

T.C.

AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**METABOLİK SENDROM VE SİGARA İLİŞKİSİ: OLGU
KONTROL ÇALIŞMASI**

HAZIRLAYAN

Arş. Gör. Dr. Mehmet Samed KANDEMİR

DANIŞMAN

Prof. Dr. Nazlı ŞENSOY

2025-AFYONKARAHİSAR

T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

Aile Hekimliği Anabilim Dalı

METABOLİK SENDROM VE SİGARA İLİŞKİSİ: OLGU
KONTROL ÇALIŞMASI

HAZIRLAYAN

Arş. Gör. Dr. Mehmet Samed KANDEMİR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Nazlı ŞENSOY

AFYONKARAHİSAR- 2025

AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

Tez Başlığı: Metabolik Sendrom ve Sigara İlişkisi: Olgu Kontrol Çalışması

Tez Hazırlayan: Arş. Gör. Dr. Mehmet Samed KANDEMİR

Tez Kabul Tarihi:

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Nazlı ŞENSOY

İş bu çalışma jürimiz tarafından AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI'NDA TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

JÜRİ:

Başkan

Prof. Dr. Nazlı ŞENSOY

Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Ayşen MERT

Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Gamze DUR

Aile Hekimliği Anabilim Dalı

ONAY

DEKAN

Prof. Dr. Necip BECİT

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez çalışmamın her aşamasında bilgi ve deneyimiyle yolumu aydınlatan, akademik ve insani yaklaşımıyla her zaman yanımda olduğunu hissettiren, yaşadığım zorluklarda bana güç veren, rehberliği ve sabrıyla yolumu şekillendiren, destekleyici tavrıyla motivasyonumu her zaman yüksek tutmamı sağlayan çok kıymetli danışman hocam Prof. Dr. Nazlı Şensoy’a,

Eğitim süreci boyunca bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan, her zaman yapıcı ve destekleyici yaklaşımlarıyla yanımızda olan değerli hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Gamze DUR ve Dr. Öğr. Üyesi Ayşen Mert’e,

Tez sürecimde istatistiksel analizler konusunda değerli bilgi ve tecrübeleriyle yol gösteren kıymetli hocam Prof. Dr. Nurhan Doğan’a,

Uzmanlık eğitimim sürecinde birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum, her zaman yanımda olan, desteğini ve dayanışmasını esirgemeyen değerli çalışma arkadaşlarıma,

Her daim yanımda olan, sevgileri ve destekleriyle bugünlere gelmemde çok büyük emeği olan, varlıklarıyla bana güç veren başta babam Recep Kandemir, annem Saliha Kandemir ve kardeşlerim olmak üzere bütün aileme,

Bu yolculuk boyunca en büyük desteğim, sabrıyla ve sevgisiyle her zaman yanımda olan, varlığıyla güç bulduğum, en kıymetli yoldaşım olan sevgili eşim Sümeyye Kandemir’e ve sevgisiyle bana her zaman umut veren, gülüşüyle tüm yorgunluğumu unutturan, bu hayatın bana verdiği en güzel armağan olan canım kızım Aslıhan Kandemir’e, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Mehmet Samed Kandemir

Afyonkarahisar, Eylül 2025

METABOLİK SENDROM VE SİGARA İLİŞKİSİ: OLGU KONTROL ÇALIŞMASI

Arş. Gör. Dr. Mehmet Samed KANDEMİR
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi
Eylül 2025
Danışman: Prof. Dr. Nazlı ŞENSOY
ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Aile Hekimliği Sigara Bırakma polikliniğine başvuran 18–70 yaş aralığındaki bireylerde sigara kullanımının metabolik sendrom ile ilişkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif olgu-kontrol çalışması, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Aile Hekimliği ve Sigara Bırakma Polikliniğine başvuran 229 sigara içen ve 295 sigara içmeyen bireyin verileri incelenerek yapıldı. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri, klinik ölçümleri, biyokimyasal değerleri ve sigara kullanım bilgileri toplandı. Veri analizleri, IBM SPSS Statistics for Windows sürüm 26.0 paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Tüm testlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p<0,05$ kabul edildi.

