



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**FAGERSTRÖM NİKOTİN BAĞIMLILIK TESTİ İLE
KORONER ARTER HASTALIĞI CİDDİYETİNİN
İLİŞKİSİ**

Dr. BARAN ARIK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR-2024



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**FAGERSTRÖM NİKOTİN BAĞIMLILIK TESTİ İLE
KORONER ARTER HASTALIĞI CİDDİYETİNİN
İLİŞKİSİ**

Dr. BARAN ARIK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. MEHMET ÖZBEK

DİYARBAKIR-2024

BEYAN

Bu dönem projesinin kendi çalışmam olduğunu, dönem projesinin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu dönem projesindeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu dönem projesi çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu dönem projesinin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve dönem projesini Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü tez yazım kılavuzu standartlarına uygun bir şekilde hazırladığımı beyan ederim.

16/04/2024

Dr. BARAN ARIK

ÖNSÖZ

Kardiyoloji uzmanlık eğitimimde desteğini esirgemeyen ve yetişmemde büyük emekleri olan bizler için bir baba figüründe olan, Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Nizamettin Toprak'a,

Tezimin hazırlanmasındaki her aşamada yardımlarını gördüğüm değerli tez danışmanım Doç. Dr. Mehmet Özbek'e,

Hastanemizde öğretim üyesi olarak çalışan ve asistanlık sürecinde bilgilerinden faydalandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Faruk Ertaş'a, Prof. Dr. Aziz Karabulut'a, Prof. Dr. Hakkı Şimşek'e, Prof. Dr. Halit Acet'e, Prof. Dr. Muhammed Oylumlu'ya, Prof. Dr. Mustafa Oylumlu'ya, Prof. Dr. Nihat Polat'a, Prof. Dr. M. Ata Akıl'a, Prof. Dr. M. Zihni Bilik'e, Doç. Dr. Hasan Kaya'ya, Doç. Dr. Muhammed Demir'e,

Her zaman vakit geçirmekten zevk aldığım ve her konuda desteklerini esirgemeyen değerli asistan arkadaşlarıma,

Yoğun çalışma hayatında birlikte çalıştığım ve değer verdiğim tüm hemşire, personel ve teknisyen arkadaşlarıma,

Tüm bu zorlu süreç boyunca benden desteğini hiç esirgemeyen sevgili eşim Tuğçe Tatar ARIK'a,

Bugünlere gelmemde vesile olan ve hayatımın her döneminde hep yanımda olan biricik anne, babam ve kardeşlerime

Doğduğundan bu yana hayatımın her anını bir cennete çeviren, yaşadığım tüm zorluklarda varlığına şükredip yoluma bakmamı sağlayan, biricik oğlum Leo Karan ARIK'a teşekkür ediyorum.

İÇİNDEKİLER

BEYAN	iv
ÖNSÖZ	v
TABLO LİSTESİ	ix
ŞEKİL LİSTESİ	x
KISALTMALAR	xi
ÖZET	1
ABSTRACT	2
1.GİRİŞ	3
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Ateroskleroz	5
2.1.1. Aterosklerozun Patofizyolojisi	6
2.1.2. Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık İçin Risk Faktörleri	8
2.2 Koroner Arter Hastalığı	8
2.2.1 Koroner Arter Hastalığı Patofizyolojisi	8
2.2.2 Koroner Arter Hastalığı Epidemiyolojisi	9
2.2.3 Koroner Arter Hastalığı Tanısı	9
2.2.4. Koroner Arter Hastalığı Tanısında Anjiografi	9
2.3. Subklinik Ateroskleroz	10
2.3.1. Subklinik Ateroskleroz Görüntüleme Yöntemleri	10
2.4. Koroner Arter Hastalığında Çok Kesitli BT	10
2.4.1. Koroner Arter Kalsifikasyonu (KAK)	11
2.4.2. Koroner Kalsiyum Skoru	11
2.4.3. Koroner Kalsiyum Skorunun Klinik Açıdan Yorumlanması	12
2.4.4. KAK Ölçümünün Kardiyovasküler Risk Değerlendirmedeki Rolü ..	12
2.5. Sigaranın Tarihçesi	13

2.6. Sigaranın Epidemiyolojisi	14
2.7. Sigaranın İçeriği	14
2.8. Sigara Bağımlılığı.....	15
2.9. Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi	16
2.10. Sigara ve Koroner Arter Hastalığı.....	17
3. MATERYAL VE METOD	20
3.1. Etik Kurul Onayı	20
3.2. Çalışma Dizaynı	20
3.3. Çalışma Popülasyonu	20
3.4. Dışlama Kriterleri.....	20
3.5. Tanımlamalar ve grupların oluşturulması	21
3.6. Kullanılan Anketler	21
3.6.1. Sosyodemografik Anket Formu.....	21
3.6.2. Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT).....	21
3.7. İstatistiksel Analiz	21
4. BULGULAR.....	23
4.1. Demografik Bulgular.....	23
4.2. Sigara Tüketimi ve Bağımlılık Değerlendirilmesi	26
4.3. Nikotin Bağımlılık Skorunun Tanımlayıcı Özelliklerle İlişkisi	27
4.4. KAK Skorunun Bağımsız Değişkenler ile İlişkisi	29
4.5. FNBT ile KAK Skoru Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması	30
4.6. KAK Skoru grubunun ayrımı için FNBT skoru belirlenmesi	33
.....	33
4.7. KAK Skorunun Diğer Belirteçlerle İlişkisi	34
4.8. Yüksek KAK skorunun belirleyicilerinin regresyon analizleri ile değerlendirilmesi	35

5. TARTIŞMA	36
6. KISITLILIKLAR	41
7. SONUÇ	42
8. KAYNAKLAR	43
9.EKLER.....	54
9.1.Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT).....	54



TABLO LİSTESİ

Tablo 1: ÇKBT ile kalsiyum skorlamada Agatston skorunun klinik yorumlanması (33)	12
Tablo-2. Hastaların genel demografik özellikleri.....	23
Tablo-3. Çalışma kapsamında değerlendirilen hastaların sigara kullanım bilgileri	26
Tablo-4. Fagerström nikotin bağımlılık sorularına verilen cevapların dağılımı.....	27
Tablo-5. Fagerström nikotin bağımlılık skorunun tanımlayıcı özelliklerle ilişkisi.....	28
Tablo-6. Bağımsız değişkenler ile koroner arter kalsiyum skorlarının karşılaştırılması.....	30
Tablo-7 Fagerström nikotin bağımlılık sorularına verilen cevaplar ile koroner arter kalsiyum skorlarının karşılaştırılması.....	32
Tablo 8. Hastaların laboratuvar değerleri ile Koroner Arter Kalsiyum Skoru arasındaki ilişkiler	34
Tablo 9. Tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizinde yüksek koroner kalsiyum skorunun belirleyicileri	35

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1 Ateroskleroz gelişim basamakları (16)	7
Şekil-2 Hastaların Fagerström nikotin bağımlılık skoruna göre değerlendirilmesi.....	24
Şekil 3. KAK skoruna göre hastaların 5 grupta incelenmesi.....	25
Şekil 4. KAK skoruna göre hastaların 2 grupta incelenmesi.....	25
Şekil 5 KAK skorunun 100'den büyük olmasını öngörmesi açısından FNBT skorunun ROC eğrisiyle değerlendirilmesi	33

KISALTMALAR

FNBT: Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi

KAH: Koroner Arter Hastalığı

HT: Hipertansiyon

kBTA: Koroner Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi

KAK: Koroner Arter Kalsiyum

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

DM: Diabetes Mellitus

ApoB100: Apolipoprotein B100

SVO: Serebrovasküler Olay

EKG: Elektrokardiyogram

ECHO: Ekokardiyografi

EBT: Elektron Beam Tomografi

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

PET-CT: Pozitron Emisyon Tomografi- Bilgisayarlı Tomografi

MPS: Miyokard Perfüzyon Sintigrafi

KAG: Koroner Anjiyografi

USG: Ultrason

HU: Hounsfield birimi (ünite)

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CO: Karbon Monoksit

HL: Hiperlipidemi

MI: Miyokard Enfarktüsü

NO: Nitrik Oksit

CRP: C-Reaktif Protein

IL-6: Interlökin-6

TG: Trigliserit

TK: Total Kolesterol

HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein

LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein

GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı

LAD: Sol Ön İnen Arter

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı



ÖZET

Amaç: Nikotin bağımlılığı ve tütün ürünlerinin kullanımı koroner arter hastalığı açısından risk faktörü olması sebebiyle, nikotin bağımlılık derecesiyle koroner arter hastalığı (KAH) arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı.

Yöntem: Kesitsel, prospektif olan çalışmamızda, Dicle Üniversitesi Hastanesi Kardiyoloji polikliniğine başvuran orta riskli KAH hastalarının çektirilen koroner bilgisayarlı tomografik anjiyoda (kBTA) hesaplanan koroner arter kalsiyum skoru (KAK) ile fagerström nikotin bağımlılık testi (FNBT) arasındaki ilişki incelendi.

Bulgular: Çalışmaya dahil ettiğimiz 226 hastanın %72'si erkek (163) olup %28'i kadındır (63). Medyan yaş 45 olarak hesaplandı. Katılımcıların ortalama FNBT skoru 5.5 olup orta yüksek nikotin bağımlılığı ile uyumluydu. Hastalarımızın median KAK skoru 95 hesaplanmıştır. KAK skoru yüksek hastaların medyan FNBT skoru anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (medyan 6'ya karşı 4, $p<0.001$). Cox regresyon analizinde, tümü sigara içen popülasyonumuzdaki kötü KAK skoru için, artan yaş, erkek cinsiyet, yüksek FNBT skoru ve yüksek nötrofil sayısının bağımsız belirleyiciler olduğu görüldü.

Sonuç: FNBT skorunun 6'dan büyük olması ile KAK skorunun yüksek olması (>100) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur. Sigaranın vücuda verdiği zararlar apaçık ortadayken, araştırma sonucumuz yüksek nikotin bağımlılığının da koroner arter hastalığının ciddiyetini arttırdığını destekler niteliktedir. Bu bilinçle sigara bırakmanın teşvik edilmesine yönelik çalışmaların artması gerektiği düşüncesindeyiz.

Anahtar kelime: sigara, nikotin, koroner arter hastalığı, koroner bilgisayarlı tomografi, koroner arter kalsiyum skoru

ABSTRACT

Aim: Due to the fact that nicotine addiction and the use of tobacco products are risk factors for coronary artery disease (CAD), the relationship between the degree of nicotine dependence (FNBT) and coronary artery disease (CAD) was aimed to be examined.

Method: In our cross-sectional, prospective study, the relationship between the coronary artery calcium (CAC) score calculated from coronary computed tomographic angiography taken due to moderate-risk CAD patients applying to the Cardiology outpatient clinic of Dicle University Hospital and the Fagerström Test for Nicotine Dependence (FNBT) was investigated.

Findings: Of the 226 patients we included in the study, 72% were male (163) and 28% were female (63). Median age was calculated as 45 years. The average FNBT score of the participants was 5.5, which was compatible with moderate-to-high nicotine dependence. The median CAC score of our patients was calculated as 95. The median FNBT score of patients with high CAC scores was found to be significantly higher (median 6 vs. 4, $p<0.001$). Cox regression analysis showed that increasing age, male gender, high FNBT score, and high neutrophil count were independent predictors of poor CAC score in our smoker population.

Conclusion: A statistically significant relationship was found between an FNBT score greater than 6 and a high CAC score (>100). While the damage that smoking does to the body is obvious, our research results support that high nicotine addiction also increases the severity of coronary artery disease. With this awareness, we believe that efforts to encourage smoking cessation should be increased.

Keywords: cigarette, nicotine, coronary artery disease, coronary computed tomographic angiography, coronary artery calcium score

1.GİRİŞ

Gelişen teknoloji ve tıp alanı ile insan ömrü uzamakta ve tanı konulan hastalıklar artmaktadır. Halen kardiyovasküler hastalıklar, ölümle sonuçlanan hastalıklar arasında zirvedeki yerini korumaktadır. 2016 yılındaki verilere göre o yıl tüm dünyadaki ölümlerin %31'i kardiyovasküler hastalıklara bağlı meydana gelmiştir. Bu rakam yaklaşık 18 milyon kişiye tekabül etmektedir (1).

Türkiye'de de durum benzer olup sağlık bakanlığının 2011 yılında yayınladığı verilerde gerçek angina pectoris (göğüs ağrısı) yaşayanların tüm nüfusa oranı kadınlarda %9.8, erkeklerde %6.4 olarak belirtilmişti (2).

Koroner arter hastalığının etyolojisi ateroskleroz ile sıkça ilişkilidir. Ateroskleroz, endotel disfonksiyonu nedeniyle ortaya çıkan bir hastalıktır. Endotel, vasküler yatağı döşeyen tabaka olarak kabul edilir ve ateroskleroz, orta ve büyük çaplı arterlerin içteki intima tabakalarını etkileyen tipik lezyonları içerir (3). Endotel disfonksiyonu, aterosklerotik sürecin temel mekanizmalarından biridir ve vazodilatatör cevabın azalmasına ve dolaylı olarak oluşan vazokonstriksiyon, inflamatuvar cevap artışı, düz kas migrasyonu, sitokin üretim artışı aterosklerotik plak oluşumuna neden olur. Tüm bu mekanizmalar akut koroner sendromlara neden olan olaylar silsilesini tetikler ve ilerletir.

Sigara kullanımı dünya genelinde ciddi bir sorun olup yılda yaklaşık 7 milyon ölüme neden olmaktadır. Dünya sağlık örgütü (WHO) verilerine göre dünyada 2016 yılında 15 yaş ve üzeri tütün kullanım oranı %20.2'dir. Erkeklerin kullanım oranı %34 iken kadınlarda aynı oran %6'dır (4). Sigarayı özellikle genç yaşlarda bırakmak artmış olan ölüm riskini önemli ölçüde azaltmaktadır (5). Türkiye'de de bu sorunun boyutu önemlidir. 2019 yılında yapılan bir araştırmaya göre, Türkiye'deki sigara kullanıcılarının cinsiyete göre dağılımı kadınlarda %14,9, erkeklerde ise %41,3'tür. Sigara kullanımının kalp ve damar hastalıkları üzerindeki etkileri, özellikle akut kardiyak trombüs gelişimiyle ilişkilidir (6).

Bu bağlamda, sigara kullanımının koroner arter hastalığına olan etkisini ve bu etkiyi değerlendirmek için çalışmamızdaki amacımız, nikotin bağımlılığı, sigara kullanma davranışı ve koroner arter hastalığı arasındaki ilişkinin incelenmesidir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ateroskleroz

Ateroskleroz, arter iç duvarlarında meydana gelen bir durumdur. Bu durumun başlangıcı endotel disfonksiyonu ile ilişkilidir. Ateroskleroz, arterioskleroz olarak genellendirilen hastalığın 3 tipinden en yaygın olanı ve en tehlikelidir. Mönkeberg'in medial kalsifik sklerozu ve arterioloskleroz diğer 2 tipi olup mönkeberg sklerozu media tabakasını tutan ve genellikle orta boy arterleri etkileyen durumdur. Arterioloskleroz ise küçük arter ve arteriollerini etkileyen genellikle hipertansiyon (HT) ve diyabetes mellitus (DM) kaynaklıdır. Bu diğer 2 tip koroner arterlerde görülmemektedir (7). Koroner arterlerde görülen tek form ateroskleroz olup koroner arter kalsifikasyonu (KAK) aterosklerozun patognomik bulgusudur (8).

