanunda Değişiklik Yapılması Hakkında Kanun'un ve 7 Mayıs 2007'de uygulamaya konan 'Ulusal Tütün Kontrol Programı ve Eylem Planı'nın etkin şekilde uygulanması olduğu bildirilmektedir.⁴

SİGARA BAĞIMLILIĞI

Sigara içiciliği bir çeşit kendine zarar verme davranışdır. Sigaradaki nikotin, düzenli sigara kullanımı sonucu bağımlılığa yol açmaktadır.

Birçok sisteme olumsuz anlamda etkileri olan nikotin bağımlılığında genetik, ruhsal, sosyal boyutlar gibi sebepler yer almaktadır. Tıbbi boyutunda ilaç tedavileri devreye girerken, sosyal boyutunda bağımlılık için olası risk etmenleri, bağımlılığın devamlılığında rol oynayan özellikler, bağımlılığın tedavisinde toplumsal destek gibi özellikler yer almaktadır.⁵

Sigara kullanımı ile ilişkili bozukluklar Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı [Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)] kriterlerinde nikotin bağımlılığı ve nikotin yoksunluğu alt başlıklarıyla tanımlanmaktadır. Bu tanımlamada, madde kullanımına bağlı sağlık sorunları ortaya çıkmasına rağmen maddenin kullanımına devam edilmesi söz konusudur. Nikotin bağımlılığı, rahatlamak ve yoksunluk emarelerini

gidermek için sigara içmek, günlük içilen sigara sayısının giderek artması, sigara bırakma girişimlerinin başarısız olması, yol açabileceği kötü sonuçlar bilinmesine rağmen içmeyi sürdürme ve günlük hayatta işlevsellikte bozulmayı içermektedir. Nikotin yoksunluğu ise sigara bırakma sonrası ortaya çıkan sigara arama davranışı, sinirlilik, anksiyete bozukluğu, dikkat toplamakta güçlük, huzursuzluk, bradikardi, uykusuzluk, iştahta artış/azalma ile karakterizedir.⁶

Sigara bırakmada etkisi olduğu düşünülen yaş, cinsiyet, sosyoekonomik düzey, çalışma durumu, eğitim düzeyi, yaşadığı ortam koşulları, çeşitli kalp ve solunum sistemi hastalıkları, bir günde içilen sigara miktarı ve nikotin bağımlılık düzeylerinin etkisinin gözlemlendiği pek çok araştırma yayımlanmıştır.⁷ Bu araştırmalarda, sigara bırakmada yaş, cinsiyet, sosyoekonomik düzey ve nikotin bağımlılık düzeyi iyi tanımlanmış etkenler olarak belirtilmiştir.^{7,8} Eğitim düzeyinin sigara bırakma durumu üzerine etkisinin değerlendirildiği araştırmalarda, eğitim seviyesi arttıkça sigara bırakma oranının arttığı ve eğitim düzeyi azaldıkça sigara bırakma oranının azaldığı gösterilmiştir.⁷⁻⁹

Literatürde, bağımlılık ve sigara bırakma durumu arasında pozitif korelasyon olduğunu belirten çalışmalar olduğu gibi; ilişki olmadığını gösteren araştırmalar da bulunmaktadır.^{10,11} Kozłowski ve ark. tarafından yürütülen bir çalışmada, Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT) ile değerlendirilen nikotin bağımlılığının, ekspiryum esnasındaki havadaki karbonmonoksit düzeyiyle pozitif korelasyon gösterdiği, fakat orta seviyenin üzerindeki bağımlıları ayırt edemediği ve FNBT kullanılarak belirlenen nikotin bağımlılık seviyelerinin sigara bırakılmasını istatistiksel olarak tahmin ettiği, fakat güvenilirliğinin düşük olduğu tespit edilmiştir. Bir başka çalışmada ise FNBT'ye göre bağımlılık düzeyi ve sigara bırakma arasında ters orantı olduğu, gün boyunca içilen sigara miktarının en iyi gösterge olduğu tespit edilmiştir ve DSM kriterleri ile tespit edilen nikotin bağımlılık düzeyinin majör depresif bozukluğu olan kişilerde, FNBT ile belirlenen bağımlılık düzeyine göre sigara bırakma durumunu daha iyi öngördüğü, bu durumun DSM'nin davranışsal bulgulara ağırlık vermesinden kaynaklanabileceği savunulmaktadır.¹²

Haddock ve ark. yaptığı bir araştırmada ise, 8.000 kişiye FNBT uygulayarak “İçme örüntüsü” ve “Sabah içicileri” olarak 2 olası etken elde etmişler, 1. etkenin 1 yıl sonraki sigara içme durumunu öngördüğünü tespit etmişlerdir.¹³