Bulgular: Çalışmamızda metabolik sendrom prevalansı %26,71 ($n=140$) olarak bulundu. Metabolik sendrom prevalansı sigara içenlerde %34,5 ($n=79$), içmeyenlerde %20,7 ($n=61$) olarak tespit edildi. Sigara içenlerde metabolik sendrom prevalansı daha yüksek bulundu ($p<0,001$). Sigara içenlerde fizyolojik ve antropometrik karşılaştırmalarda sistolik kan basıncı, boy ve bel çevresi daha yüksek saptandı ($p<0,05$). Laboratuvar bulgularında, HDL düzeyi sigara içmeyenlerde daha yüksek; trigliserid düzeyi ise sigara içenlerde daha yüksek bulundu ($p<0,05$). Sigara içenlerde hem vücut kitle indeksine hem de bel çevresine göre hesaplanan MetsCalc Z skorları ve Plazma aterosklerotik indeksi (PAI) daha yüksekti ($p<0,001$). PAI risk sınıflamasında sigara içenlerde yüksek risk oranı (%32,3), sigara içmeyenlerden (%14,9) anlamlı olarak fazlaydı ($p<0,001$). Sigara içen grupta erkeklerin total kolesterol, bel çevresi ve PAI değerleri daha yüksek; kadınların HDL düzeyi daha fazlaydı ($p<0,05$). Ağır içicilerde sistolik/diyastolik tansiyon, bel çevresi, VKİ, AKŞ, LDL, total kolesterol, trigliserid, PAI, Metscalc Z skorları ve Fagerström nikotin bağımlılık puanları daha yüksek; HDL ve saturasyon daha düşüktü ($p<0,05$). Metabolik sendrom ve yüksek PAI riski ağır sigara içicilerde anlamlı şekilde artmış olarak tespit edildi ($p=0,022$; $p=0,003$).

Sonuç: Çalışmamızda sigara içen bireylerde metabolik sendrom, plazma aterosklerotik indeksi, bel çevresi ve trigliserid düzeyleri daha yüksek; HDL düzeyleri daha düşük olarak tespit edildi. Ayrıca ağır içicilik düzeyiyle birlikte metabolik risklerde belirgin bir artış gözlemlendi. Elde edilen bulgular sigara kullanımının metabolik sağlık üzerinde önemli bir yük oluşturduğunu ve bu bireylerde erken dönem metabolik risk değerlendirmelerinin önem arz ettiğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Sigara, Metabolik Sendrom, Plazma aterosklerotik indeksi, MetSCalc, Z Skoru, Fagerström

THE RELATIONSHIP BETWEEN METABOLIC SYNDROME AND SMOKING: A CASE-CONTROL STUDY

Res. Asst. Dr. Mehmet Samed KANDEMİR
Afyonkarahisar University of Health Sciences
Faculty of Medicine Department of Family Medicine Thesis
September 2025
Supervisor: Prof. Dr. Nazlı ŞENSOY

ABSTRACT

Objective: This study aimed to evaluate the association between smoking and metabolic syndrome among individuals aged 18–70 who applied to the Smoking Cessation Clinic of Afyonkarahisar Health Sciences University, Department of Family Medicine.

Materials and Methods: This retrospective case-control study included data from 229 smokers and 295 non-smokers. Sociodemographic characteristics, clinical measurements, biochemical parameters, and smoking-related information were collected. Statistical analyses were conducted using IBM SPSS Statistics for Windows, version 26.0, with a significance level set at $p < 0.05$.

Results: The overall prevalence of metabolic syndrome was 26.71% ($n=140$), and it was significantly higher in smokers (34.5%) compared to non-smokers (20.7%) ($p < 0.001$). Systolic blood pressure, height, and waist circumference were significantly higher in the smoking group ($p < 0.05$). While HDL levels were higher in non-smokers, triglyceride levels were higher in smokers ($p < 0.05$). Smokers also showed higher MetsCalc Z-scores (based on BMI and waist circumference) and atherogenic index of plasma (AIP) values ($p < 0.001$). The proportion of individuals with high AIP risk was greater in smokers (32.3%) than in non-smokers (14.9%) ($p < 0.001$). Among smokers, males had higher total cholesterol, waist circumference, and AIP values, whereas females had higher HDL levels ($p < 0.05$). Heavy smokers exhibited significantly higher systolic/diastolic blood pressure, waist circumference, BMI, fasting glucose, LDL, total cholesterol, triglycerides, AIP, MetsCalc Z-scores, and FTND scores, while their HDL and oxygen saturation were lower ($p < 0.05$). Both metabolic syndrome prevalence and high AIP risk were significantly increased in heavy smokers ($p = 0.022$; $p = 0.003$).

Conclusion: In this study, smokers had higher levels of metabolic syndrome, AIP, waist circumference, and triglycerides, along with lower HDL levels. Additionally, heavy smoking was associated with a marked increase in metabolic risk. These findings suggest that smoking poses a significant burden on metabolic health and highlight the importance of early metabolic risk assessment in this population.