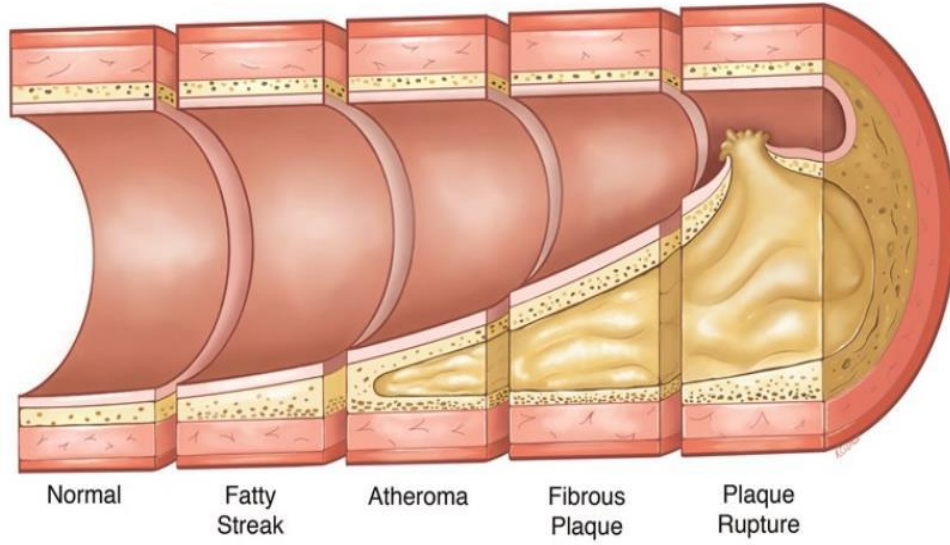
Ateroskleroz genellikle yağ, kolesterol ve diğer maddelerin birikmesiyle ilişkilidir. Bu birikintiler zamanla plak adı verilen bir tabaka oluşturmaktadır. Plaklar, damar duvarının iç kısmındadır ve damarın esnekliğini kaybetmesine, daralmasına ve sertleşmesine neden olabilmektedir. Bu durum, kan akışını azaltabilir ve bazen damarın tamamen tıkanmasına yol açabilir (9).

Ateroskleroz, kalp hastalıkları, inme ve diğer kardiyovasküler rahatsızlıkların altında yatan bir temel faktördür. Risk faktörleri arasında endotel disfonksiyonu, yüksek kolesterol, yüksek tansiyon, obezite, sigara içme, hareketsiz yaşam tarzı ve diyabet gibi durumlar bulunmaktadır. Bu faktörler, damar duvarlarında plak birikimini ve büyümesini hızlandırabilir ve aterosklerozun ilerlemesine katkıda bulunabilir (10).

Sağlıklı bir yaşam tarzı benimsemek, dengeli beslenme alışkanlıkları edinmek, düzenli egzersiz yapmak, sigara kullanmamak ve düzenli sağlık kontrolleri yapmak, aterosklerozun ilerlemesini yavaşlatabilir veya önleyebilir. Bu adımlar, kardiyovasküler sağlığın korunmasına ve ateroskleroz gibi hastalıkların riskinin azaltılmasına yardımcı olabilir (11).

2.1.1. Aterosklerozun Patofizyolojisi

Ateroskleroz, özellikle dallanma noktaları gibi laminer akımın olduğu bölgelerde çıkan kronik inflamatuvar bir sürecin sonucu oluşmaktadır (12). Bu sürecin endotel disfonksiyonu ile başladığı varsayılır. Takibinde birleşik luminal elastin tabakasının yokluğu ve proteoglikanların açığa çıkması da dahil olmak üzere yapısal değişiklikler ile devam etmektedir (13). Bu durum düşük dansiteli lipoproteinlerin (LDL) endotel altına geçişi, çeşitli sitokinlerin ve trombosit kaynaklı kemotaktanların salınmasıyla birlikte inflamatuvar hücrelerin arterlerin iç tabakasında birikmesine yol açar. Makrofajların okside LDL'yi (oxLDL) sindirmesiyle köpük hücreleri oluşmaktadır ve arterin iç tabakasında sarı lekeler olarak görülmektedir. Bu lezyonlar lümeni daraltmamakta ve yağlı birikimler olarak adlandırılmaktadır. Bu yağlı birikintiler aterosklerozun ilk belirtisi olarak kabul edilmektedir (14). Köpük hücrelerinin ölümüyle birlikte, lipid birikintileri nekrotik bir çekirdek oluşturur. Düz kas hücrelerinin arterlerin iç tabakasına göç etmesi ve lipid birikintileri etrafında ekstraselüler doku sentezi, fibröz bir kapsül oluşturur. Bu lipid birikintileri ve etrafındaki kapsül, arterin içinde darlık oluşturan bir fibröz plak oluşturur. Plak büyürken kapsül inceler ve inflamatuvar hücrelerin artışıyla, istikrarsız bir plak meydana gelir. Plak kapsülünün yırtılması ve içeriğinin kanla teması, plak üzerine trombüs ve fibrin bağlanmasıyla karmaşık bir lezyon oluşmasına yol açar. Ateroskleroz, endotel disfonksiyonu, lipid metabolizması bozuklukları ve inflamatuvar hücrelerin temel rol oynadığı, birçok risk faktörünün tetiklediği kronik bir iltihabi durumdur (15). Tüm bu patogenezi 5 basamakta inceleyebiliriz:



Şekil 1 Ateroskleroz gelişim basamakları (16)

Endotel hasarı: Arterlerin iç yüzeyini kaplayan endotel tabakasında; HT, sigara içimi, yüksek kolesterol ve inflamatuvar aktivite gibi çeşitli faktörlerle hasar meydana gelmektedir.

Yağlı çöküntü (Fatty Streak): Apolipoprotein B100 (ApoB100) içeren LDL tarafından taşınan dolaşımdaki yüksek kolesterol seviyeleri, endotel hasarı oluşan bölgelere geçer ve hasarlanmış arter duvarının içine girer. Burada makrofajlar LDL kolesterolü emer ve yağlı çöküntüler meydana getirir.

Plak oluşumu: Yağlı çöküntüler oluşuktan sonra zaman içerisinde kalsiyum gibi minerallerin de çökmesiyle büyür ve sertleşir oluşan bu yapıya plak denir. Plak etrafında fibröz bir kapsül vardır.

Plak büyümesi: Oluşan bu plaklar inflamasyonun etkisiyle büyür ve damar lümeninde daralma artar.

Plak rüptürü ve akut tromboz: Şu aşamaya kadar olan ateroskleroz klinik olarak bir etki göstermeyebilir ancak büyüdükçe kapsül stabilizasyonunu kaybeden plaklar, akut kardiyovasküler olayların temelini oluşturur. Kapsülün yırtılması (plak rüptürü) damarlardaki trombüs oluşumuna ve akımın azalmasına hatta tamamen kesilmesine neden olabilmektedir.

2.1.2. Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık İçin Risk Faktörleri

Ateroskleroz, hayatın erken dönemlerinde başlayan ve uzun süre klinik bulgu vermeyen kronik inflamatuvar bir süreçtir (17). Bu süreci etkileyen ve klinik bulgu vermesine neden olan risk faktörlerini ikiye ayırabiliriz. Bunlar:

Değiştirilebilen risk faktörleri: Sigara ve benzeri tütün kullanımı, sedanter yaşam tarzı, HT, DM, obezite ve diyet yetersizliği, dislipidemi, stres

Değiştirilemeyen risk faktörleri: Cinsiyet (erkeklerde daha fazla), yaş (erkek cinsiyet için 45, kadın cinsiyet için 55 yaş ve üzerinde olmak) ve genetik yatkınlıktır.

2.2 Koroner Arter Hastalığı

Koroner arter hastalığı, genellikle aterosklerotik plaklar tarafından koroner arterlerin daralması veya tıkanması sonucu miyokardiyal beslenmenin bozulduğu inflamasyon kaynaklı bir hastalıktır. Bu durum, dünya çapında önde gelen hastalıklardan biri olarak önemli ölçüde morbidite ve ölüme sebep olmaktadır (18). Koroner arter hastalığı açısından hastalar kabaca 3 gruba ayrılmaktadır. 10 yıllık periyotta, KAH riskine göre düşük riskli (<%10) olan bireyler, orta riskli hastalar (%10-20) ve yüksek riskli hastalar (>%20) (19).

2.2.1 Koroner Arter Hastalığı Patofizyolojisi

Koroner arterler kalbin kendisinin beslenmesini sağlayan damarlar olup herhangi bir sebeple daralması ve tıkanması Koroner Arter Hastalığı (KAH) olarak adlandırılır. KAH patofizyolojisinin temeli ateroskleroza dayanmaktadır (17). Bu sebeple ateroskleroz bölümünde bahsedilen tüm patofizyoloji bu hastalığın gelişmesinde de etkilidir.

2.2.2 Koroner Arter Hastalığı Epidemiyolojisi

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 35 yaş ve üstündeki insanların ölümlerinden üçte birinden halen KAH sorumludur (14). Avrupa'da ise KAH ve Serebrovasküler olay (SVO) beraber değerlendirildiğinde bu oran tüm ölümlerin %48'ini oluşturmaktadır (20). WHO verilerine göre tüm dünyada kardiyovasküler hastalık nedeni ölümlerin oranı 2001 yılında %29 iken 2030 yılında bu oranın %32 ye çıkması tahmin edilmektedir (21). Yine ABD'de 2009 yılında KAH için yapılan sağlık harcaması 165 milyar dolardı. Büyük çoğunluğu önlenebilir sebeplerle olan bu hastalıkta bu rakamın gün geçtikçe artması dünyanın geri kalan ömrü için endişe vericidir (22).

Türkiye'de 2017 yılında yapılan "Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri 2017 (TEKHARF 2017)" çalışmasında da KAH kaynaklı ölüm 1. Sırada gösterilmiş oranlar Avrupa ortalamalarının üstündedir (23).

2.2.3 Koroner Arter Hastalığı Tanısı

Koroner arter hastalığı (KAH) tanı koyma aşaması diğer tüm hastalıklarda olduğu gibi anamnez ve fizik muayene ile başlar. Ek olarak laboratuvar tetkikleri ile görüntüleme tetkiklerinin kombinasyonu ile oluşur. Bu yardımcı tetkikler kabaca şöyle sıralanabilir: Elektrokardiyogram (EKG), egzersiz EKG (efor testi), ekokardiyografi (ECHO), koroner bilgisayarlı tomografik anjiyografi (kBTa), elektron beam tomografi (EBT), Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), Pozitron Emisyon Tomografi (PET-CT), Miyokard Perfüzyon Sintigrafi (MPS) ve girişimsel olarak tanı ve tedavide altın standart olan Koroner Anjiyografidir (KAG) (24).

2.2.4. Koroner Arter Hastalığı Tanısında Anjiyografi

Dr. Mason Sones, ilk kez 1958'de selektif KAG'ın insanlarda güvenli bir şekilde gerçekleştirilebileceğini gösterdi. Bu işlemi, sağlıklı bireylerin yanı sıra koroner arter hastalığı olan kişilerde de brakiyal arterden girerek gerçekleştirmiştir (25). Daha sonrasında, Judkins, kendi ismiyle anılan özel kateterleri geliştirerek KAG'ı femoral arter girişimi ile gerçekleştirmiştir (26). Bu girişimlerle başlayan ve günümüz

teknolojileri ile ilerleyen KAG'ın, koroner arterleri görüntülemenin yanı sıra koroner arter hastalığının tanısında ve ilerlemesinin takibinde önemli bir teknik haline geldi. KAG, yalnızca koroner arterleri görselleştirmekle kalmadı, zaman içinde yeni tekniklerin gelişimiyle koroner arter hastalığının tedavisinde de önemli fayda sağladı (27).

Uzman bir hekim ve ekibi tarafından gerçekleştirilen KAG'da mortalite oranı yaklaşık %0,11'dir. Bu risk dışında, diğer olası komplikasyonlar arasında girişim yerinde hematoma veya psödoanevrizma gelişimi, kullanılan kontrast ajanına karşı alerjik reaksiyon, koroner arterde rüptür veya diseksiyon oluşumu, miyokard infarktüsü ve hava embolisi yer alır (28).

2.3. Subklinik Ateroskleroz

Subklinik ateroskleroz, genellikle belirti veya semptom göstermeyen ancak damar duvarında yağ birikimi ve plak oluşumu olan bir ateroskleroz aşamasıdır. Bu evre, hastalığın erken dönemlerinde ortaya çıkar ve kişide herhangi bir belirti oluşmamıştır (24). Rutin tarama testleri veya görüntüleme yöntemleri kullanılarak saptanabilir. Erken dönemde tespit edilen subklinik ateroskleroz, zamanında tedavi edilirse ilerlemeyi durdurabilir veya yavaşlatabilir, böylece ciddi klinik olayların gelişmesini önleyebilir (24).

2.3.1. Subklinik Ateroskleroz Görüntüleme Yöntemleri

Subklinik ateroskleroz tespiti için kullanılabilecek görüntüleme yöntemleri şunlardır: kBTA, MRG, karotis ultrasonografi (USG), invaziv koroner anjiyografi (KAG) ve çok kesitli BT ile hesaplanan koroner kalsiyum skorlamasıdır (24).

2.4. Koroner Arter Hastalığında Çok Kesitli BT

Tüm hastalıklarda olduğu gibi KAH tanı ve tedavisinde de girişimsel ve pahalı tetkikler yerine daha ucuz ve güvenilir olan ön testlerle hastalara tanı koyma aşaması gün geçtikçe genişlemektedir. Çok kesitli koroner BT anjiyografi (kBTA) de

bu tanı koyma araçlarından biri olup KAH varlığı ve ciddiyeti açısından geleneksel yöntemlere göre daha değerli veriler sunmaktadır (29).

Çok kesitli BT anjiyografi çekimi sırasında prospektif EKG gating yöntemi kullanılır. Açılmış damar yolundan, devamlı masa hareketi olmadan kalbin en hareketsiz fazında şutla-dur yöntemiyle kontrast madde verilerek koroner arterler değerlendirilir (29). Bu tetkikin negatif prediktif değeri %98-100 iken sensitivitesi çok yüksek değildir çünkü var olan tüm kalsifikasyonu ve darlıkları değerlendirir. Ayrıca görüntüleme yönteminin çekim kalitesi ve yorumlanması da bunda etkindir. (29).

KAH açısından orta riskli hastalar tanı koymada en zorlanılan ve miyokard enfarktüslerinin %75'inin gerçekleştiği grup olduğundan, bu gruptaki hastalara özellikle efor testi, çok kesitli BT anjiyografi gibi yardımcı yöntemlerle tanı koymak en mantıklı yoldur (19).

2.4.1. Koroner Arter Kalsifikasyonu (KAK)

Koroner arter kalsifikasyonu (KAK), koroner arterlerde meydana gelen plaklardaki kalsiyum birikimini ve KAH ciddiyetini gösteren bir belirteçtir. kBTA EBT ile koroner kalsiyum skoru ölçülür ve hasta buna göre değerlendirilir (19).

2.4.2. Koroner Kalsiyum Skoru

Koroner Kalsiyum Skoru hesaplamada günümüzde en yaygın kullanılan Agatston skorlamasıdır (30). Agatston skorlaması, 130 Hounsfield biriminden (HU) yüksek dansiteye sahip lezyonları (en az 1 mm² alan, en az 3 piksel) kalsifikasyon olarak tanımlar. Kalsiyum alanı, lezyonun BT dansitesine göre bir kat sayı ile çarpılarak hesaplanır. Bu hesaplama her 3 milimetrede bir gerçekleştirilir. Agatston yöntemi, 3 mm kesit kalınlığına göre tasarlandığından, en doğru sonuçlar bu kesit kalınlığında elde edilir (19). Bu skor incelenen tek arter için de belirlenebilir ancak toplam koroner skor da hesaplanabilir (19). Callister ve ark. tarafından geliştirilen diğer bir skor hesaplama yönteminde düşük dansiteli kalsifikasyonlar daha doğru bir sonuç için göz ardı edilir (31).