SİGARA VE ANKSİYETE-DEPRESYON

Bağımlılık derecesi ne olursa olsun, sigara kullananlarda duygudurum bozuklukları, psikotik bozukluklar gibi bazı psikiyatrik sorunların daha çok olduğu bilinmektedir. Bağımlılık derecesi ve eşlik eden anksiyete, depresyon gibi hastalıkların varlığı; hem tedavi şekline karar vermede hem de bireyin rahatsızlığını anlama boyutunda belirleyicidir.¹⁴

Sigara dumanının nörogelişim için zararlı olduğu bilinen bir durumdur ve ek olarak, bazı çalışmalarda, nörogelişimin fetal dönemindeki sigara dumanı maruziyetinin sonraki yaşamda anksiyete gelişme riskini artırdığı da görülmüştür. Erken nörogelişim sırasında, sigaraya maruziyet doğrudan veya çevresel duman maruziyeti şeklinde olabilir. Sigara dumanında aktif bileşikler çeşitlidir, ancak en fazla bağımlılık yapan toksik bileşen olan nikotinin nörogelişim üzerindeki özelliğine odaklanmakta fayda vardır. Bununla birlikte, sigara dumanı, doğrudan (örneğin; serbest radikaller) veya dolaylı olarak (örneğin; metallere) oksidatif stres yolları, immün sistem ve mitokondriyal fonksiyonlara etki eden birçok madde içerdiğinden, bu etkilerin aynı zamanda nörogelişime etki etmesi ve hayatın ilerleyen zamanlarında anksiyete ve/veya duygudurum bozuklukları riski yaratması da olasıdır.^{15,16}

1996-2010 tarihleri arasında yapılan çeşitli çalışmalarda elde edilen kanıtlar, artan anksiyeteye sahip kişilerin sigara içmeye daha yatkın olduklarını göstermektedir.¹⁷ Anksiyeteyi azaltmak için sigara kullanımı (örneğin; kendi kendine tedavi) ve akran baskısına yanıt olarak, sigarayı bırakma konusunda anksiyeteye sahip olanların artan duyarlılığı da dâhil olmak üzere bunu açıklamak için birçok faktör önerilmiştir. Ek olarak, sigara içimi artan kaygı riskini artırmaktadır. Bunun olası açıklayıcı modelleri arasında; sigaranın nörotransmitterler, nörobiyoloji, solunum sağlığı ve otonomik kontrol üzerindeki etkileri sayılabilir.¹⁸

Literatürdeki çalışmalara bakıldığında, anksiyete, depresyon ile nikotin bağımlılığı arasındaki ilişkinin oldukça komplike olduğunu görürüz. Özellikle depresyon, nikotin bağımlılığı için bir risk faktörü olarak bilinmekte ise de bir diğer taraftan, sigara içicilerinde depresyon öyküsü daha fazladır. Örneğin; bir çalışmada, nikotin bağımlısı olan 18 yaş üstü bireylerin son 1 yılda majör depresyon geçirmiş olma oranının sigara içmeyenlerden 2 kat fazla olduğu gösterilmiştir.¹⁹

Nikotin, farklı durumlarda ve farklı kişiler için sakinleştirici veya stimülan etkili olabilir. Fakat sigara -tıpkı antidepresan ilaçlar gibi- norepinefrin ve serotonin nörotransmitter düzeninde değişikliğe yol açar ve kişi üzerinde bir çeşit antidepresan güce sahip olabilir. Bazı otopsi çalışmalarında, uzun süre sigara içen kişilerin santral sinir sisteminde antidepresan ilaç verilen hayvanlardaki gibi bazı benzer değişimler (norepinefrin reseptör sayısında artış) görüldüğü saptanmıştır. Başka çalışmalarda ise nikotinin kobaylarda depresyon benzeri davranışları azalttığı gösterilmiştir.^{16,20} Nikotinin başta beyin olmak üzere çeşitli organlardaki nikotinik kolinerjik reseptörler üzerinden etki ettiği; en fazla presinaptik alana etki edip ordaki noradrenalin, dopamin asetilkolin ve serotonin gibi maddelerin salınmasını uyardığı düşünülmektedir. Beyindeki ödüllendirme yolu olan psikostimülan ve pozitif pekiştirici etkili mezolimbik sistem üzerinde dopamin artırıcı etkisi ve ‘yoksunluk semptomları’ yolu, yüksek kortikal aktivasyonlu norepinefrin uyarıcı etkisi olan nikotin, bu mekanizmalarla santral sinir sistemi üzerine güçlendirici etki yapar ve pozitif güçlendirici etkisiyle zevk almada, iş performansında ve hafızada iyileşmede artma sağlarken; negatif güçlendirici etkisiyle de anksiyetede azalma, aşırı kilo alımından kaçınma ve yoksunluk belirtilerinde iyileşmeye neden olur.²¹