Keywords: Smoking, Metabolic Syndrome, Atherogenic Index of Plasma, MetSCalc, Z-Score, Fagerström

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
İÇ KAPAK SAYFASI.....	i
KABUL VE ONAY SAYFASI.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
TABLolar DİZİNİ	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Sigara	3
2.1.1. Tütün	3
2.1.2. Sigara kullanımının epidemiyolojisi	3
2.1.3. Tütün bağımlılığının tanısı ve değerlendirilmesi	4
2.1.4. Sigaranın sağlık üzerine etkileri	5
2.1.4.1. Sigara ve kardiyovasküler hastalıklar	6
2.1.4.2. Sigara ve endotel	8
2.1.4.3. Sigara ve lipid profili	10
2.1.4.4. Sigara ve abdominal obezite	12
2.1.4.5. Sigara ve diyabetes mellitus.....	12
2.2. Metabolik sendrom.....	15
2.2.1. Metabolik sendrom tanım ve tarihçesi	15
2.2.2. Metabolik sendrom epidemiyolojisi.....	15
2.2.3. Metabolik sendrom etiyopatogenezi	17
2.2.4. Metabolik sendrom bileşenleri	18
2.2.4.1. İnsülin direnci.....	18
2.2.4.2. Diyabetes mellitus	20
2.2.4.3. Obezite	22
2.2.4.4. Dislipidemi.....	24
2.2.4.5. Hipertansiyon	26
2.2.4.6. Subklinik inflamasyon	28
2.2.4.7. Endotel hasarı.....	28
2.2.4.8. Hiperkoagulabilite.....	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
3.1. Araştırmanın modeli.....	31
3.2. Araştırmanın yeri ve zamanı	31
3.3. Araştırma evreni ve örneklem	31
3.4. Kullanılan ölçme, test etme, veri toplama yöntemi	31
3.5. Çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterleri.....	35
3.6. Çalışmanın etik yönü ve onamı.....	36
3.7. Verilerin analizi	36
4. BULGULAR.....	37
Sosyodemografik ve klinik özellikler	37
Fizyolojik ve antropometrik ölçümler.....	40
Laboratuvar bulguları.....	40
Kardiyometabolik özellikler.....	41

4.1. Sigara içen gruba ait özellikler.....	42
4.1.1. Sigara kullanım özellikleri	42
4.1.2. Sigara içenlerde cinsiyete göre yapılan karşılaştırmalar	44
4.1.2.1. Fizyolojik ve antropometrik ölçüm karşılaştırması	44
4.1.2.2. Laboratuvar bulgularının karşılaştırılması	45
4.1.2.3. Kardiyometabolik risk sınıflamaları	46
4.1.2.4. Fagerström nikotin bağımlılığı karşılaştırmaları.....	47
4.1.3. Hafif ve ağır sigara içicilerinde yapılan karşılaştırmalar	49
4.1.3.1. Fizyolojik ve antropometrik ölçüm karşılaştırması	49
4.1.3.2. Laboratuvar bulgularının karşılaştırılması	50
4.1.3.3. Kardiyometabolik risk sınıflamaları	51
4.2. Sigara içen ve sigara içmeyen grubun karşılaştırmaları.....	53
4.2.1. Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması	53
4.2.2. Fizyolojik ve antropometrik ölçümlerin karşılaştırılması	55
4.2.3. Laboratuvar bulgularının karşılaştırılması	56
4.2.4. Kardiyometabolik risk sınıflamaları	56
4.2.5. MetsCalc Z skoru (VKİ) karşılaştırması	57
4.2.6. MetsCalc Z skoru (bel çevresi) karşılaştırması	58
4.2.7. Plazma aterojenite indeksi bulguları	59
4.2.8. Plazma aterojenite indeksi risk grupları	60
5. TARTIŞMA	62
5.1. Sosyodemografik özelliklerin tartışılması.....	62
5.2. Sigara içenlere özgü bulguların tartışılması	64
5.2.1. Sigara içme özellikleri.....	64
5.2.2. Fagerström nikotin bağımlılığı.....	65
5.3. Fizyolojik ve antropometrik ölçümlerin tartışılması.....	67
5.3.1. Kan basıncı.....	67
5.3.2. Nabız	68
5.3.3. Solunum sayısı ve oksijen saturasyonu.....	69
5.3.4. Boy	70
5.3.5. Kilo.....	70
5.3.6. Bel çevresi	71
5.3.7. Vücut kitle indeksi (VKİ).....	72
5.4. Biyokimyasal bulguların tartışılması	73
5.4.1. Açlık kan glukozu	73
5.4.2. Trigliserid ve HDL	74
5.5. Kardiyometabolik risk sınıflamaları tartışması	76
5.5.1. Metabolik sendrom	76
5.5.2. MetsCalc Z skoru (VKİ ve bel çevresi)	78
5.5.3. Plazma aterojenite indeksi (PAI).....	80
6. SONUÇLAR	82
7. ÖNERİLER	85
8. KAYNAKLAR.....	86
9. EKLER.....	95

KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

ADMA: Asimetrik dimetilarjinin

AHA: Amerikan kalp derneği

APG: Açlık plazma glukozu

ApoB: Apolipoprotein B

ASKVAH: Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık

BAG: Bozulmuş açlık glukozu

BGT: Bozulmuş glukoz toleransı

BKO: Bel/kalça oranı

CETP: Kolesterol ester transfer proteini

CRF: Ekstrahipotalamik kortikotropin salgılatıcı faktör

CRP: C-reaktif protein

DAG: Diaçilgliserol

DM: Diyabetes mellitus

DNA: Deoksiribonükleik asit

DSM: Amerikan psikiyatri birliği tarafından yayımlanan tanı ve istatistik el kitabı

DSÖ: Dünya sağlık örgütü

EGF: Epidermal büyüme faktörü

eNOS: Endotelial nitrik oksit sentaz

ET-1: Endotelin-1

FDA: Amerikan gıda ve ilaç dairesi

FFA: Serbest yağ asiti

FTND: Fagerström nikotin bağımlılık testi

FTQ: Fagerström tolerans anketi

GABA: Gama-aminobütirik asit

HbA1c: Hemoglobin A1c

HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein

HOMA-IR: İnsülin direncinin homeostatik model değerlendirmesi

HT: Hipertansiyon

IDF: Uluslararası diyabet federasyonu

IL-10: İnterlökin-10

IL-18: İnterlökin-18

IL-6: İnterlökin-6

IR: İnsülin direnci

IRS-1: İnsülin reseptör substrat-1

KAH: Koroner arter hastalığı

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

KVH: Kardiyovasküler hastalık

LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein

LPL: Lipoprotein lipaz

MAO-A: Monoamin oksidaz A

MAO-B: Monoamin oksidaz B

MetS Calc: Metabolik sendrom şiddet hesaplayıcısı

METSAR: Türkiye metabolik sendrom araştırması

nAChR: Nikotinik asetilkolin reseptörleri

NAFLD: Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı

NASH: Nonalkolik steatohepatit

NCEP ATP III: Ulusal kolesterol eğitim programı yetişkin tedavi paneli iii yönergeleri

NO: Nitrik oksit

OSAS: Obstrüktif uyku apne sendromu

PAI: Plazma aterojenite indeksi

PAI-1: Plazminojen aktivatör inhibitörü-1

PCOS: Polikistik over sendromu

PKC: Protein kinaz C

RCT: Ters kolesterol taşınımı

ROS: Oksidatif stres kaynaklı reaktif oksijen türleri

SAİ: Sigara ağırlık indeksi

T2DM: Tip 2 diyabet

TEKHARF: Türkiye endokrinoloji ve kardiyovasküler hastalıklar risk faktörleri

TEMED: Türkiye endokrinoloji ve metabolizma derneği

TGF- β : Transforme edici büyüme faktörü-beta

TNF- α : Tümör nekroz faktör alfa

TURDEP: Türk diyabet epidemiyoloji çalışması

TÜİK: Türkiye istatistik kurumu

tPA: Doku plazminojen aktivatörü

VLDL: Çok düşük yoğunluklu lipoprotein

VKİ: Vücut kitle indeksi

VTa: Ventral tegmental alan

VEGF: Vasküler endotelyal büyüme faktörü

Vwf: von Willebrand faktörü



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Sigara içimi sonucu gelişen akut kardiyovasküler olayların mekanizmaları...19



TABLÖLER DİZİNİ

Tablo 1. Sigara kullanımına bağlı sağlık sorunları.....	6
Tablo 2. Sigara içmeyle ilişkili patofizyolojik değişiklikler	14
Tablo 3. Diyabetes mellitus ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı kriterleri.....	22
Tablo 4. Serum lipidleri sınıflandırılması	25
Tablo 5. Fagerström nikotin bağımlılık testi	33
Tablo 6. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri (n=524).....	39
Tablo 7. Katılımcıların fizyolojik ve antropometrik ölçümleri.....	40
Tablo 8. Katılımcıların biyokimyasal bulguları	41
Tablo 9. Sigara içen gruba ait bazı özellikler	43
Tablo 10. Sigara içen grupta cinsiyete göre yapılan fizyolojik ve antropometrik karşılaştırmalar.....	45
Tablo 11. Sigara içen grupta cinsiyete göre laboratuvar bulguları.....	46
Tablo 12. Sigara içen grupta cinsiyete göre PAI ve Metscale Z skorları	47
Tablo 13. Sigara içen grupta cinsiyete göre metabolik sendrom ve PAI risk grupları.....	47
Tablo 14. Cinsiyete göre fagerström nikotin bağımlılığı karşılaştırmaları	48
Tablo 15. Cinsiyete göre sigara tüketimi ve fagerström sınıflaması.....	48
Tablo 16. Hafif ve ağır sigara içicilerinde fizyolojik ve antropometrik ölçüm bulguları	50
Tablo 17. Hafif ve ağır sigara içicilerde laboratuvar bulguları	51
Tablo 18. Hafif ve ağır sigara içicilerinde metabolik sendrom bulguları	51
Tablo 19. Hafif ve ağır sigara içicilerde yapılan PAI ve Z skorları karşılaştırmaları	52
Tablo 20. Hafif ve ağır sigara içicilerinde PAI risk grupları	52
Tablo 21. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması	54
Tablo 22. Sigara içen ve sigara içmeyen gruplarda fizyolojik ve antropometrik ölçümlerin karşılaştırılması.....	55
Tablo 23. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması	56
Tablo 24. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta metabolik sendrom prevalansı	57
Tablo 25. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta cinsiyete göre metabolik sendrom prevalansı	57