2.4.3. Koroner Kalsiyum Skorunun Klinik Açidan Yorumlanması

Akut MI genellikle daha küçük plakların rüptürü sonucu ortaya çıkar (<%50 stenoz yapan plaklar) (32). Bu sebeple plağın büyüklüğünden çok, hassasiyeti ve kalsiyum skoru ön görülebilir KAH ciddiyeti açısından daha değerlidir (33). KAK skoru son yıllarda birçok çalışmaya konu olup kardiyolojik kılavuzlarda da kendine yer bulmuştur (34). American Heart Association ve Screening for Heart Attack Prevention and Education (SHAPE) ‘ın önerisi, orta risk grubundaki bireylere (10 yıllık kardiyovasküler olay riski %10-20 arasında olan) KAK skorlamasının yapılmasıdır (35,36). Agatston skorunun klinik açıdan yorumu şu şekilde yapılabilir (Tablo-1) (33):

Tablo 1: ÇKBT ile kalsiyum skorlamada Agatston skorunun klinik yorumlanması (33)

KAK Skor	Plak yükü	Kardiyovasküler risk	Tıkalıcı hastalık olasılığı
0	Tespit edilen plak yok	Çok düşük	Çok düşük, <%5
1-10	Minimal plak mevcut	Düşük	Düşük, <%10
11-100	Hafif plak yükü	Orta	Hafif düzeyde stenoz olabilir
101-400	Orta düzeyde plak yükü	Orta-yüksek	Muhtemel tıkalıcı olmayan stenoz (ancak tıkalıcı da olabilir)
>400	Yaygın aterosklerotik plak yükü	Yüksek	En azından bir adet anlamlı stenoz mevcut.

2.4.4. KAK Ölçümünün Kardiyovasküler Risk Değerlendirmedeki Rolü

Benzer KAK sonuçları yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak hastalarda benzer kardiyovasküler risk anlamına gelir (33). Ancak hastaların diğer prognostik özellikleri farklı olduğundan klinik olarak böyle bir yorum yapmak doğru değildir. Örneğin 30 yaşında bir kadınla, 60 yaşındaki bir erkeğin KAK skorunun aynı olması

bunların aynı prognoza sahip olacağını göstermez (33). Sonuç olarak KAK skoru, hastaların klinik değerlendirilmesinde çok önemli olmakla beraber her hasta için bireysel değerlendirme yapmamız gerektiğini değiştirmez (33). KAK skoruna göre hastaların tıkalı KAH riski Tablo-1’de verilmiş olup 5 yıl içerisinde akut koroner sendrom (AKS) geçirme riskleri şöyledir (33) :

KAK=1-10; risk %0.01

KAK=11-100; risk %1

KAK=101-400; risk %10

KAK=401-1000; risk %20

KAK>1000; risk %50

2.5. Sigaranın Tarihçesi

Tütün, tarihçesi MÖ 1000’lere kadar uzanan ve kökeninin Amerika kıtası olduğu bilinen çok eski bir bitkidir (37). Avrupa’da kullanımının yaygınlaşması 15. yüzyıla dayanmaktadır. Christopher Colombus’un Amerika’yı keşfi sonrası tütün ürünü Avrupalılara ulaşmıştır ancak sigara olarak tüketiminin yaygınlaşması 16. Yüzyıla bulunmaktadır (38). 20. Yüzyıla kadar tütün ürünlerinin sağlığa zararı bilinmediğinden rahat bir şekilde kullanılmıştır. 20. Yüzyılın ikinci yarısından itibaren bilimsel olarak da sağlığa zararı kanıtlanmış ve 1970 yılında WHO, tütün ürünü kullanmanın insan sağlığı için zararlı olduğu konusunda bildiri yayınlamıştır (39).

Tarih öncesi dönemde Amerikalılar (özellikle kıızılderililer) tütünü özel törenlerde tüketirlermiş. Avrupa’da kullanımının yaygınlaştığı ve sağlığa zararlı olduğunun bilinmediği dönemlerde, kabızlık, böcek ısırması, hemoroid, baş ağrısı gibi hastalıklarda da kullanılmıştır (40). Hatta bu dönemde bazı bilimsel çalışmalarda tütün ürünlerinin difteri, bit, kolera, tifo gibi dönemin yaygın olan bulaşıcı hastalıklarından koruyucu olduğu ileri sürülmüştür (40).

2.6. Sigaranın Epidemiyolojisi

Dünya çapında, tütün ve tütün ürünleri kullanımının etkileri büyük bir sorun oluşturmaktadır. WHO verileri gösteriyor ki yılda yaklaşık 7 milyon insan tütün kullanımı nedeniyle yaşamını yitirmekte olup bu rakamın yaklaşık %16'sı pasif sigara içicileridir (41). Yine WHO verilerine göre dünyada 1.5 milyar insan sigara tüketmektedir (42).

Ülkemizde de durum iç açıcı değildir. Dünyada tütün üretiminin en çok olduğu 10 ülkeden biri de ülkemizdir. Sigara kullanımına bağlı her yıl 100 000 insan hayata gözlerini kapatmaktadır (43). 2019 yılında yapılan Türkiye Sağlık araştırmasının sonuçlarına göre toplumda 15 yaşından büyük olup düzenli sigara içenlerin oranı; kadınlarda %14.9, erkeklerde %41.3, tüm toplum ortalaması %28'dir (44).

2.7. Sigaranın İçeriği

Sigara, Dünya'da ve Türkiye'de kullanımı en yaygın tütün ürünü çeşididir (45). Tütün ürünleri, tütün bitkisinin yapraklarının yakılması, kurutularak burundan çekilmesi, ya da çiğnenmesi amacıyla oluşturulmuş ticari formlardır. Ticari formda kullanılan tütün Solanaceae familyasının Nicotiana tabacum isimli türüdür (46). Tütün bitkisinin kullanımı sırasında kullanan kişiye haz vermesi ve bağımlılık yapmasına yarayan madde nikotindir. Nikotin bitkinin köklerinde üretilip yapraklarında birikir. Anlatılan yöntemlerle tüketilen yapraklar kişinin nikotin ihtiyacını karşılar (47).

İlk kullanıma girdiği dönemlerde puro veya pipo da tüketilirken 1800'lerde sigara sarma makinesinin keşfi ile sigara en çok tüketilen tütün ürünü halini almıştır (45). Ucu filtreli veya filtresiz, kurutulmuş tütünün ince kesilmesi sonrası bir kâğıda sarılması ile tüketilen sigara başta ömrünü uzatmak olmak üzere farklı amaçlarla birçok kimyasala maruz kaldıktan sonra üretilir (48).

Sigara dışında 50'den fazla tütün ürünü mevcuttur. Bunlardan en çok bilinenleri şunlardır;

Nargile: tütünün yanması ve soğuk sudan geçmek suretiyle dumanının çekilmesi ile kullanılır. Özellikle son zamanlarda sosyal meclalarda yapılan

reklamları, açılan kafeteryalardaki şaşalı sunumları ile kullanımı artmıştır. Nikotin miktarı açısından değerlendirilince bir şişe nargile 50 adet sigaraya denk gelmektedir (49).

Puro: tütün yapraklarının demlenip silindir halinde sigaraya göre kalın bir biçimde sarılması ile tüketilir. Dumanı sigara dumanına kıyasla tükürükte daha fazla çözünür bu da sağlığa daha zararlı etkilerinin görülmesine sebep olur (48).

Çiğneme tütün: tütün yapraklarının yanma işlemi olmaksızın ağızda çiğnenip açığa çıkan nikotin ağız mukozasından emilmesi mantığıyla tüketilir (50).

Pipo: Amerikalıların ilk kullanım biçimlerinden biri olup uç kısmındaki Lüle adı verilen boşlukta tütün yakılır ve ağızlık denen bölgeden inhale edilir (48).

Snuff tütün: Kuru veya nemli olarak fermente edilmiş tütün yapraklarının burundan çekilerek kullanılmasıdır. Aroma verici kimyasallarla karışmış formları da vardır (48).

Elektronik sigara: 2007’de ortaya çıkmış olan bu ürünler, nikotin miktarının ayarlanması, aromalı seçenekleri ile tadının sigaradan güzel olması, atılması gereken bir kül olmaması, yine aromalar sayesinde kokusunun sigaradan güzel olması, istenildiği zaman kısa sürede içime uygun olması gibi sebeplerle hızla gelişmekte ve yaygınlaşmaktadır. İçinde glikol/nikotin karışımı mevcut olup karbonmonoksit (CO) veya katran içermez. Ancak buharında bulunan kimyasallar doğrudan akciğerlere, solunum yollarına temas eder ve en az sigaranın kendisi kadar zararlı olduğu düşünülmektedir (51).

2.8. Sigara Bağımlılığı

Tütün bitkisinin kendini böcek ve zararlılardan koruma amacıyla ürettiği bir alkaloid olan nikotin, tütün ürünlerinin başlıca bağımlılık yapan maddesidir (45). Nikotin solunum yolu ile ulaştığı akciğer alveollerinden hızlıca emilir ve tüm vücuda yayılır. Karaciğerde metabolize edilir ve kotinine dönüşür (52). Özellikle beyinde olmak üzere kolinerjik agonist etki gösterir (53). Taşikardi, kardiyak debi artışı, periferik vazokonstriksiyon, kan basıncının artışı, uyanıklık sağlaması ve dikkatin artırılması bu yolla oluşturduğu etkilerdir (54). Yarılanma ömrü 1-4 saat olup ortalama 2 saat kadardır. Vücuttaki nikotin oranı direkt olarak sigara içme isteği ve

bağımlılık düzeyi ile alakalıdır. Uzun süreli ve fazla kullanımlarda nikotine tolerans artar bu sebeple daha çok içme ihtiyacı duyulur (53).

Bağımlılık, bir maddenin, bir aktivitenin veya bir davranışın kontrolünün kişi tarafından kaybedilmesi ve bu bağımlılığa yol açan etken olmadan normal işlevlere dönmenin zorlaşması durumunu ifade eder. Bağımlılık, fiziksel, duygusal veya zihinsel düzeyde ortaya çıkabilir ve kişinin yaşamını olumsuz etkileyebilir. Bağımlılık sadece maddelere bağlı olarak değil, alışkanlık haline gelmiş herhangi bir etkinlik veya davranışa karşı da olabilir. Bu durum, günlük işleri aksatır, kişinin sağlığını, ilişkilerini veya iş yaşamını olumsuz etkiler. Nikotin bağımlılığı da bu tanımla birebir örtüşmektedir (55).

Vücuda giren nikotinin kan beyin bariyerini geçmesi 10 saniyeden kısa sürmektedir. Nucleus accumbens'te yer alan dopaminerjik ödül sistemini aktive eder ve bağımlılığın dönüm noktası buradadır. Bu ödül sistemi davranışların tekrar edilmesini ve alışkanlık haline gelmesine sebep olur (56).

Başta haz verici sebeplerle alınan nikotin, psikolojik ve fizyolojik bağımlılığa dönüştükten sonra vücuttaki nikotin miktarı azaldıkça yoksunluk semptomlarının baş göstermesiyle beraber düzenli bir sigara içme alışkanlığı kazandırır (57).

Yoksunluk sendromuna girmiş bireylerde bahsettiğimiz yolakların durması sebebiyle, öfke krizleri, uykusuzluk, odaklanamama, iştah artışı gibi semptomlar gösterir. Diğer daha güçlü madde bağımlıları kadar keskin olmasa da nikotin yoksunluk sendromu da önemli bir sağlık problemidir (58).

2.9. Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi

Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT), Karl Fagerström tarafından 1978 yılında geliştirilmiştir. Bu test, nikotin bağımlılık seviyesini ölçmekte kullanılan bir ölçüttür. Sigara içen kişilerin nikotin bağımlılık düzeylerini değerlendirmek ve bağımlılık seviyelerini belirlemek için tasarlanmıştır. Bu test, kişinin sigara kullanım alışkanlıklarını ve nikotin bağımlılığını anlamak için çeşitli sorular içerir. Sigara bırakma sürecinde destek sağlamak ve danışmanlık hizmetlerinde rehberlik yapmak amacıyla kullanılır. FNBT'nin Türkçe versiyonu Uysal ve ark. tarafından düzenlenmiş ve 6 soru içermektedir. Hastaların sorulara

verdikleri cevaplar karşılığında elde ettikleri puanların toplamı FNBT total skorunu vermektedir (59). Puan skalası şu şekildedir.

0-2 puan: çok düşük bağımlılık

3-4 puan: düşük bağımlılık

5 puan: orta seviye bağımlılık

6-7 puan: ileri seviye bağımlılık

8-10 puan: çok ileri seviye bağımlılık.

2.10. Sigara ve Koroner Arter Hastalığı

Başta sigara olmak üzere tütün ürünlerinin tüm vücut sağlığınıza zararlı olduğu birçok bilimsel makale ile kanıtlanmıştır (60). Sigaranın primer sorumlu olduğu hastalık akciğer kanseri olarak belirtilse de sigara içen bireylerin KAH kaynaklı ölümü, akciğer kanseri kaynaklı ölümlerden fazladır. Tüm KAH kaynaklı ölümlerin %29'unda sigara bir risk faktörü olarak bulunmuştur (61). Sigara içmeyen bireylere kıyasla sigara içenlerde ölümcül KAH riski %70'e yakın daha yüksek bulunmuştur. Ölümcül olmayan KAH riski ise iki ile 4 kat daha yüksektir (61).

Sigara tüketmek çoğu KAH hastasının kullandığı beta blokerler ve kalsiyum kanal blokerlerinin etkilerini de azaltarak hastalara zarar vermektedir (62). Yine sigara tüketmek hipertansiyon (HT) ve hiperlipidemi (HL) hastalıklarının vücuda zararlı etkilerine negatif yönden sinerjistik bir katkıda bulunarak, KAH ciddiyetini artırır (63). Özellikle kadınlarda ek bir risk faktörü olarak sigaranın oral kontraseptif ilaçlarla beraber kullanımı miyokardiyal infarktüs (MI), subaraknoidal kanama ve stroke riskini daha da fazla arttırmaktadır (63).

Sigaranın güvenli bir kullanım dozu da bulunmamaktadır. Az içtiğini söyleyen hastalarda da KAH riskinde belirgin artış bulunmaktadır. Günde 1-4 adet sigara içenlerde bile bu oran yüksek bulunmuştur (64). Yine aynı şekilde nikotin ve katran içeriği düşük sigaranın da yüksek olana kıyasla daha güvenli olduğu söylenemez (64).

Sigaranın verdiği zarar sadece kullanan kişiyle sınırlı da değildir. Çocuklar daha fazla olmak üzere pasif içicilik durumu da ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Ebeveynleri sigara kullanan çocuklarda yaşlıtlarına göre otitis media, akciğer enfeksiyonları, astım ve benzeri solunum yolu hastalıklarının görülme sıklığı daha yüksektir (65). Erişkinlerde de pasif içicilik durumunda ölümcül KAH riski hiç sigara içmeyen bireylere göre %30 artmıştır (66).