Tütün kullanımı ve depresyon arasındaki ilişki genetik yatkınlıkla da kısmen açıklanabilir. İkizler üzerinde yapılan araştırmalar, depresyon gibi nikotin bağımlılığının da aynı ailede devam edebildiğini ve büyük olasılıkla bu durumun kalıtsal olduğunu gösterir. Ayrıca, nörotransmitter serotoninin aktivitesini düzenleyen genin farklılığı, anksiyete bozuklukları

ve depresyon oranı üzerinden nikotin bağımlılığını artırır.²⁰

Tüm bağımlılıklardaki gibi beyin, zamanla kronik maruziyetine uğradığı ‘madde’nin varlığına alışır ve normal olarak artık ‘onsuz’ işlev göremez hâle gelir. Dolayısıyla nikotinin terapötik etkinliği, bu bağımlılığın bir neticesi olabilir.²⁰

Nikotinin, antidepresan etkinliğinin olduğu da saptanmıştır. Sigara bırakıldığında yaşanan nikotin yoksunluğu belirtilerinden depresif duygulanım, irritabilite, anksiyete bozukluğu, dikkat toplamada güçlük, ajitasyon ve iştahta artış ağır depresyonda da görülen semptomlardır. Dikkat edilmesi gereken şudur ki sigarayı bırakmak, geçmişinde depresyon geçirmiş kişilerde yeni bir depresyonu tetikleyebilir. Depresyonda sigara içicilerinin bırakma gayretinden sonra tekrar sigaraya başlama ihtimalleri, relaps hızları ve nikotin bağımlılık düzeyleri daha yüksek; sigarayı bıraktıklarındaki duygudurumla ilgili belirtileri (anksiyete, depresyon) daha kuvvetli ve toplumun genelinden daha fazladır.²²

Bazı araştırmalar, depresyonu, sigara bırakma tedavisinde sonuca ulaşmayı negatif yönde etkileyen bir etmen olarak gösterse de bir metaanaliz çalışması bunun tam zıttını göstermiştir.²³ Depresyonda olan kişilerin sigarayı bırakmakta daha fazla zorlanıyor ve daha yakın takibe ihtiyaç duyuyor olmaları, hekimleri depresif bozukluğu olan hastalarla ilgili olumsuz düşüncelere sürükleyip tedavi etmekten vazgeçirmemelidir, çünkü depresyon tanısı alan kişilerin sigarayı bırakma konusunda oldukça istekli olabildikleri ve genel popülasyondan daha fazla desteğe ihtiyaç duydukları bilinmektedir.²⁴

Son yıllarda çarpıcı şekilde artan sigara kullanımını ile sigara içenlerde anksiyete bozuklukları, madde bağımlılıkları, psikotik bozukluklar, duygu-

durum bozuklukları ve kişilik bozuklukları gibi patolojilerin görülme oranlarının fazla olduğunu gösteren çalışmalar olduğu gibi, tam tersine sigara kullanımı ve psikiyatrik hastalıklar arasında ilişki olmadığını söyleyen çalışmalar da vardır.²⁵

SONUÇ

Anksiyete, depresyon ve bağımlılık durumu sigara bırakmanın önünde bir engel olarak görülmemelidir. Özellikle hastayla sık karşılaşan birinci basamak hekimleri, her hastanın mutlaka sigara içip içmediğini sorgulamalı ve hastanın bedensel ve ruhsal durumunu iyi saptayıp, hastayla ortak zeminde buluşarak, ortak çözüm yolları arayarak sigara bırakmalarında destek olmalıdırlar.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Vildan Mevsim, Leyla Doğan; **Tasarım:** Vildan Mevsim, Leyla Doğan; **Denetleme/Danışmanlık:** Vildan Mevsim; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Leyla Doğan; **Analiz ve/veya Yorum:** Vildan Mevsim; **Kaynak Taraması:** Leyla Doğan; **Makalenin Yazımı:** Vildan Mevsim, Leyla Doğan; **Eleştirel İnceleme:** Vildan Mevsim, Leyla Doğan; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Leyla Doğan; **Malzemeler:** Leyla Doğan.