Tablo 26. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta MetsCalc VKİ Z skoru bulguları....	58
Tablo 27. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta cinsiyete göre MetsCalc VKİ Z skoru bulguları	58
Tablo 28. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta MetsCalc bel çevresi Z skoru bulguları	59
Tablo 29. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta cinsiyete göre MetsCalc bel çevresi Z skoru bulguları	59
Tablo 30. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta plazma aterojenite indeksi bulguları	60
Tablo 31. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta cinsiyete göre plazma aterojenite indeksi bulguları.....	60
Tablo 32. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta plazma aterojenite indeksi risk grupları	61
Tablo 33. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta cinsiyete göre plazma aterojenite indeksi risk grupları.....	61

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tütün kullanımı, neredeyse tüm organ sistemleri üzerinde zararlı etkiler göstererek hem yaşam kalitesinde düşüşe hem de beklenen yaşam süresinde azalmaya yol açmaktadır. Sigara kullanımı, doğrudan ölümle sonuçlanmayan yaklaşık 50 kadar kronik hastalıkla ve yaklaşık 20 ölümcül sağlık sorunuyla ilişkilendirilmiştir (1).

Sigara kullanımı, kardiyovasküler hastalıkların (KVH) gelişiminde temel rol oynayan başlıca risk etmenlerinden biridir (2). Tütün dumanı, içerisinde bulunan oksidan bileşikler, nikotin, karbonmonoksit ve ince partiküller aracılığıyla kardiyovasküler sistemde hasara neden olmaktadır. Serbest radikaller ve azot oksit gibi oksitleyici bileşikler lipid peroksidasyonunu artırmakta; bu da inflamasyon, endotel disfonksiyonu, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) oksidasyonu ve trombosit aktivasyonuna yol açarak aterosklerotik süreci hızlandırmaktadır

Geçmişte yürütülen prospektif çalışmaların büyük bir kısmı, sigara içmenin tip 2 diyabetes mellitus (T2DM) gelişme riskini artırabileceğini ortaya koymuş; daha güncel araştırmalar ise bu ilişkiyi doz-yanıt doğrultusunda doğrulamıştır (3). Sigara kullanımı ayrıca insülin direncini tetikleyerek kronik inflamatuvar süreçleri uyarır ve diyabetin makrovasküler ile mikrovasküler komplikasyon gelişimini hızlandırır. Bu mekanizmalar sigaranın yalnızca bağımsız bir risk faktörü değil, aynı zamanda hiperlipidemi, hipertansiyon (HT) ve diyabet gibi diğer majör kardiyovasküler risk faktörlerinin oluşumunda rol oynadığını göstermektedir (1).

Sigara kullanımı, lipid ve lipoprotein metabolizmasında çok yönlü bozulmalara yol açarak aterojenik dislipidemiye tetikleyen önemli bir faktördür. Sigara içen bireylerde, içmeyenlere kıyasla çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL), toplam trigliserit ve apolipoprotein B (apoB) ile ilişkili trigliserit düzeylerinin daha yüksek; buna karşılık yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-C) ve apolipoprotein A-I (apoA-I) düzeylerinin ise daha düşük olduğu belirlenmiştir (2). Sigara içen bireyler, daha önce sigara içmiş ya da hiç içmemiş bireylere kıyasla daha geniş bel çevresine ve daha yüksek vücut kitle indeksi (VKİ) değerlerine sahiptir. Abdominal obezite, yalnızca genel vücut ağırlığından bağımsız olarak değil, aynı zamanda aterojenik lipid profili, T2DM, kardiyovasküler hastalıklar (KVH), inme ve artmış mortalite riski ile de yakından ilişkilidir (3).

Metabolik sendrom, genellikle insülin direnci temelinde gelişen; abdominal obezite, glukoz intoleransı veya T2DM, dislipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı (KAH) gibi çoklu metabolik bozuklukların birlikte görüldüğü kompleks ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir endokrin bozukluktur (4).