Genel olarak sigara dumanı iki parçadan oluşur; katran ve gaz parçalarıdır. Katran içeriğindeki partiküllerin %95'inden fazlası büyük moleküllü ($>0.1\mu\text{m}$) olduğu için filtre kısmında tutulur. Gaz içeriği ise daha küçük olduğundan filtreden süzülür ve inhalasyon yolu ile akciğerlere ulaşır. Bu iki fazın içeriğindeki serbest radikaller ve kimyasallar vücuda ciddi zararlar verir. Katran fazındaki serbest radikaller çok uzun ömürlüdür (günler, aylar) bu sebeple daha zararlıdır, gaz fazındaki serbest radikallerin yarı ömrü ise saniyelerle sınırlıdır (67).

Aktif sigara içen birinin içine çektiği duman ana duman olarak bilinir. Yan akım sigara dumanı ise yanmakta olan sigaradan dışarı salınan ve sigarayla içen kişinin exhalasyon yolu ile dışarı verdiği dumanlardan oluşur. Ana sigara dumanı %8 katran, %92 gazlı bileşenden oluşur (67). Yan akım sigara dumanı nispeten ana sigara dumanına göre daha toksiktir (68). Bu da pasif içicilikteki riskin neden arttığını da açıklamaktadır.

KAH patogenezinde primer dönüm noktası aterosklerozdur. Sigara içimi ve maruz kalınan serbest radikallerle ilk basamakta nitrik oksit (NO) salınımı ve etkisi bozularak, endotel hasarı ve vazodilatasyonun bozulmasına ve aterosklerozun başlamasına neden olur (69). NO sadece vazodilatasyon yapan bir molekül değildir. Aynı zamanda vücuttaki inflamasyon, lökosit adezyonu, trombosit aktivasyonu ve tromboz olaylarında da görevlidir. Sigara içimi ile tüm bu yollar da bozulur (70). Başlattığı ateroskleroz safhasına inflamasyonu artırıcı etkisiyle de destek olur. Sigara kullanımının yapılan in vivo ve in vitro çalışmalarda inflamasyonu artırıcı etkileri kanıtlanmıştır. İn vivo çalışmalarda C-reaktif protein (CRP), interlökin-6 (IL-6) ve tumor necrosis factor salınımında artış saptanmış. Hastalar üzerinde alınan kan örneklerinde de lökosit sayımında %20-25 civarı bir artış saptanmıştır (71). Bozulan endotel etrafında lökosit toplanması da aterosklerozun erken evrelerinden olup

sigaranın arttırdığı evrelerden biridir. Artmasına sebep olduğu proinflatuar sitokinler aracılığı ile lökositlerin bozulmuş endotel üzerine çökmesine sebep olur (71).

Yine sigara içmek lipid panellerini de bozmaktadır. Trigliserit (TG), total kolesterol (TK), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) seviyelerini arttırırken vücut için faydalı olan yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) seviyesini azaltmaktadır (72). Lipid panellerini nasıl arttırdığına dair net bir veri olmamakla beraber artmış olan LDL'nin oksitlenmesini de arttırdığı için sigara ateroskleroza bu aşamada da katkı vermektedir (73).

Son zamanlarda sigaraya maruz kalan hastaların genetiklerinin de değiştiği ve ateroskleroza yatkınlığının arttığını belirten çalışmalar yayınlanmıştır. Özellikle CYP1A1 MSP polimorfizmi, NO sentaz intron 4 polimorfizmleri, KAH riskini arttırdığı iddia edilen genetik değişimlerdir (74).

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Etik Kurul Onayı

Çalışma, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 17.01.2024 tarihinde 79 protokol numarası ile onaylanmıştır. Çalışma protokolü Helsinki Deklarasyonu'na uygun bir şekilde düzenlendi.

3.2. Çalışma Dizaynı

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji anabilim dalı olarak hastanemizde bölgemize 3 poliklinik ile hizmet vermekteyiz. Günlük ortalama hasta sayımız 250-300 arasında değişmektedir. Başvuran hastalarımız çevre hastaneler, çevre iller ve ilçelerden sevk edilen hastalar ile randevu alıp gelen hastalardan oluşmaktadır. Çalışmamızda 18.01.2024 ile 01.03.2024 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran tüm hastaların içinden seçilimsiz bir şekilde, rastgele, sigara tüketen, orta risk grubundaki kBTA çekilmesi planlanan hastaları değerlendirmeyi planladık. Araştırmamızda hastalara sigara bağımlılık değerlendirilmesi amacıyla anket uyguladık ve çektiğimiz kBTA ile değerlendirdik.

3.3. Çalışma Popülasyonu

Ocak 2024 – Mart 2024 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Hastanesi Kardiyoloji Polikliniğimize başvuran KAH açısından orta riskli bulunan, tamamı sigara içen ve çalışmaya katılmayı kabul eden 251 hastanın kBTA çekirilmiş ve sonuçları bu konuda uzman bir radyoloji uzmanı tarafından değerlendirilmiştir. İşlem öncesinde hastalara araştırmamızdan bahsedilmiş ve anketlerimiz doldurulmuştur. Araştırmamıza dahil olmak istemeyen hasta sayısı 19, anketimizi dolduracak yetide olmayanların sayısı 6 olup diğer hastalar belirtilen kriterler dahilinde araştırmamıza alınmış ve çalışmamız 226 hasta ile tamamlanmıştır.

3.4. Dışlama Kriterleri

Aşağıdaki hastalar çalışmamıza dahil edilmemiştir.

- Araştırmamıza katılmayı kabul etmeyenler.
- Anketleri dolduracak bilgi ve beceriye sahip olmayanlar.
- Orta riskli KAH riskinin dışında bir sebeple kBTA çekirilecek olanlar.

3.5. Tanımlamalar ve grupların oluşturulması

Polikliniğimize göğüs ağrısı (angina) veya angina ekivalanı şikayetlerle başvuran, orta risk grubunda yer alan hastalar tespit edildi. Orta risk grubu 10 yıllık kardiyovasküler olay yaşama riski %10-20 arasında olan hastalar olarak belirlendi. Hastalara rutin fizik muayene, anamnez, kan tahlilleri, EKG, ECHO, tahlil ve tetkikleri yapıldı. Orta risk grubuna giren hastalara noninvaziv görüntüleme yöntemlerinden ÇKBT ile anjiyografi uygulandı. Bu orta risk grubunda olup araştırmamıza katılmayı kabul eden hastaların sigara içme durumları FNBT ile test edildi ve hastalar total FNBT skoruna göre gruplara ayrıldı.

3.6. Kullanılan Anketler

3.6.1. Sosyodemografik Anket Formu

Tarafımızca hazırlanmış olan hastaların cinsiyet, yaş, eğitim seviyesi, ek kronik hastalıkları, düzenli ilaç kullanımı gibi durumları sorgulayan 7 soruluk anket formu katılımcılara verildi.

3.6.2. Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT)

Çalışmamızda Türkiye’de sık kullanılan FNBT’nin Türkçe versiyonu kullanılmış olup bu formda 6 adet çoktan seçmeli sorular mevcuttur. Hastalara dağıtılan ve cevap vermeleri istenen bu testimizde her soruya verdikleri yanıtla göre belirlenmiş olan puan verilmiş ve en sonunda elde ettikleri puanlar toplanarak toplam nikotin bağımlılığı değerlendirilmiştir. Bağımlılık derecesine göre hastalar 5 ayrı gruba ayrılmıştır. 8-10 puan arasında olanlar çok yüksek bağımlı, 6-7 puan arasında olanlar yüksek bağımlı, 5 puan alanlar orta derece bağımlı, 3-4 puan alanlar düşük derece bağımlı, 0-2 puan alanlar çok düşük derece bağımlı olarak değerlendirilmiştir.

3.7. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz, SPSS 23 (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc. Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Devamlı değişkenlerden parametrik dağılım özelliği gösterenler ortalama $\pm$ standart sapma, nonparametrik dağılım özelliği gösterenler median ve interquartil range şeklinde, kategorik veriler ise yüzde olarak gösterildi. Devamlı değişkenlerin normal dağılım analizi

Kolmogorov Smirnov ve Shapiro Wilk testi ile ölçüldü. Anormal dağılan değişkenleri IQR (çeyrekler arası aralık) olarak ifade ettik. Kategorik değişkenleri analiz etmek için Ki-kare testi/Fischer's Exact testlerini kullandık ve değişkenleri yüzde (%) olarak ifade ettik. Birden fazla grup olması durumunda, grupları uygun şekilde tek yönlü varyans analizi (ANOVA) veya Kruskal-Wallis testi kullanarak karşılaştırdık. Hastaların kalsifikasyon skoruna göre belirlenmiş değerler üzerinden karşılaştırmalar yapıldı. Yüksek risk grubu ile düşük-orta risk grubu arasında FNBT skoru cut-off değeri Receiver Operation Characteristic (ROC) analizi ile >5,5 ve <5,5 olarak belirlendi. Sonrasında tüm değişkenler ile tekli regresyon analizi ve anlamlı çıkan veriler ile çoklu regresyon analizi yapıp bağımsız ön gördürücüler belirlendi. $p<0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Bulgular

Çalışmamız Ocak 2024 ile Mart 2024 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji polikliniğine başvuran hastalar arasından seçilen 226 hasta üzerinden değerlendirildi. Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastalarımızın % 72'si erkek (n=163), %28'i kadındır (n=63). Hastalarımızın yaş ortalaması 45 olarak belirlendi (Tablo 2).

Yine tüm hastalarımızda hipertansiyon (HT) bulunma oranı %45 (n=102), diyabetes mellitus (DM) oranı %35 (n=78), hiperlipidemi (HL) oranı %30(n=67)'dur. Tamamı sigara içen hasta popülasyonumuzun sadece %10'u (n=23) üniversite mezunu olup lise mezunlarının oranı %16 (n=35), orta okul mezunu olanların oranı %14 (n=32), ilkokul mezunlarının oranı %32 (n=72) ve okur-yazar olmayanların oranı %28 (n=64)'dir (Tablo 2).

Tablo-2. Hastaların genel demografik özellikleri

n=226	Ort ± SS Ortanca (Min-Max)	
Yaş (yıl)	45(38-53)	
	n	%
Cinsiyet		
Erkek	163	72
Kadın	63	28
Hipertansiyon	102	45
Diyabetes Mellitus	78	35
Hiperlipidemi	67	30
Eğitim Düzeyi		
Okur-yazar değil	64	28
İlkokul mezunu	72	32
Ortaokul mezunu	32	14
Lise mezunu	35	16
Üniversite mezunu	23	10
Nikotin Bağımlılık Düzeyi		
Çok Hafif Bağımlılık	55	24
Hafif Bağımlılık	45	20
Orta Bağımlılık	29	13
İleri Bağımlılık	49	22
Çok İleri Bağımlılık	48	21
Koroner Kalsifikasyon Skoru		
0	60	27
0-10	16	7
11-100	46	20
101-400	64	28
>400	40	18

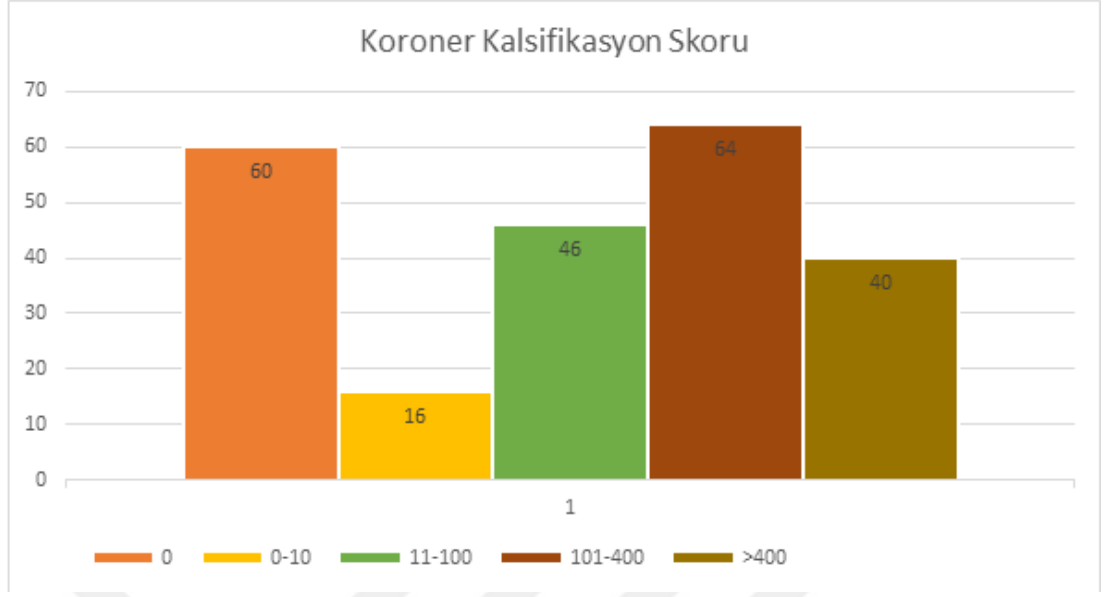
Hastalarımızın yapılan ölçümlerde koroner arter kalsifikasyon (KAK) skorları da 5 ayrı grupta incelenmiş ve sıfır (0) bulunanlar %27 (n=60), 0-100 arasında bulunanlar %7 (n=16), 11-100 arasında bulunanlar %20 (n=46), 101-400 arasında bulunanlar %28 (n=64) ve 400 üzerinde saptananlar %18 (n=40) olarak saptanmıştır (Tablo-2).

Hastalarımızın nikotin bağımlılıkları 5 ayrı grupta incelenmiş ve çok hafif bağımlı olanlar (FNBT skoru 0-2 olanlar) %24 (n=55), hafif bağımlı olanlar (FNBT skoru 3-4 olanlar) %20 (n=45), orta bağımlı olanlar (FNBT skoru 5 olanlar) %13 (n=29), ileri bağımlı olanlar (FNBT skoru 6-7 olanlar) %22 (n=49), çok ileri bağımlı olanlar (FNBT skoru 8-10 olanlar) %21 (n=48) olarak saptanmıştır (Şekil-2).



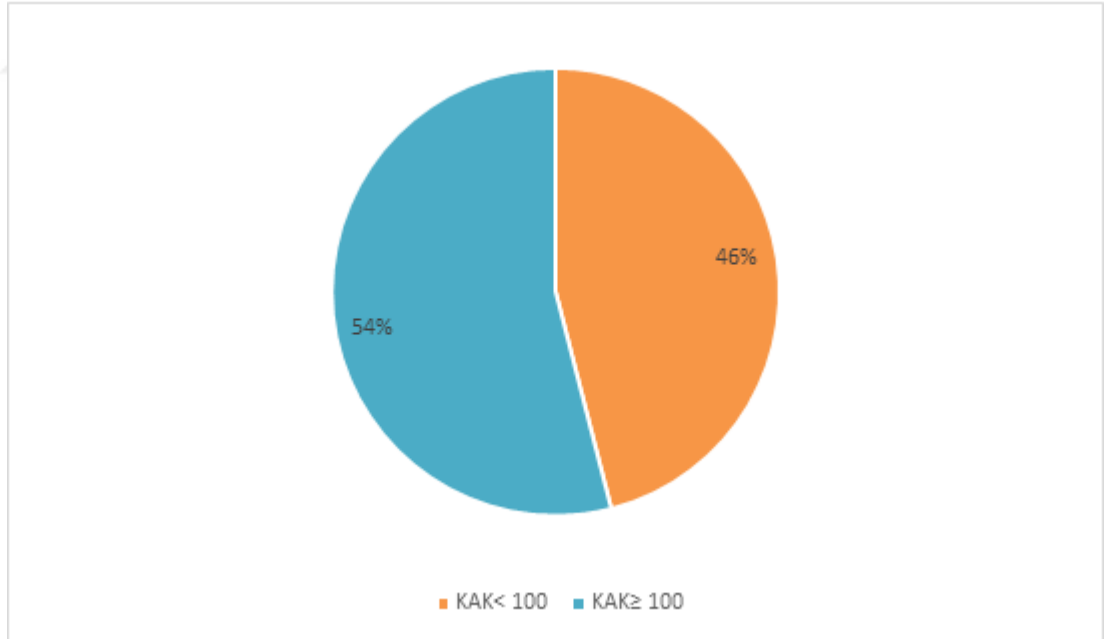
Şekil-2 Hastaların Fagerström nikotin bağımlılık skoruna göre değerlendirilmesi

Hastalarımızın yapılan ölçümlerde koroner arter kalsifikasyon (KAK) skorları da 5 ayrı grupta incelenmiş ve sıfır (0) bulunanlar %27 (n=60), 0-100 arasında bulunanlar %7 (n=16), 11-100 arasında bulunanlar %20 (n=46), 101-400 arasında bulunanlar %28 (n=64) ve 400 üzerinde saptananlar %18 (n=40) olarak saptanmıştır (Şekil-3).