KAYNAKLAR

1. Onor IO, Stirling DL, Williams SR, Bediako D, Borghol A, Harris MB, et al. Clinical effects of cigarette smoking: epidemiologic impact and review of pharmacotherapy options. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(10):1147. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
2. World Health Organization (WHO). WHO Report On The Global Tobacco Epidemic (MPOWER). MPOWER; DSÖ Küresel Tütün Salgını Raporu. Bilir N, Ozcebe N, Aslan D, Erguder T, çeviri editörleri. Geneva: WHO; 2013. p.201.
3. U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking-50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA, USA: Centers for Disease Control and Prevention; 2014. p.1-36.
4. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). Küresel Yetişkin Tütün Araştırması 2012. Sayı: 13142. [[Link](#)]
5. Dingel MJ, Karkazis K, Koenig BA. Framing nicotine addiction as a "disease of the brain": social and ethical consequences. In *Expanding Addiction: Critical Essays*. Routledge; 2014. p.102-18.
6. Sağlam L. [Clinical evaluation of nicotine dependence]. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi*. 2017;4(1):78-89. [[Crossref](#)]
7. Benowitz NL. Nicotine addiction. *N Engl J Med*. 2010;362(24):2295-303. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
8. Zhuang YL, Gamst AC, Cummins SE, Wolfson T, Zhu SH. Comparison of smoking cessation between education groups: findings from 2 US national surveys over 2 decades. *Am J Public Health*. 2015;105(2):373-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
9. Cai L, Wu X, Goyal A, Han Y, Cui W, Xiao X, et al. Patterns and socioeconomic influences of tobacco exposure in tobacco cultivating rural areas of Yunnan Province, China. *BMC Public Health*. 2012;12(1):842. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
10. Yaşar Z, Kurt ÖK, Talay F, Kargı A. [One-year follow up results of smoking cessation outpatient clinic: factors affecting the cessation of smoking]. *Eurasian J Pulmonol*. 2014;16:99-104. [[Crossref](#)]
11. McKelvey K, Thrul J, Ramo D. Impact of quitting smoking and smoking cessation treatment on substance use outcomes: an updated and narrative review. *Addict Behav*. 2017;65:161-70. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
12. Bozkurt N, Bozkurt Aİ. Assessment of the Fagerström test for nicotine dependence (FTND) used in the determination of nicotine dependence and developing a new test for the nicotine dependence]. *Pamukkale Medical Journal*. 2016;(1):45-51. [[Crossref](#)]
13. Haddock CK, Weg MV, DeBon M, Klesges RC, Talcott GW, Lando H, et al. Evidence that smokeless tobacco use is a gateway for smoking initiation in young adult males. *Prev Med*. 2001;32(3):262-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
14. Pawlina MMC, Rondina RDC, Espinosa MM, Botelho C. Nicotine dependence and levels of depression and anxiety in smokers in the process of smoking cessation. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)*. 2014;41(4): 101-5. [[Crossref](#)]
15. Morris CV, DiNieri JA, Szutorisz H, Hurd YL. Molecular mechanisms of maternal cannabis and cigarette use on human neurodevelopment. *Eur J Neurosci*. 2011;34(10):1574-83. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
16. Moylan S, Jacka FN, Pasco JA, Berk M. Cigarette smoking, nicotine dependence and anxiety disorders: a systematic review of population-based, epidemiological studies. *BMC Med*. 2012;10:123. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
17. Smith PH, Homish GG, Giovino GA, Kozlowski LT. Cigarette smoking and mental illness: a study of nicotine withdrawal. *Am J Public Health*. 2014;104(2):e127-33. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
18. Moylan S, Jacka FN, Pasco JA, Berk M. How cigarette smoking may increase the risk of anxiety symptoms and anxiety disorders: a critical review of biological pathways. *Brain Behav*. 2013;3(3):302-26. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
19. Cook BL, Wayne GF, Kafali EN, Liu Z, Shu C, Flores M. Trends in smoking among adults with mental illness and association between mental health treatment and smoking cessation. *JAMA*. 2014;311(2):172-82. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
20. Benowitz NL. Pharmacology of nicotine: addiction, smoking-induced disease, and therapeutics. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2009;49:57-71. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
21. D'Souza MS, Markou A. Neuronal mechanisms underlying development of nicotine dependence: implications for novel smoking-cessation treatments. *Addict Sci Clin Pract*. 2011;6(1):4-16. [[PubMed](#)]
22. Gierisch JM, Bastian LA, Calhoun PS, McDuffie JR, Williams JW. Comparative Effectiveness of Smoking Cessation Treatments for Patients with Depression: a Systematic Review and Meta-analysis of the Evidence. Washington (DC): Department of Veterans Affairs; 2010.
23. Siru R, Hulse GK, Tait RJ. Assessing motivation to quit smoking in people with mental illness: a review. *Addiction*. 2009;104(5): 719-33. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
24. Jamal M, Does AJ, Penninx BW, Cuijpers P. Age at smoking onset and the onset of depression and anxiety disorders. *Nicotine Tob Res*. 2011;13(9):809-19. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
25. Veliöğlu U, Sönmez Cİ. Sigara [Relationship of nicotine dependence with sociodemographic characteristics and depression in the patients admitted to smoking cessation clinic]. *Dicle Tıp Dergisi*. 2018;45(1):35-41. [[Crossref](#)]