Metabolik sendromun etiyolojisi, insülin direnci, obezite, inflamasyon, oksidatif stres ve genetik yatkınlığın etkileşimi ile şekillenmektedir. Metabolik sendromun temel mekanizmalarından biri insülin direncidir. (5). İnsülin direncinin neden olduğu hiperinsülinemi, lipoliz inhibisyonunu azaltarak serbest yağ asitlerinin artmasına ve hepatik glukoz üretiminin yükselmesine yol açar (6). Obezite, özellikle visseral yağ dokusunun artışı, metabolik sendromun gelişiminde merkezi bir rol oynar. Adipoz doku, sadece bir enerji depolama organı değil, aynı zamanda çeşitli biyolojik aktif moleküllerin (adipokinler) salgılandığı bir endokrin organ olarak da işlev görür. Özellikle leptin, adiponektin ve tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α) gibi adipokinler, insülin direnci ve inflamasyon mekanizmalarında önemli rol oynar (5). Hipertrigliseridemi insülin direnciyle yakından ilişkilidir ve metabolik sendromun tanısında temel kriterlerden biridir. Metabolik sendromda görülen diğer önemli lipid bozukluğu ise HDL kolesterol düzeylerinde azalmadır (7).

Metabolik sendrom (MetS) bileşenlerinin her biri, kardiyovasküler hastalık (KVH) açısından bağımsız risk faktörleri olarak kabul edilmekle birlikte, bu faktörlerin kombinasyonu, mikrovasküler bozukluklar, koroner arterlerde ateroskleroz ve kalsifikasyon, kalp fonksiyon bozuklukları, miyokard enfarktüsü ve kalp yetersizliği gibi birçok kardiyovasküler durumu hem sıklık hem de şiddet açısından artırabilmektedir (8).

Bu çalışmanın amacı, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Aile Hekimliği Sigara Bırakma polikliniğine başvuran 18–70 yaş aralığındaki bireylerde sigara kullanımının metabolik sendrom ile ilişkisini değerlendirmektir. Sigara içiminin, dislipidemi, abdominal obezite ve hipertansiyon gibi metabolik sendrom bileşenleri üzerindeki etkilerini incelemek; sigara içme durumu ile metabolik sendrom görülme sıklığı arasındaki ilişkiyi ortaya koymak hedeflenmiştir. Bu doğrultuda elde edilen bulguların, tütün kontrol politikalarının kardiyometabolik hastalıkların önlenmesindeki önemine katkı sunması amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Sigara

2.1.1. Tütün

Tütün, patlıcangiller (Solanaceae) familyasına ait “Nicotiana” cinsi içerisinde sınıflandırılan ve çoğunlukla tek yıllık yaşam döngüsüne sahip bir bitki türüdür. Bu bitkinin yapraklarında yüksek oranda biriken ve bitkinin köklerinde sentezlenen nikotin adlı organik, azotlu bileşiğin varlığıdır. Nikotin, güçlü bağımlılık yapıcı etkisi ve psikoaktif özellikleri ile bilinen bir alkaloiddir. Tütün ürünleri; tütün yaprağının tamamı ya da bir kısmının ham madde olarak kullanılmasıyla elde edilen ve içilerek, burna çekilerek, emilerek ya da çiğnenerek tüketilebilen tüm ürünleri kapsayan genel bir tanımdır. Bu ürünler, çeşitli fiziksel ve kimyasal işlemlerden geçirilerek kullanıma hazır hale getirilmekte ve ticari olarak piyasaya sunulmaktadır. Günümüzde en yaygın kullanılan tütün ürünü ise sigaradır (9).

2.1.2. Sigara kullanımının epidemiyolojisi

Sigara kullanımı, küresel ölçekte ciddi bir halk sağlığı problemi olarak kabul edilmektedir. Bilimsel çevreler, tütün tüketiminin zararlı etkileri konusunda toplumu yaklaşık elli yılı aşkın süredir uyarmakta ve bilinçlendirme çalışmalarını sürdürmektedir (10).

Sigara kullanımı, bireyin yaşam döngüsünün en erken evresinden itibaren çeşitli sağlık sorunlarının ortaya çıkmasına neden olan önemli bir risk faktörüdür. Sigara ile ilişkili sağlık problemleri arasında 50’den fazla farklı kanser türü yer almakta olup, bu hastalıkların birçoğu yaşamı tehdit eden boyutlara ulaşabilmektedir. Günümüzde dünya genelinde yaklaşık 1,3 milyar kişi tütün ürünleri kullanmaktadır. Tütün endüstrisi, bu ürünlerin tanıtımı için yıllık yaklaşık 9 milyar dolarlık yatırım yaparken, her yıl 8 milyondan fazla insan tütün kaynaklı nedenlerle hayatını kaybetmektedir. Bu ölümlerin yaklaşık 7 milyonu doğrudan tütün kullanımına bağlı gerçekleşirken, 1,2 milyondan fazlası tütün ürünlerini doğrudan tüketmeyen ancak pasif olarak dumana maruz kalan bireylerde meydana gelmektedir (11).