Şekil 3. KAK skoruna göre hastaların 5 grupta incelenmesi

Bu hastalar KAK skoru açısından 2'ye ayrıldığında ise KAK skoru <100 olanlar %46 (n=104), 100 ve üzerinde olanlar ise %54 (n=122) olarak bulunmuştur (Şekil-4).



Şekil 4. KAK skoruna göre hastaların 2 grupta incelenmesi

4.2. Sigara Tüketimi ve Bağımlılık Değerlendirilmesi

Hastalara yapılan anketlerde hastalardan sigara başlama yaşı <20 olanların oranı %54 (n=121), >20 olanlar %46 (n=105) olarak bulunmuştur. Sigara tüketim miktarı açısından karşılaştırıldığında popülasyonumuzun %69'unda (n=156) 30 paket/yıldan daha fazla sigara maruziyeti mevcutken, %31'inde (n=70) ise 30 paket/yıldan daha az sigara maruziyeti mevcut bulunmuştur (Tablo-3).

Hastaların bulunduğu evde onlardan başka sigara içen birey bulunma oranı %21 (n=47), sigara bırakmayı deneme oranı %24 (n=53), bırakmak için destek alanların oranı %4 (n=10) olarak bulunmuştur (Tablo-3).

Tablo-3. Çalışma kapsamında değerlendirilen hastaların sigara kullanım bilgileri

n=226	N	%
Sigara başlama yaşı		
≤20 Yaş	121	54
>20 Yaş	105	46
Sigara tüketim miktarı (Paket/Yıl)		
≤30 Paket/Yıl	156	69
>30 Paket/Yıl	70	31
Evde başka sigara içen var mı?	47	21
Sigara bırakma denemesi var mı?	53	24
Sigara bırakmak için destek almış mı?	10	4

Hastaların %21'i (n=48) günde 10 adetten daha az sigara tüketirken, 11-20 arasında sigara tüketenlerin oranı %36 (n=81), 21-30 adet arasında sigara tüketenlerin oranı %24 (n=53), >31 adet sigara tüketenlerin oranı %19 (n=44) olarak bulunmuştur (Tablo-4).

Sabah uyandıktan sonra ilk 5 dakika içerisinde sigara içenlerin oranı %35 (n=80), 6-30 dakika içerisinde içenlerin oranı %18 (n=40), 30-60 dakika arasında içenlerin oranı %16 (n=35), >60 dakika sonra içenlerin oranı %31 (n=71) olarak bulunmuştur (Tablo-4).

Sigara içiminin yasak olduğu yerlerde zorlananların oranı %52 (n=118), en keyif aldığı ve vazgeçilmesi en zor sigarasını sabah ilk sigarası olarak belirtenlerin oranı %56 (n=127), günün ilk saatlerinde günün geri kalanına kıyasla daha fazla sigara içenlerin oranı %38 (n=87), yatakta günün büyük bölümünü geçirecek kadar hasta olduğunda bile sigara içenlerin oranı ise %40 (n=91) olarak bulunmuştur (Tablo-4).

Tablo-4. Fagerström nikotin bağımlılık sorularına verilen cevapların dağılımı

n=226	Ort ± SS	
	Ortanca (Min-Max)	
	N	%
Günde ne kadar sigara içiyorsunuz?		
10 Adet veya daha az (0 puan)	48	21
11-20 (1 puan)	81	36
21-30 (2 puan)	53	24
31 veya daha fazla (3 puan)	44	19
Sabah uyandıktan sonra ilk sigarayı yakıncaya kadar geçen süre?		
Uyandıktan sonra ilk 5 dakika içinde (3 puan)	80	35
6-30 dakika içinde (2 puan)	40	18
30-60 dakika (1 puan)	35	16
1 saatten fazla (0 puan)	71	31
Sigara içiminin yasak olduğu yerlerde, sigara içmeden durmakta zorlanıyor musunuz?		
Evet (1 puan)	118	52
Hayır (0 puan)	108	48
Gün boyu içtiğiniz sigaralardan sizin için vazgeçilmesi en zor olanı hangisidir?		
Sabah içtiğim ilk sigara (1 puan)	127	56
Diğer herhangi biri (0 puan)	99	44
Günün diğer saatlerine kıyasla uyandıktan sonraki ilk saatlerde daha çok sigara içiyor musunuz?		
Evet (1 puan)	87	38
Hayır (0 puan)	139	62
Günün çok büyük bir bölümünü yatakta geçirecek kadar hasta olsanız, yine de sigara içer misiniz?		
Evet (1 puan)	91	40
Hayır (0 puan)	135	60

4.3. Nikotin Bağımlılık Skorunun Tanımlayıcı Özelliklerle İlişkisi

Hastalar nikotin bağımlılıklarına göre 2 gruba ayrılmıştır. FNBT skoru ≥ 6 olanların oranı %43 (n=97) ve FNBT skoru <6 olanların oranı %57 (n=129) olarak bulunmuştur (Tablo-5).

Nikotin bağımlılığının yüksek veya çok yüksek olmasının; HT, DM, HL gibi kronik rahatsızlıklarla bir ilişkisi bulunamamıştır. Yine nikotin bağımlılığının yüksek veya çok yüksek olmasının eğitim düzeyi, evde başka sigara içen bir bireyin varlığıyla veya sigarayı bırakma denemesiyle bir ilişkisi bulunamamıştır (Tablo-5).

Tablo-5. Fagerström nikotin bağımlılık skorunun tanımlayıcı özelliklerle ilişkisi

	Fagerström nikotin bağımlılık skoru		P değeri
	Nikotin bağımlılığı düşük (<6) (n=129)	Nikotin bağımlılığı yüksek (≥6) (n=97)	
Yaş (yıl)	45,4±10,5	46,4±10,7	0.451
Cinsiyet			
Erkek (%)	87(67)	76(78)	0.070
Hipertansiyon (%)	56(43)	46(47)	0.549
Diyabetes Mellitus (%)	45(35)	33(34)	0.893
Hiperlipidemi (%)	35(27)	32(33)	0.340
Eğitim Düzeyi			
Okur-yazar değil (%)	28(22)	36(37)	0.052
İlkokul mezunu (%)	40(31)	32(33)	
Ortaokul mezunu (%)	41(16)	11(11)	
Lise mezunu (%)	23(18)	12(13)	
Üniversite mezunu (%)	17(13)	6(6)	
Koroner Kalsifikasyon Skoru			
0-100(%)	88(68)	34(35)	<0.001
>100(%)	41(32)	43(65)	
Koroner Kalsifikasyon Skoru			
0(%)	44(31)	16(17)	<0.001
0-10(%)	12(9)	4(4)	
11-100(%)	32(25)	14(14)	
101-400(%)	30(23)	34(35)	
>400(%)	11(9)	29(30)	
Sigara Başlama Yaşı			
≤20 Yaş (%)	58(45)	63(65)	0.003
>20 Yaş (%)	71(55)	34(35)	
Sigara Tüketim Miktarı (Paket/Yıl)			
≤30 Paket/Yıl (%)	109(85)	47(49)	<0.001
>30 Paket/Yıl (%)	20(15)	50(51)	
Evde Başka Sigara İçen Var Mı? (%)	30(23)	17(18)	0.293
Sigara Bırakma Denemesi Var Mı? (%)	34(26)	19(20)	0.235

FNBT skorunun yüksek olduğu grupta sigaraya başlama yaşının <20 olmasına anlamlı olarak daha sık karşılaşılmıştır ($p=0.003$). FNBT skorunun daha yüksek olduğu grupta sigara tüketim miktarının 30 paket/yıldan yüksek olması anlamlı olarak daha sık tespit edilmiştir ($p<0.001$) (Tablo-5).

FNBT skoru yüksek grupta; KAK skoru grubu anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). KAK skoruna göre hastaların 2'ye (0-100 ve >100) veya 5'e (0, 0-10, 11-100, 101-400, >400) ayrılması bu ilişkiyi değiştirmemiştir her iki durumda da ilişki kuvvetli olarak anlamlı çıkmıştır ($p<0.001$) (Tablo-5).

4.4. KAK Skorunun Bağımsız Değişkenler ile İlişkisi

Hastalar KAK skoru açısından 2 ayrı grupta incelenince, $KAK \geq 100$ olmasının; DM, HL gibi hastalıkların varlığıyla istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Yine aynı şekilde $KAK \geq 100$ olmasının; sigaraya başlama yaşıyla ve evde başka sigara içen bir bireyin bulunmasıyla da istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Tablo-6).

Eğitim düzeyi ile KAK skoru yüksek grupta olmak negatif anlamda istatistiksel açıdan ilişki mevcuttur. KAK skoru yüksek olanların eğitim seviyesi daha düşük bulunmuştur ($p=0.047$). Sigarayı bırakmayı denemenin de KAK skoru ile arasında negatif anlamda istatistiksel açıdan bir ilişki mevcuttur. KAK skoru yüksek olanların sigarayı bırakma eğilimleri daha düşüktür ($p=0.020$). HT varlığı ile diğer kronik rahatsızlıkların aksine sigara içen grupta KAK skorunun yüksek olması arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0.015$) (Tablo-6).

KAK skoru yüksek grupta olmak ile sigara tüketim miktarı, ileri yaş ve erkek cinsiyet arasında istatistiksel açıdan kuvvetli bir ilişki bulunmuştur ($p<0.001$) (Tablo-6).

Tablo-6. Bağımsız değişkenler ile koroner arter kalsiyum skorlarının karşılaştırılması

	Koroner kalsifikasyon skoru <100(n=122)	Koroner kalsifikasyon skoru ≥100(n=104)	P değeri
Yaş (yıl)	41,5±8,7	50.9±10,4	<0.001
Cinsiyet (Erkek) %	76(62)	87(84)	<0.001
Hipertansiyon	46(38)	56(54)	0.015
Diyabetes Mellitus	36(30)	42(40)	0.086
Hiperlipidemi	34(28)	33(32)	0.526
Eğitim Düzeyi			
Okur-yazar değil	27(22)	37(36)	0.047
İlkokul mezunu	38(31)	34(33)	
Ortaokul mezunu	18(15)	14(14)	
Lise mezunu	21(17)	14(14)	
Üniversite mezunu	18(15)	5(5)	
Sigara Başlama Yaşı			
≤20 Yaş	59(48)	62(60)	0.091
>20 Yaş	63(52)	40(40)	
Sigara Tüketim Miktarı (Paket/Yıl)			
≤30 Paket/Yıl	103(84)	53(51)	<0.001
>30 Paket/Yıl	19(16)	51(49)	
Evde Başka Sigara İçen Var Mı?	23(19)	24(23)	0.435
Sigara Bırakma Denemesi Var Mı?	36(30)	17(16)	0.020

4.5. FNBT ile KAK Skoru Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması

Tablo-7’ de FNBT skoru değişkenleri ile KAK skoru <100’ün altında ve ≥100’ün üstünde olanlar arasında kıyas yapılmıştır.

KAK skoru yüksek grupta günlük içilen sigara miktarının daha yüksek olduğu bulunmuştur (**p=0.004**). KAK skoru yüksek grupta ilk sigarasını daha erken içenlerin oranının daha yüksek olduğu bulunmuştur (**p=0.018**). KAK skoru yüksek grupta sigara içmenin yasak olduğu ortamlarda zorlanma oranının daha yüksek olduğu bulunmuştur (**p=0.002**). KAK skoru yüksek grupta en vazgeçilmez sigaranın günün ilk sigarası olmasına daha sık karşılaşılmıştır (**p=0.002**). KAK skoru yüksek grupta sabah ilk saatlerde diğer saatlere kıyasla daha fazla miktarda sigara içenler daha sık

görülmüştür (**p<0.001**). KAK skoru yüksek gruptaki hastaların günün büyük bölümünü yatakta geçirecek kadar hastayken bile sigara içmeye devam ederim yanıtına daha sık rastlanmıştır (**p<0.001**). KAK skoru yüksek hastaların medyan FNBT skoru anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (medyan 6'ya karşı 4, **p<0.001**).

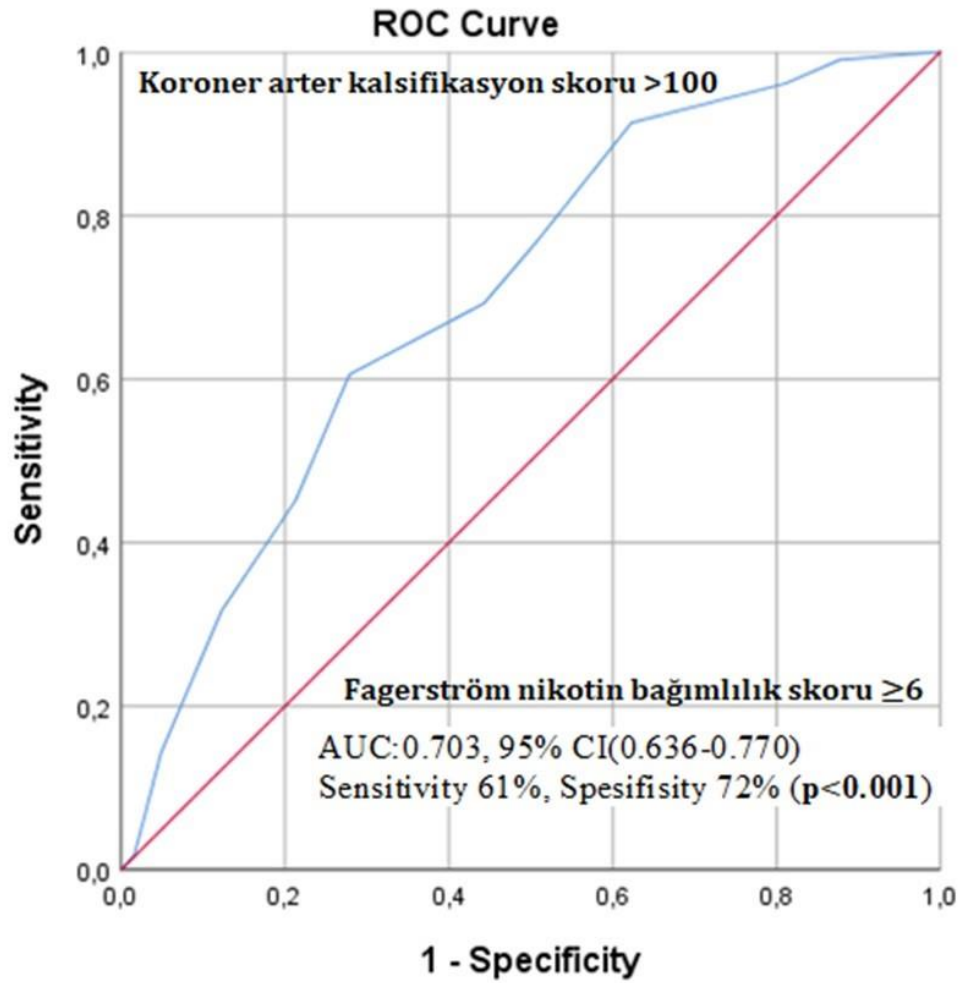


Tablo-7 Fagerström nikotin bağımlılık sorularına verilen cevaplar ile koroner arter kalsiyum skorlarının karşılaştırılması