Dünya Sağlık Örgütü’nün (DSÖ) tütün kullanımı prevalansına ilişkin yayımladığı rapora göre, 2000 yılında dünya genelinde nüfusun yaklaşık üçte birinin

(%32,7) tütün ürünü kullandığı belirlenmiştir. Ancak 2020 yılı itibarıyla bu oran önemli bir düşüş göstererek %22,3'e gerilemiştir. Tütün kontrolü alanındaki küresel önlemlerin sürdürülebilir şekilde devam ettirilmesi hâlinde, bu oranın 2025 yılına kadar dünya nüfusunun yaklaşık beşte biri (%20,4) seviyesine ineceği tahmin edilmektedir. Sigara kullanımının cinsiyete göre dağılımına bakıldığında, erkeklerdeki oranların kadınlara kıyasla belirgin biçimde daha yüksek olduğu görülmektedir. 2000 yılında 15 yaş ve üzerindeki erkeklerin yaklaşık yarısı (%49,3) tütün kullanırken, aynı yaş grubundaki kadınlarda bu oran %16,2 olarak kaydedilmiştir. 2020 yılına gelindiğinde ise erkeklerde kullanım oranı %36,7'ye, kadınlarda ise %7,8'e düşmüştür. Tahminlere göre bu oranların 2025 yılına kadar erkeklerde %34,3'e, kadınlarda ise %6,6'ya gerilemesi beklenmektedir (12).

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre, 2012 yılında ülkedeki genel sigara içme oranı %27,1 olarak belirlenmiştir. Bu oran erkeklerde %44,5, kadınlarda ise %12,6 düzeyindedir. 2016 yılına gelindiğinde, toplam sigara kullanım oranı %31,6'ya yükselmiş; erkeklerde hafif bir azalma gözlenerek %44,1'e düşmüş, kadınlarda ise %19,2'ye çıkmıştır. 2020 yılı verileri, tütün kullanımında genel bir gerilemeyi göstermektedir. Toplam kullanım oranı %28,8'e düşerken, erkeklerde %38,9, kadınlarda ise %16,9 olarak kaydedilmiştir. 2021 yılında Türkiye'de 15 yaş ve üzeri sigara kullanım prevalansı %25,8 olarak bulunmuştur (13). 2023 yılında ise sigara içme oranı genel olarak %26,5'e gerilemiştir. Bu dönemde erkeklerde oran %39,9'a çıkarken, kadınlarda %14,2'ye düşmüştür. Bu veriler, Türkiye'de 2012–2016 yılları arasında tütün kullanımında belirgin bir artış olduğunu, ancak 2020 ve 2023 yıllarında düşüş eğilimine girildiğini ortaya koymaktadır. Ayrıca, erkek bireylerde tütün kullanımının kadınlara kıyasla daha yüksek olduğu ve bu farkın dönemsel olarak korunduğu gözlenmektedir (14).

2.1.3. Tütün bağımlılığının tanısı ve değerlendirilmesi

Tütün bağımlılığı terimi, tekrarlayıcı tütün kullanımının ardından gelişen ve davranışsal, bilişsel ve fizyolojik bileşenleri içeren klinik bir durumu tanımlamaktadır. ICD-11 sınıflandırmasına göre bu durum, "Tütün kullanım bozukluğu" başlığı altında yer almakta ve bireyin tütün ürünlerini kontrolsüz biçimde kullanma isteği, kullanımın zararlarına rağmen devam ettirme eğilimi, kullanım üzerinde kontrol kaybı, belirgin tolerans gelişimi ve fiziksel yoksunluk belirtileri ile karakterize edilmektedir. Bu

bozukluk, genellikle kişinin diğer günlük sorumlulukları, sosyal ilişkileri ve faaliyetleri üzerinde tütün kullanımına öncelik vermesiyle kendini gösterir. ICD-11'e göre tütün kullanım bozukluğu, kişinin işlevselliğini bozan ve psikososyal sağlığı olumsuz etkileyen süregelen bir durum olarak tanımlanır (15).