	Koroner kalsifikasyon skoru <100(n=122)	Koroner kalsifikasyon skoru ≥100(n=104)	P değeri
Günde ne kadar sigara içiyorsunuz?			
10 Adet veya daha az (0 puan)	34(28)	14(13)	0.004
11-20 (1 puan)	47(39)	34(33)	
21-30 (2 puan)	26(21)	27(26)	
31 veya daha fazla (3 puan)	15(12)	29(28)	
Sabah uyandıktan sonra ilk sigarayı yakıncaya kadar geçen süre?			
Uyandıktan sonra ilk 5 dakika içinde (3 puan)	32(26)	48(46)	0.018
6-30 dakika içinde (2 puan)	24(20)	16(15)	
30-60 dakika (1 puan)	23(19)	12(12)	
1 saatten fazla (0 puan)	43(35)	28(27)	
Sigara içiminin yasak olduğu yerlerde, sigara içmeden durmakta zorlanıyor musunuz?			
Evet (1 puan)	52(43)	66(64)	0.002
Gün boyu içtiğiniz sigaralardan sizin için vazgeçilmesi en zor olanı hangisidir?			
Sabah içtiğim ilk sigara (1 puan)	57(47)	70(67)	0.002
Günün diğer saatlerine kıyasla uyandıktan sonraki ilk saatlerde daha çok sigara içiyor musunuz?			
Evet (1 puan)	31(25)	56(54)	<0.001
Günün çok büyük bir bölümünü yatakta geçirecek kadar hasta olsanız, yine de sigara içer misiniz?			
Evet (1 puan)	35(29)	56(54)	<0.001
Fagerström nikotin bağımlılık skoru	4(3-5)	6(5-7)	<0.001
Nikotin Bağımlılık Düzeyi			
Çok Hafif Bağımlılık	46(38)	9(9)	<0.001
Hafif Bağımlılık	22(18)	23(22)	
Orta Bağımlılık	20(16)	9(9)	
İleri Bağımlılık	19(16)	30(29)	
Çok İleri Bağımlılık	15(12)	33(32)	
Nikotin Bağımlılık Skoru ≥6	34(28)	63(61)	<0.001

4.6. KAK Skoru grubunun ayırımı için FNBT skoru belirlenmesi

FNBT skorunun KAK skorunun 100'den büyük olmasını öngörmesi açısından receiver operating characteristic (ROC) ile analizi Şekil 5'te verilmiştir. Optimum FNBT skoru kesme değeri ≥ 6 , yüksek KAK skoru grubunda olmayı %61 duyarlılık, %72 özgüllük ile [eğri altındaki alan (AUC):0,703, %95 Güven aralığı: (0,636-0,770); $p<0,001$] öngörmektedir.



Şekil 5 KAK skorunun 100'den büyük olmasını öngörmesi açısından FNBT skorunun ROC eğrisiyle değerlendirilmesi

4.7. KAK Skorunun Diğer Belirteçlerle İlişkisi

Hastaların laboratuvar parametreleri ile KAK skorunun yapılan karşılaştırılmasında; KAK skoru yüksek olan grupta glukoz değerlerinin daha yüksek olduğu görülmüştür ancak bu yükseklik istatistiksel açıdan önemli değildir. Ayrıca hemoglobin, lenfosit, trombosit, total kolesterol ve HDL kolesterolün daha düşük olduğu görülmüştür ancak bu düşüklük istatistiksel açıdan önemli değildir (Tablo-8).

KAK skoru yüksek olan grupta GFR değeri anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (88 ± 22 'ye karşı 100 ± 19 , $p<0.001$). Yine daha kötü KAK skoru grubunda lökosit sayısı anlamlı olarak daha yüksek tespit edilmiştir (9617 ± 3105 'ye karşı 8556 ± 2206 , $p=0.004$). Kötü KAK skoruna sahip grupta nötrofil sayısı iyi KAK skoru grubuna göre daha yüksek olarak saptandı (6439 ± 3006 'ye karşı 5228 ± 1943 , $p=0.001$). Ayrıca lipid profili açısından trigliserit (TG) değeri (157 ± 98 'ye karşı 192 ± 127 , $p=0.022$), ile LDL kolesterol değerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır (115 ± 41 'ye karşı 126 ± 39 , $p=0.036$) (Tablo-8).

Tablo 8. Hastaların laboratuvar değerleri ile Koroner Arter Kalsiyum Skoru arasındaki ilişkiler

	Koroner kalsifikasyon skoru <100(n=122)	Koroner kalsifikasyon skoru ≥ 100 (n=104)	P değeri
Glukoz	135 $\pm$ 78	146 $\pm$ 67	0.288
GFR	100 $\pm$ 19	88 $\pm$ 22	<0.001
Lökosit sayısı	8556 $\pm$ 2206	9617 $\pm$ 3105	0.004
Hemoglobin	14,4 $\pm$ 1,8	14,0 $\pm$ 2,0	0.144
Nötrofil	5228 $\pm$ 1943	6439 $\pm$ 3006	0.001
Lenfosit	2457 $\pm$ 890	2230 $\pm$ 909	0.060
Platelet	269 $\pm$ 80	268 $\pm$ 76	0.899
Total kolesterol	197 $\pm$ 47	185 $\pm$ 50	0.056
Trigliserit	192 $\pm$ 127	157 $\pm$ 98	0.022
LDL Kolesterol	126 $\pm$ 39	115 $\pm$ 41	0.036
HDL Kolesterol	44 $\pm$ 10	43 $\pm$ 10	0.519

4.8. Yüksek KAK skorunun belirleyicilerinin regresyon analizleri ile değerlendirilmesi

KAK skoru bağımlı ve bağımsız değişkenlerinin yüksek KAK skorunu öngörmedeki ayırt edici gücü açısından tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizi sonuçları Tablo-9’da verilmiştir.

Çok değişkenli Cox regresyon modeli, tümü sigara içen popülasyonumuzdaki kötü KAK skoru için, artan yaş, erkek cinsiyet , yüksek FNBT skoru ve yüksek nötrofil sayısının bağımsız belirleyiciler olduğunu gösterdi.

Tablo 9. Tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizinde yüksek koroner kalsiyum skorunun belirleyicileri

Koroner Kalsifikasyon Skoru (>100 puan)	Tek değişkenli regresyon analizi			Çok değişkenli regresyon		
	OR	95% CI	<i>p</i> <i>değeri</i>	OR	95% CI	<i>p</i> <i>değeri</i>
Yaş	1.111	1.057-1.167	<0.001	1.077	1.055-1.099	<0.001
Cinsiyet (erkek)	3.524	1.455-8.532	0.005	2.345	1.373-4.006	0.002
Hipertansiyon	1.855	0.906-3.801	0.091	0.961	0.642-1.440	0.848
Diyabetes Mellitus	1.299	0.613-2.751	0.495			
Hiperlipidemi	1.659	0.672-4.095	0.272			
Fagerström Nikotin Bağımlılık Skoru ≥6	1.486	1.245-1.772	<0.001	1.811	1.207-2.717	0.004
GFR	1.001	0.981-1.022	0.894			
Nötrofil	1.225	1.021-1.469	0.029	1.221	1.139-1.308	<0.001
Total kolesterol	1.016	0.996-1.036	0.119			
Trigliserit	0.996	0.990-1.001	0.104			
LDL Kolesterol	0.980	0.958-1.002	0.077			
Sigara Tüketim Miktarı >30 Paket/Yıl	0.770	0.329-1.801	0.546			

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda Dicle Üniversitesi Kardiyoloji polikliniklerine başvuran ve orta riskli KAH adaylarından 226 hasta seçildi. Hastalarımıza kılavuz bilgi ve önerileri doğrultusunda kBTA çektilirdi ve değerdendirmemiz KAK skoru üzerinden yapıldı. Çalışmamızın sonucunda yüksek ve çok yüksek nikotin bağımlılığı skorunun (FNBT≥6), ileri yaşta olmanın ve erkek cinsiyete sahip olmanın KAH riskini arttırdığı saptandı. Bu verilerimiz literatürdeki benzer çalışmalarla da uyumludur (75-76-77). Çalışmaya dahil ettiğimiz hastalarda en sık rastladığımız kronik hastalık HT olup oranı %45 (n=102), bunu takiben DM %35 (n=78), HL %30 (n=67) olarak bulunmuştur. Bu bulgularımız benzer nitelikteki bilimsel yazılarda da benzer oranlardadır (78-79). KAH ciddiyetini değerdendirmek için kullanılabilecek çeşitli testler ve skorlamalar mevcuttur. Nikotin kullanımı ile KAH ciddiyetini inceleyen birçok literatür mevcuttur. Bunlar koroner anjiyografi (KAG) yapılmış hastalarda syntax ve gensini skorunu kullanan çalışmalardır (76-80-81). Biz çalışmamızda KAH ciddiyetinin nikotin bağımlılığı ile ilişkisini, noninvaziv bir test olan kBTA ile değerdendirdik.

Sigaranın insan sağlığına zararları uzun yıllardır bilinmektedir. Sigara bağımlılığının terkedilmesi etkilediği tüm hastalıklarda önlenabilir en kolay ve en ucuz yoldur. FNBT sigara bağımlılık derecesinin tespit edilmesine olanak sağlayan uzun zamandır tıbbi literatürde kullanılan güvenilirliği ispatlanmış bir testtir (82-83). FNBT testinin alt soruları bağımlılık derecesinin şiddeti açısından da bize bilgi vermektedir. Örneğin günün ilk sigarasının uyandıktan ne kadar süre sonra içildiği bağımlılık derecesiyle alakalıdır veya günün büyük bölümünü yatakta geçirecek kadar hasta olduğunda bile sigara tüketilmesi de nikotine olan bağımlılık derecesini gösterir. Bulgular kısmında da bu alt başlıklar detaylı olarak incelenmiş ve KAH açısından her birinin ayrı ayrı risk faktörü olduğu kanıtlanmıştır. Sigara bağımlılığı, kalp damar hastalıklarının da önemli nedenlerinden biridir. Kalp damarlarında iltihabı artırarak ve zararlı LDL'nin oksidasyonuna yol açarak lipid dengesizliğini kötüleştirir. Bu durum, damar sertliği ve koroner arter hastalığına neden olabilir veya mevcut durumu şiddetlendirebilir.

Kalp damar hastalıkları, dünya genelinde ve Türkiye'de önde gelen ölüm ve hastalık sebeplerindendir. Tüm dünyada ortalama insan ömrü uzamakta ve görülen hastalıkların insidansında da artış yaşanmaktadır. Kalp ve damar hastalıkları da bu durumdan nasibini almaktadır. Ayrıca, bu hastalıkların yol açtığı yüksek ekonomik yük de cabasıdır. Sigara içen grupta da ilerlemiş hasta yaşı mevcut problemleri arttırmakta ve çözüme giden yolları tıkamaktadır.

Koroner arter hastalığı açısından kadın cinsiyet menapoz öncesi dönemde erkeklere göre daha korunaklıdır. İki cinsiyet arasında yapılan araştırmalarda erkeklerde 45, kadınlarda 55 ve sonrasında risk faktörü eşitlenmektedir. Yani aynı yaş grubunda olan bir hastada erkek cinsiyet kalp ve damar hastalıklarına göre daha riskli konumdadır (84-85). Sigara bağımlılığı da erkek cinsiyette daha yüksek konumdadır (44). Menapoz öncesi benzer yaşlarda hem hormonal hem sigara tüketim miktarı farklılığı açısından erkek cinsiyet bir risk faktörüdür. Katılımcılarımızın ortalama günlük tükettikleri sigara miktarı 20.9 olarak saptanmış olup bu rakam ülke ortalaması ile benzerdir (86-87). Diyarbakır'da yapılan bir araştırmada FNBT'nin yaşla ve cinsiyetle (erkek) ilişkisi bulunamamıştır ancak bizim yaptığımız çalışmada bu iki değişkenle anlamlı bir ilişki saptanmıştır (88). İskoçya'da yapılan başka bir çalışmada da sigara içiminin kadınlarda erkeklere kıyasla KAH riskinin %25 oranında daha yüksek bulunmuştur ancak bizim çalışmamızda bu durum erkek cinsiyet lehine daha yüksek bulunmuştur. Bu durumu çalışmamıza katılan erkek popülasyonunun kadın popülasyonuna göre benzer yaşta ve sayıca daha fazla olmasına bağlıyoruz (89). Yine Kore'de yapılan benzer bir araştırmada FNBT puanının diğer değişkenlerle ilişkisi incelendiğinde sigaraya başlama yaşıyla anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bu durum bizim çalışmamızda da benzer şekilde anlamlı bulunmuştur (90). Aktaş ve ark. yaptığı araştırmada ise FNBT yaşla ilişkili bulunmuş ancak cinsiyetle alakası anlamlı bir ilişki saptanamamıştır (91). Esen ve ark. yaptığı araştırmada FNBT'nin sigara içme miktarı ile arasında pozitif anlamlı ilişki saptanmıştır. Bu durum bizim çalışmamızı da destekler niteliktedir (92). TEKHARF isimli çalışmada ülkemizdeki KAH açısından en yüksek risk faktörü sigara olarak belirlenmiştir ve günde >10 adetten fazla sigara içiminin KAH riskini 1.7 kat yükselttiği saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da hastaların günlük tükettikleri sigara

miktarı arttıkça riskin arttığı gösterilmiştir. Ayrıca totalde >30 paket/yıl sigara kullanımının riski ciddi derecede arttırdığı saptanmıştır (93).

Lökosit ve nötrofil sayısındaki yüksekliğin KAH ile anlamlı ilişkisi daha önceden gensini skoru üzerinden yapılan bir çalışmada anlamlı bulunmuştu (94-95-96-97). Bizim çalışmamızda da bu durum benzer şekilde anlamlı çıktı. KAH, kendisi inflamatuvar bir sürecin sonudur. Bu durum beklenen bir durum olup çalışma verileriyle de desteklenmiştir.

Yüksek KAK skorunun yaptığımız çalışmada, tek tek incelendiğinde HT, Lipid panel yüksekliği, eğitim durumu gibi verilerle ilişkisi saptanmıştır ancak çoklu regresyon analizinde HL, DM gibi KAH ile yakın ilişkisi olan hastalıklarla anlamlı bir ilişkisi bulunamamıştır. Bu durumu sigara tüketiminin hastalarda yeme-içme alışkanlığını değiştirmesine, fazla kilo alımının engellenmesine ve yaş ortalamamızın yapılan diğer çalışmalara göre daha düşük kalmasına bağlamaktayız. HL, DM gibi hastalıkların KAH ile ilişkisinin araştırıldığı çalışmalarda sigara içme veya içmeme durumu bir dışlama kriteri olmadığından daha geniş kapsamlı araştırmalardır ve çalışmamızla aralarındaki fark bundan kaynaklanmaktadır. Bizim çalışmamızda tek tek incelendiğinde özellikle GFR düşüklüğü, lökositoz, nötrofil yüksekliği ile KAK skoru arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (98-99). Yapılan diğer çalışmalarda sigaranın özellikle HDL'nin koruyucu etkilerini bozduğu bu sebeple HL üzerinden de etki ettiği ortaya konmuştur ancak bizim çalışmamızda HL ile KAK üzerinde anlamlı bir ilişki saptanamamıştır (100).

FNBT'nin diğer demografik verilerle ilişkisini inceleyen diğer araştırmalarda da çelişkili sonuçlar bulunmuştur. Bunlar hakkında daha net veriye ulaşmak için daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Vietnam'da yapılan bir araştırmada KAH riski aile öyküsü ve tüketilen sigara miktarıyla doğru orantılı olarak arttığı saptanmıştır (101). Yapılan diğer araştırmalarda da KAH riskinin sigaraya erken yaşta başlamakla ilgisi bulunmuştur. Bu araştırmalar da tezimizi destekler niteliktedir (101-102-103).

Sigarayı bırakma geri döndürülebilir bir KAH nedenidir ancak sigarayı bırakmayı denemek ve başarılı olmak bağımlıları için oldukça zordur. Nitekim yüksek nikotin bağımlılıklarının daha çok sigara tüketmesi daha çok KAH görülmesi

ve sigarayı bırakamamaları da bu kör döngünün sonlanmasını engellemektedir (104). Tayvan’da yapılan bir araştırmada FNBT skoru yüksek olan yüksek bağımlı kişilerin sigarayı bırakma başarısı arasında zıt yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır (105). FNBT ile sigarayı bırakmanın arasında ilişki bulunmayan yayınlar da mevcuttur ancak bizim çalışmamızda da sigarayı bırakma denemesi ve başarılı olunan deneme açısından FNBT skorunun yüksek olması anlamlı olarak saptanmıştır (106).

Özellikle AKS sonrası hastaların büyük çoğunluğu sigarayı bırakmayı düşünür ancak bu konuda Ankara’da yapılan bir çalışmada hastaların taburcu olurken %78’inin sigarayı bırakmayı düşündüğü fakat 6. Ayın sonunda bu rakamın %30’larda kaldığı tespit edilmiştir (79). Bu durum biz hekimlerin koruyucu politikalarımızın, tedavi politikalarımızın gerisinde kaldığının göstergesidir.

Çalışmamızda KAK skorunun FNBT skoruyla anlamlı ilişkisi bulunmuştur. Tüketilen sigara miktarı ve nikotin bağımlılığına paralel olarak artan inflamasyon, LDL oksitlenmesi, aterom plak oluşumu ve ilerlemesi ile KAH riski artmaktadır. İran’da yapılan bir araştırmada da sigaranın KAH riskini arttırdığı saptanmış hatta yapılan spesifik bir araştırmada LAD tıkanıklıklarının daha da çok görüldüğü saptanmıştır (107). Çin’de genç yaştaki (<35) hastaların sigara kullanımı ve gensini skoru arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada da KAH şiddeti ve riskini arttırdığı saptanmıştır (108).

Çalışmamızda FNBT skorunun evde sigara içen başka bireylerin varlığı ile bir ilişkisi bulunamamıştır. Yapılan diğer araştırmalar da tezimizi destekler niteliktedir (109-110-111). Bu durum pasif maruziyetin KAH ile ilişkisinin sorgulanmasına neden olmaktadır ve daha net bir durum belirtmek adına daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunun kanıtıdır.

TEKHARF çalışmasında ayrıca HT’nin ülkemizdeki risk faktörü olarak ciddiyeti de özel olarak belirtilmiş ve Türkiye’de 5 milyon erkek ile 7 milyon kadını etkilediği belirtilmiş ve sigara içen popülasyonun bu rakamın büyük çoğunluğunu oluşturduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da benzer bir uyumla sigara bağımlılığına ek olarak HT’nin riski önemli ölçüde arttırdığı saptanmıştır (93).

Hastalıkların tedavisi kadar önlenmesi de biz hekimlerin görevidir. Kardiyoloji polikliniklerine başvuruların çok büyük bir kısmı hasta olanlar değil, bu durumun

önceden önlemini almaya gelenlerle doludur. Bu durum tıbbiyenin diğer bölümlerinde de böyledir. Gelen popölasyona; řu ilacı alırsanız veya řu yemeği yerseniz damar tıkanıklıklarınız azalacak denirse muhakkak ki doktorunu dinleyecektir ancak bağımlılıklar konusunda maalesef önerilere pek uymamaktadırlar. Sigara tüm bu bahsettiğimiz önlem ve değiştirilebilen risk faktörleri içerisinde en kolay uygulanabiliri olmasına karşın sigara kullanan insan miktarı gün geçtikçe artmaktadır.



6. KISITLILIKLAR

Çalışmamızın başlıca kısıtlılıkları; hastaların sosyoekonomik düzeylerinin düşüklüğü, uzun süreli kontrollerinin tam anlamıyla yapılamaması, sigara bırakma isteklerinin ve denemelerinin net kontrol edilememesi, özellikle kadın hasta sayısının az olması, verilen iletişim numaralarına sonradan ulaşmanın zorluğu olarak sayılabilir. Çalışma poliklinik şartlarında doldurulması istenen anketler sebebiyle hastaların durumu net olarak değerlendirememiş olabilmeleri, işlemlerinin hızlı yapılmasını istemeleri çekilen kBTa sonrası poliklinik takiplerine düzenli olarak gelmemeleri, hastaların hatırı sayılır bir kısmının Diyarbakır merkezden gelmemiş olması gibi sebeplerle hasta hekim ilişkisinin zayıf olması da çalışmamızdaki kısıtlılıklardandır.

7. SONUÇ

Çalışmamızda orta riskli KAH hastalarında, FNBT ile KAK arasındaki ilişki incelenerek sigara bağımlılık derecesinin KAH arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmaya katılan hastaların FNBT skorunun yüksekliği ile KAK skoru arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur.

Tüm literatürde su götürmez bir gerçeklikle sigara kullanımının, KAH ile ilişkisi mevcuttur. Bizim çalışmamız da bu durumu destekler nitelikte ve kararlılıktadır. Sigara ve diğer tütün ürünlerinin bağımlılığı tüm dünyada başta kardiyak ve akciğer kökenli hastalıklar olmak üzere tüm vücuda zarar verdiği ortadadır. Ayrıca nikotin ürünlerinin bağımlılık derecesi ve kullanım davranışları da (FNBT alt sorularında olduğu gibi) yarattığı hasarın derecesini etkilemektedir. Sigara bırakmanın tüm bu riskleri azalttığı bu kadar kesinken, başta hekimler olmak üzere halk sağlığı üzerine sigarayı bırakmaya teşvikin öneminden burada bir kere daha bahsetmeden geçmek olmaz.

Ülkemizde diğer dünya ülkelerine kıyasla sigara ve tütün ürünleri ile mücadele gayet iyi konumdadır. Sigara bırakma üzerine geliştirilen politikalar kâğıt üzerinde ciddi bir iyilikte olmasına rağmen, pratikte sigara tüketimini azaltmamıştır. Resmi verilerde sigara tüketiminin azaldığı gösterilse de özellikle ekonomik buhran sonrası insanların kaçak tütün, sarma tütün, elektronik sigara gibi daha ucuz olabilecek ürünlere kayması resmi sigara satış verilerinin azaldığını göstermektedir. Özellikle doğu ve güneydoğuda kaçak yollarla ülkeye rahat bir şekilde diğer tütün ürünlerinin girmesi ve halkın bunlara erişiminin kolaylığı başta genç nüfus olmak üzere tüm halk sağlığını tehdit etmeyi sürdürmektedir.

KAH ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) başta olmak üzere diğer hastalıkların insidansının azaltılması, daha sağlıklı bir toplum oluşturulmasının başında sigara ve tütün ürünlerinin bırakılması, egzersiz yapılması, diyetle dikkat edilmesi önem arz etmektedir.

Biz de yaptığımız bu çalışma ile bu durumun önemine bir vurgu yapmak istemiştik.

8. KAYNAKLAR

- 1- WHO. Cardiovascular diseases (CVDs) FactSheet [Internet]. WHO. int/news-room/factsheets. 2021. Available from: [https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
- 2- T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kronik Hastalıklar YS ve ÖD, Başkanlığı. Kronik Hastalıklar Temel Bulgular. 2013.
- 3- Özer N, Kiliçkap M, Tokgözoğlu L, Göksülük H, Karaaslan D, Kayıkçıoğlu M, et al. Data on smoking in Turkey: Systematic review, meta-analysis and meta-regression of epidemiological studies on cardiovascular risk factors. Turk Kardiyol Dern Ars [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2023 Jan 23];46(7):602–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30391989/>
- 4- World Health Organisation. WHO global report on trends in prevalence of tobacco use third edition. World Health Organisation. 2019.
- 5- Gallucci G, Tartarone A, Lerosé R, Lalinga AV, Capobianco AM. Cardiovascular risk of smoking and benefits of smoking cessation. J Thorac Dis. 2020;12(7):3866–76.
- 6- Barua RS, Ambrose JA. Mechanisms of coronary thrombosis in cigarette smoke exposure. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2013;33(7):1460–7.
- 7- O'Rourke RA, Brundage BH, Froelicher VF, Greenland P, Grundy SM, Hachamovitch R, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Expert Consensus document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. Circulation 2000; 102: 126-40.
- 8- Wexler L, Brundage B, Crouse J, Detrano R, Fuster V, Maddahi J, et al. Coronary artery calcification: pathophysiology, epidemiology, imaging methods, and clinical implications: a statement for health professionals from the American Heart Association. Circulation 1996; 94: 1175-92

- 9- Halvorsen B, Otterdal K, Dahl TB, Skjelland M, Gullestad L, Øie E, et al. Atherosclerotic plaque stability--what determines the fate of a plaque? *Prog Cardiovasc Dis* 2008;51:183-94.
- 10- O'Keefe JH, Gheewala NM, O'Keefe JO. Dietary strategies for improving post-prandial glucose, lipids, inflammation, and cardiovascular health. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:249-55.
- 11- Rizzo M, Corrado E, Coppola G, Muratori I, Novo G, Novo S. Markers of inflammation are strong predictors of subclinical and clinical atherosclerosis in women with hypertension. *Coron Artery Dis* 2009;20:15-20.
- 12- Moore, K.J. & Tabas, I. Macrophages in the pathogenesis of atherosclerosis. *Cell* 145, 341–355 (2011).
- 13- Kwon, G.P., Schroeder, J.L., Amar, M.J., Remaley, A.T. & Balaban, R.S. Contribution of macromolecular structure to the retention of low-density lipoprotein at arterial branch points. *Circulation* 117, 2919–2927 (2008).
- 14- Ylä-Herttuala, S. et al. Stabilisation of atherosclerotic plaques. Position Paper of the European Society of Cardiology (ESC) Working Group of Atherosclerosis and Vascular Biology. *Thromb. Haemost.* 106, 1–19 (2011).
- 15- Weber, C., Zernecke, A. & Libby, P. The multifaceted contributions of leukocyte subsets to atherosclerosis: lessons from mouse models. *Nat. Rev. Immunol.* 8, 802–815 (2008).
- 16- Hospital LH and C. Atherosclerosis [Internet]. Liverpool Heart and Chest Hospital. 2023. Available from: <https://www.lhch.nhs.uk/our-services/adult-heart-surgery/coronary-artery82 disease/>
- 17- Clemmons DR. Exposure to platelet-derived growth factor modulates the porcine aortic smooth muscle cell response to somatomedin-C. *Endocrinology*. 1985 Jul;117(1):77–83.
- 18- Aygün F UE. Koroner Arter Hastalığının Tanısı ve Sınıflandırılması,. In: *Temel Kardiyoloji*. 2011. p. 761–72.
- 19- Budoff MJ, Achenbach S, Blumenthal RS, Carr JJ, Goldin JG, Greenland P, et al. Assessment of Coronary Artery Disease by Cardiac Computed Tomography. *Circulation* 2006; 114: 1761-91.

- 20- Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, et al. Heart disease and stroke statistics--2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2008 Jan;117(4):e25-146.
- 21- Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zippes DP. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine 8th ed. Saunders Elsevier, Philadelphia pg. 2008;1319.
- 22- Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, et al. Heart disease and stroke statistics - 2009 update. A report from the American heart association statistics committee and stroke statistics subcommittee. *Circulation*. 2009;119(3):480-6.
- 23- ONAT AVYH. Tekharf 2017. 2017.
- 24- Ferketich AK, Wee AG, Shultz J, Wewers ME. A measure of nicotine dependence for smokeless tobacco users. *Addict Behav*. 2007;32(9):1970-5.
- 25- Cheng TO. First selective coronary arteriogram. *Circulation*. 2003;107(5):1986.
- 26- Erikson U. Technique of Coronary Angiography. *Acta Radiol Diagnosis* [Internet]. 1976 Nov 1;17(6):781-5. Available from: <https://doi.org/10.1177/028418517601700605>
- 27- Miller RA, Warkentin DL, Felix WG, Hashemian M, Leighton RF. Angulated views in coronary angiography. *AJR Am J Roentgenol*. 1980 Feb;134(2):407-12.
- 28- Tavakol M, Ashraf S, Brener SJ. Risks and complications of coronary angiography: a comprehensive review. *Glob J Health Sci*. 2012 Jan;4(1):65-93.
- 29- Hazırolan T. Koroner ve kardiak BT anjiyografi: güncel uygulamalar ve endikasyonlar. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2008; 39:153-61
- 30- Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 827-32.

- 31- Callister TQ, Cooil B, Raya SP, Lippolis NJ, Russo DJ, Raggi P. Coronary artery disease: improved reproducibility of calcium scoring with electron-beam CT volumetric method. *Radiology* 1998; 208: 807-14.
- 32- Schmermund A, Baumgart D, Goerge G, Siebel R, Grönemeyer D, Ge J, et al. Coronary artery calcium in acute coronary syndromes: a comparative study of electronbeam computed tomography, coronary angiography, and intracoronary ultrasound in survivors of acute myocardial infarction and unstable angina. *Circulation* 1997; 96: 1461-9
- 33- Rumberger JA, Brundage BH, Rader DJ, Kondos G. Electron beam computed tomographic coronary calcium scanning: a review and guidelines for use in asymptomatic persons. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 243-52
- 34- Aroney CN. A suggested paradigm for coronary risk screening in asymptomatic persons-assessment of total coronary atheromatous burden. *Heart Lung Circ* 2012; 21: 449-54.
- 35- North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 1864-94.
- 36- Naghavi M, Falk E, Hecht HS, Jamieason MJ, Kaul S, Berman D, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient-Part III: Executive summary of the Screening for Heart Attack Prevention and Education (SHAPE) task force report. *Am J Cardiol* 2002; 98: 2-15.
- 37- Goodman J. Tobacco in history: The cultures of dependence. Routledge; 2005. 288 p
- 38- Mishra S, Mishra MB. Tobacco: Its historical, cultural, oral, and periodontal health association. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2013;3(1):12–8.
- 39- Bilir N. TÜRKİYE Halk Sağlığı Raporu Türkiye’de Tütün Kullanımını Dünü-Bugünü ve Yarını. Türkiye Halk Sağlığı Uzmanları Derneği; 2012.
- 40- Akçiçek E. Mucizeden Belaya Yolculuk Tütün. Vakıf M, editor. İstanbul; 2014. 536 p.
- 41- World Health Organisation. WHO tobacco [Internet]. <https://www.who.int>. 2022. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>

- 42- WHO. WHO report on the global tobacco epidemic 2021:addressing new and emerging products [Internet]. Health Promotion. 2021. Available from: <https://www.who.int/teams/health-promotion/tobacco-control/global-tobacco-report-2021>
- 43- Bilir N. Dünyada ve Türkiye’de Tütün Kullanımı Epidemiyolojisi. Tütün ve Tütün Kontrolü. 2010;21–35.
- 44- World Health Organisation. WHO tobacco [Internet]. <https://www.who.int>. 2022. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
- 45- SEYDİÖĞÜLLARI M. Dünya’da ve türkiye’de tütünün tarihçesi, üretimi, ticareti ve temel politikaları. In: Tütün ve tütün kontrolü [Internet]. 2009. p. 3–20. Available from: [http://www.tutuneksper.org.tr/files/diger-yayin-ve-raporlar/Dunyada-ve-Turkiyede-tutununtarihcesi-](http://www.tutuneksper.org.tr/files/diger-yayin-ve-raporlar/Dunyada-ve-Turkiyede-tutununtarihcesi-min.pdf) min.pdf
- 46- Ersan A. <https://www.yumpu.com/tr/document/view/23585146/tutun-sektor-profil-2004-ito>. <https://www.yumpu.com/tr>. 2014. p. 23.
- 47- hsgm.saglik.gov.tr. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/tutun/liste/tutun.html> [Internet].
- 48- Atam Tasdemir Z. Tobacco Products. Güncel Göğüs Hast Serisi. 2017;4(1):27–31.
- 49- DAĞLI Z, DEMİREZEN D. KAMU POLİTİKASI BAĞLAMINDA NARGİLE KULLANIMI ÜZERİNE BİR DEĞERLENDİRME. Uluslararası Yönetim İktisat ve İşletme 75 Derg. 2020;16(2):310–25.
- 50- Şahin G, Taşlıgil N. Türkiye’de tütün (Nicotiana Tabacum L.) yetiştiriciliğinin tarihsel gelişimi ve coğrafi dağılımı. Doğu Coğrafya Derg. 2014;30:71–102.
- 51- Smith KE, Savell E, Gilmore AB. What is known about tobacco industry efforts to influence tobacco tax? A systematic review of empirical studies. Tob Control [Internet]. 2013 Mar 1;22(2):e1 LP-e1. Available from: <http://tobaccocontrol.bmj.com/content/22/2/e1.abstract>
- 52- E. S. Messina RFT and EMS. A Major Role for CYP2A6 in Nicotine C-Oxidation by Human Liver Microsomes. J Pharmacol Exp Ther [Internet].

1997;282(3). Available from:

<https://jpet.aspetjournals.org/content/282/3/1608>

- 53- DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG PL. Substance-related disorders II: alcohol, nicotine, and caffeine. In: Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach. 10th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2017
- 54- Soghoian, S Hoffman, R. S., Howland, M. A., Lewin, N. A., Nelson, L. S., & Goldfrank LR. nicotine in goldfrank's toxicologic emergencies. In: goldfrank's toxicologic emergencies. 76 10th ed. New York; 2015.
- 55- Aslan D, Şengelen M, Özdener N, Yağmur Köksal Yasin. Halk Sağlığı Perspektifiyle Tütün Bağımlılığı ile Mücadele. Sürekli Tıp Eğitimi Derg [Internet]. 2021;30:33–6. Available from: https://www.ttb.org.tr/sted/images/file/2021_3_O.pdf
- 56- Yildiz D. Nicotine, its metabolism and an overview of its biological effects. Toxicon. 2004;43(6):619–32.
- 57- Johnson JL, Lovato CY, Maggi S, Ratner PA, Shoveller J, Baillie L, et al. Smoking and adolescence: Narratives of identity. Res Nurs Heal. 2003;26(5):387–97.
- 58- 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(2):263–75.
- 59- Uysal MA, Kadakal F, Karşidag C, Bayram NG, Uysal O, Yilmaz V. Fagerstrom test for nicotine dependence: reliability in a Turkish sample and factor analysis. Tuberk Toraks. 2004;52(2):115–21.
- 60- Bartecchi CE, MacKenzie TK, Schrier RW: The human cost of tobacco use. N Engl J Med 330:907-912, 975980, 1994
- 61- Jonas MA, Oates JA, Ockene JK, et al: Statement on smoking and cardiovascular disease for health care professionals: AHA Medical/Scientific Statement. Circulation 86:1664-1669, 1992
- 62- Deanfield J, Wright C, Krikler S, et al Cigarette smoking and the treatment of angina with propranolol, atenolol, and nifedipine. N Engl J Med

- 63- Layde PM, Beral V: Further analyses of mortality in oral contraceptive users: Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *Lancet* i:541-546, 1981
- 64- Willett WC, Green A, Stampfer MJ, et al: Relative and absolute excess risks of coronary heart disease among women who smoke cigarettes. *N Engl J Med* 317:1303-1309, 1987
- 65- Environmental Protection Agency: Respiratory health effects of passive smoking: Lung cancer and other disorders. Washington, Office of Health and Environmental Assessment, 1992
- 66- Glantz SA, Parmley WW Passive smoking and heart disease: Mechanisms and risk. *JAMA* 273:1047-1053, 1995
- 67- Pryor WA, Stone K. Oxidants in cigarette smoke: radicals, hydrogen peroxide, peroxyhydrate, and peroxyhydrate. *Ann NY Acad Sci* 1993; 686:12–28.
- 68- Glantz SA, Parmley WW. Passive smoking and heart disease: epidemiology, physiology, and biochemistry. *Circulation* 1991;83:1–12.
- 69- Mayhan WG, Sharpe GM. Effect of cigarette smoke extract on arteriolar dilatation in vivo. *J Appl Physiol* 1996;81:1996–2003.
- 70- Napoli C, Ignarro LJ. Nitric oxide and atherosclerosis. *Nitric Oxide* 2001;5:88–97.
- 71- Tappia PS, Troughton KL, Langley-Evans SC, Grimble RF. Cigarette smoking influences cytokine production and antioxidant defenses. *Clin Sci (Lond)* 1995;88:485–9.
- 72- Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. *BMJ* 1989;298:784–8.
- 73- Heitzer T, Yla-Herttuala S, Luoma J, et al. Cigarette smoking potentiates endothelial dysfunction of forearm resistance vessels in patients with hypercholesterolemia: role of oxidized LDL. *Circulation* 1996;9:1346–53.
- 74- Wang XL, Sim AS, Wang MX, Murrell GA, Trudinger B, Wang J. Genotype dependent and cigarette specific effects on endothelial nitric oxide synthase gene expression and enzyme activity. *FEBS Lett* 2000;471:45–50.

- 75- Avcı A, Fidan S, Tabakci MM, Toprak C, Alizade E, Acar E, et al. Association between the gensini score and carotid artery stenosis. Korean Circ J. 2016;46(5):639–45.
- 76- Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. Am J Cardiol. 1983 Feb;51(3):606.
- 77- Rampidis GP, Benetos G, Benz DC, Giannopoulos AA, Buechel RR. A guide for Gensini Score calculation. Atherosclerosis. 2019;287(May):181–3.
- 78- Akkaya S, Polat C, Ede H, Öztürk Ö. Koroner Anjiyografi Laboratuvarına Sevki Yapılan Hastalarda; Depresyon, Anksiyete Ve Koroner Arter Hastalığı Ciddiyeti İlişkisi. Bozok Tıp Derg. 2018;
- 79- Demir Alsancak A, Şengezer T, Alsancak Y, Dinçer G, Kızıltunç E, Özkara A. Short- and Mid-term Effects of Acute Coronary Syndromes on Smoking Behaviour, Factors Affecting Smoking Status and the Family Physicians' Role After Discharge. Istanbul Med J. 2020;21(6):443–50
- 80- İç Hastalıkları. İliçin, Biberoğlu, Süleymanlar, Ünal. Güneş Kitabevi, 2. baskı, 2003; 449-474.
- 81- Basic Pathology. Kumar, Cotran, Robbins Türkçesi, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. 2000; 283-289.
- 82- Aydemir Y, Doğu Ö, Dede C, Çınar N. Sigara Bırakma Başarısı Öngörü Ölçeği: Geliştirme ve Geçerlik, Güvenirlik Çalışması. Addicta Turkish J Addict. 2019;6(2).
- 83- Terzi O, Kumcagiz H, Terzi M, Dundar C. Cigarette Smoking and Determination of Nicotine Dependence Levels in University Students. ADDICTA Turkish J Addict. 2020;6(Supp4):168–81.
- 84- Ul Amin R, Ahmedani MAM, Karim M, Raheem A. Correlation between Gensini Score and Duration of Diabetes in Patients Undergoing Coronary Angiography. Cureus. 2019;11(2).
- 85- Hardas S, Titar P, Zanwar I, Phalgune DS. Correlation between echocardiographic calcium score and coronary artery lesion severity on invasive coronary angiography. Indian Heart J [Internet]. 2021;73(3):307–12. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2021.03.006>
- 86- Yano M, Miura S ichiro, Shiga Y, Miyase Y, Suematsu Y, Norimatsu K, et al. Association between smoking habits and severity of coronary stenosis as

- assessed by coronary computed tomography angiography. *Heart Vessels*. 2016;31(7):1061–8.
- 87- Erdal Mb. Sigara Bırakma Polikliniği'ne Başvuran ve Yönlendirilen Kişilerde Sigara Bırakma Başarısı Öngörü Ölçeği İle İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi. Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2021.
- 88- Çelepkolu T. The relationship between nicotine dependence level and age-gender among the smokers: Diyarbakir sample. *Dicle Med J*. 2014;41(4):712–6.
- 89- Woodward M, Tunstall-Pedoe H, Smith WCS, Tavendale R. Smoking characteristics and inhalation biochemistry in the Scottish population.
- 90- Park SM, Son KY, Lee YJ, Lee HCS, Kang JH, Lee YJ, et al. A preliminary investigation of early smoking initiation and nicotine dependence in Korean adults. *Drug Alcohol Depend*. 2004;74(2):197–203.
- 91- Aktaş T, Velioglu U, Başer DA. Sigara Ku llananlarda Ekspiryum Havasında Karbonmonoksit Düzeyleri ve Bağımlılık Puanları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi *Air of Smokers. Türkiye Aile Hekim Derg*. 2017;2(3):12–5.
- 92- Esen AD, Arıca S. The Evaluation of Nicotine Dependence Levels and Sociodemographic Characteristics Among Applicants Admitted for Smoking Cessation. *Ankara Med J*. 2018;18(3).
- 93- TEKHARF; Oniki Yıllık İzleme Deneyimine Göre Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı. Prof. Dr. Altan Onat, Prof. Dr. Vedat Sansoy, Prof. Dr. İnan Soydan, Prof. Dr. Lale Tokgözoğlu, Prof. Dr. Kamil Adalet. Argos İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret Anonim Şirketi. , İstanbul. Temmuz 2003; 29:8-19
- 94- Madjid M, Awan I, Willerson JT, Casscells SW. Leukocyte count and coronary heart disease: implications for risk assessment. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1945-56.
- 95- Danesh J, Collins R, Appleby P, Peto R. Association of fibrino- gen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coro- nary heart disease: meta-analyses of prospective studies. *JAMA* 1998;279:1477-82.
- 96- Kostis JB, Turkevich D, Sharp J. Association between leukocyte count and the presence and extent of coronary atherosclerosis as determined by coronary arteriography. *Am J Cardiol* 1984;53:997- 9.
- 97- Ates AH, Canpolat U, Yorgun H, Kaya EB, Sunman H, Demiri E, et al. Total white blood cell count is associated with the presence, severity and extent of coronary atherosclerosis detected by dual- source multislice computed tomographic coronary angiography. *Cardiol J* 2011;18:371-7

- 98- Mahley RW, Palaoğlu E, Atak Z, et al; Turkish Heart Study: Lipids, Lipoproteins and apolipoproteins. *J Lipid Res* 1995;36:839
- 99- Hunink MG, Goldman L, Tosteson ANA et al: The recent decline in mortality from coronary heart disease 1980-1990: the effect of secular trends in risk factors and treatment. *JAMA* 1997;227:535-42
- 100- Celermajer DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D, et al. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible improvement of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation* 1993; 88:2149.
- 101- Anh DT, Minh H Van, Binh HA, Bao TQ, Hai NTT, Nam LX, et al. Age related differences in acute coronary syndrome: An observation at a central hospital in Vietnam. *J Transl Intern Med.* 2021;9(1):32–7.
- 102- Anh DT, Minh H Van, Binh HA, Bao TQ, Hai NTT, Nam LX, et al. Age related differences in acute coronary syndrome: An observation at a central hospital in Vietnam. *J Transl Intern Med.* 2021;9(1):32–7.
- 103- Waters D, Lespérance J, Gladstone P, Boccuzzi SJ, Cook T, Hudgin R, et al. Effects of cigarette smoking on the angiographic evolution of coronary atherosclerosis. A Canadian Coronary Atherosclerosis Intervention Trial (CCAIT) Substudy. CCAIT Study Group. *Circulation.* 1996 Aug;94(4):614–21.
- 104- Benowitz NL. Cigarette smoking and cardiovascular disease: pathophysiology and implications for treatment. *Prog Cardiovasc Dis.* 2003;46(1):91–111.
- 105- Chou LP, Chang HF, Kao C, Lin W, Huang CL. Smoking cessation in Taiwanese male smokers with coronary artery disease: Influencing factors and policy implications. *Int Nurs Rev.* 2013;60(2):244–50.
- 106- Monsó E, Campbell J, Tønnesen P, Gustavsson G, Morera J. Sociodemographic predictors of success in smoking intervention. *Tob Control.* 2001;10(2):165–9.
- 107- Salehi N, Janjani P, Tadbiri H, Rozbahani M, Jalilian M. Effect of cigarette smoking on coronary arteries and pattern and severity of coronary artery disease: a review. *J Int Med Res.* 2021;49(12).

- 108- Sun J, Han W, Wu S, Jia S, Yan Z, Guo Y, et al. Combined effect of hyperhomocysteinemia and smoking on the severity of coronary artery disease in young adults ≤ 35 years of age: a hospital-based observational study. BMC Cardiovasc Disord [Internet]. 2021;21(1):1–9. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12872-021-02302-0>
- 109- Salepçi B, Fidan A, Oruç Ö, Torun E, Ça B, Kader N. Sigara Bırakma Polikliniğimizde Başarı Oranları ve Başarıda Etkili Faktörler. Tüberküloz ve Toraks Derg. 2004;(0216):151–8.
- 110- Yasar Z, Kar Kurt O, Talay F, Kargi A. One-Year Follow-up Results of Smoking Cessation Outpatient Clinic: Factors Affecting the Cessation of Smoking. Eurasian J Pulmonol. 2014;16(2):99–104.
- 111- Solak ZA, Telli CG, Erdiñç E. Sigarayı Bırakma Tedavisinin Sonuçları. Toraks Derg. 2003;4(1):73–7.

9.EKLER

9.1.Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT)

Her gün genellikle kaç sigara içiyorsunuz?	10 veya daha az 11 - 20 21 - 30 31+	0 1 2 3
İlk sigaranızı uyandıktan ne kadar sonra içiyorsunuz?	5 dakika içinde 6-30 dakika 30 dakika +	3 2 1
Sigara içilmeyen yerlerde sigara içmemekte zorlanıyor musunuz?	Hayır Evet	0 1
Hangi sigaradan vazgeçmekte en çok zorlanırsınız?	Sabah ilk içilen Diğer	1 0
Günün ilk saatlerinde sonraki saatlere göre daha sık sigara içiyor musunuz?	Hayır Evet	0 1
Çok hasta olduğunuzda veya günün çoğunu yatakta geçirdiğinizde sigara içer misiniz?	Hayır Evet	0 1

SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

0-2 = düşük düzeyde bağımlılık

3-7 = orta düzeyde bağımlılık

8-10 = yüksek düzeyde bağımlılık