Nikotin bağımlılığının derecesini ölçmek, bireylere uygulanacak tedavi yöntemlerinin belirlenmesinde önemli bir adımdır. Bu bağlamda çeşitli psikometrik ölçekler ve tanı kriterleri kullanılmaktadır. Bu amaçla en yaygın kullanılan araçlar arasında Fagerström tolerans anketi (FTQ), Fagerström nikotin bağımlılık testi (FTND) ve Sigara ağırlık indeksi (SAİ) yer almaktadır. Bunlara ek olarak, Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından yayımlanan Tanı ve istatistik el kitabı'nın (DSM) güncel kriterleri de bağımlılığın tanımlanmasında yaygın olarak referans alınmaktadır. Daha ayrıntılı değerlendirmeler gereken durumlarda, Sigara bağımlılık ölçeği, Nikotin bağımlılığı sendrom ölçeği, Wisconsin sigara bağımlılığı dürtülerin dökümü, dumansız tütün kullanıcıları için Fagerström testi, Tütün bağımlılığı tarayıcı ve Sigara içiminde psikolojik bağımlılığı değerlendirme testi gibi ölçekler de kullanılmaktadır. Ancak klinik uygulamalarda, özellikle sigara bırakma polikliniklerinde en sık başvuru olan ölçüm aracı, Fagerström nikotin bağımlılık testi olmaktadır. Bu test, bağımlılığın şiddetini değerlendirme ve tedavi planlamasında önemli bir rehber görevi üstlenmektedir (16).

2.1.4. Sigaranın sağlık üzerine etkileri

Tütün kullanımı, neredeyse tüm organ sistemleri üzerinde zararlı etkiler göstererek hem yaşam kalitesinde düşüşe hem de beklenen yaşam süresinde azalmaya yol açmaktadır. Uzun süreli tütün kullanıcılarının yaklaşık yarısında, tütünle ilişkili hastalıklara bağlı olarak erken mortalite görülmekte ve bireyler ortalama olarak yaşamlarının yaklaşık 10 yılını kaybetmektedir. Sigara kullanımı, doğrudan ölümle sonuçlanmayan yaklaşık 50 kadar kronik hastalıkla ve yaklaşık 20 ölümcül sağlık sorunuyla ilişkilendirilmiştir. Tütün dumanı, binlerce kimyasal bileşen içermekte olup bunlardan pek çoğu toksik, mutajenik veya karsinojeniktir. Bu maddeler vücut hücreleri tarafından hızla emilir ve inflamasyon, oksidatif stres ve DNA (Deoksiribonükleik asit) hasarı gibi hücresel düzeydeki mekanizmalar üzerinden çeşitli hastalıkların gelişimine zemin hazırlar. Sigara kullanımına bağlı sağlık sorunları Tablo 1'te gösterilmiştir (1).

Tablo 1. Sigara kullanımına bağılı sağık sorunları

Kanserler	Kronik Hastalıklar
Orofaringeal	İnme
Larinks	Körlük ve katarakt, yaş ile ilişkili maküler dejenerasyon
Özefagus	Doğumsal defektler, anne sigara içimi ile ağız-yüz yarıkları
Trakea, Bronş ve akciğer	Periodontal hastalıklar
Akut myeloid lösemi	Aort anevrizması, genç erişkinde abdominal aortada ateroskleroz
Mide	Koroner kalp hastalığı
Karaciğer	Pnömoni
Pankreas	Aterosklerotik periferik damar hastalığı
Böbrek ve üreter	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, tüberküloz, astım ve diğerk akciğer hastalıkları
Serviks	Kadınlarda fertilitede azalma
Mesane	Kalça kırıkları
Kolorektal	Ektopik gebelik, Erektile disfonksiyon Romatoid artrit, İmmün fonksiyonların bozulması

2.1.4.1. Sigara ve kardiyovasküler hastalıklar

Sigara kullanımı, aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkların (ASKVH) gelişiminde temel rol oynayan başlıca risk etmenlerinden biridir. Sigara, yalnızca glukoz intoleransı ve düşük HDL kolesterol düzeyleri gibi diğerk kardiyovasküler risk faktörlerini olumsuz etkilemekle kalmaz; aynı zamanda bu faktörlerden bağımsız olarak da doğrudan ASKVH riskini artırmaktadır (2).

Sigara kullanımı, vasküler sistemde birçok hastalığın gelişiminde değışen oranlarda risk oluşturmaktadır. Özellikle alt ekstremitte periferik arter hastalığında en yüksek riski taşıırken; aort anevrizması için orta düzeyde, inme açısından ise daha düşük fakat anlamlı bir risk faktörüdür. Epidemiyolojik veriler, sigara içmenin inme riskini yaklaşık 1,5 kat artırdığını ortaya koymaktadır. İnme alt tipleri incelendiğinde; serebral infarktüs riskinin %1,9, serebral hemoraji riskinin %0,7 ve subaraknoid kanama riskinin ise %2,9 oranında arttığı saptanmıştır. Ayrıca tüketilen sigara miktarı

ile inmeye bağlı mortalite oranları arasında doğrudan bir ilişki mevcuttur. Sigara bırakıldığında bu riskler azalsa da hiçbir zaman sigara kullanmamış bireylerdeki düzeylere tamamen ulaşmamaktadır.

Sigara kaynaklı kardiyovasküler olayların patogenezi çok yönlüdür ve aşağıdaki başlıca mekanizmalarla ilişkilidir:

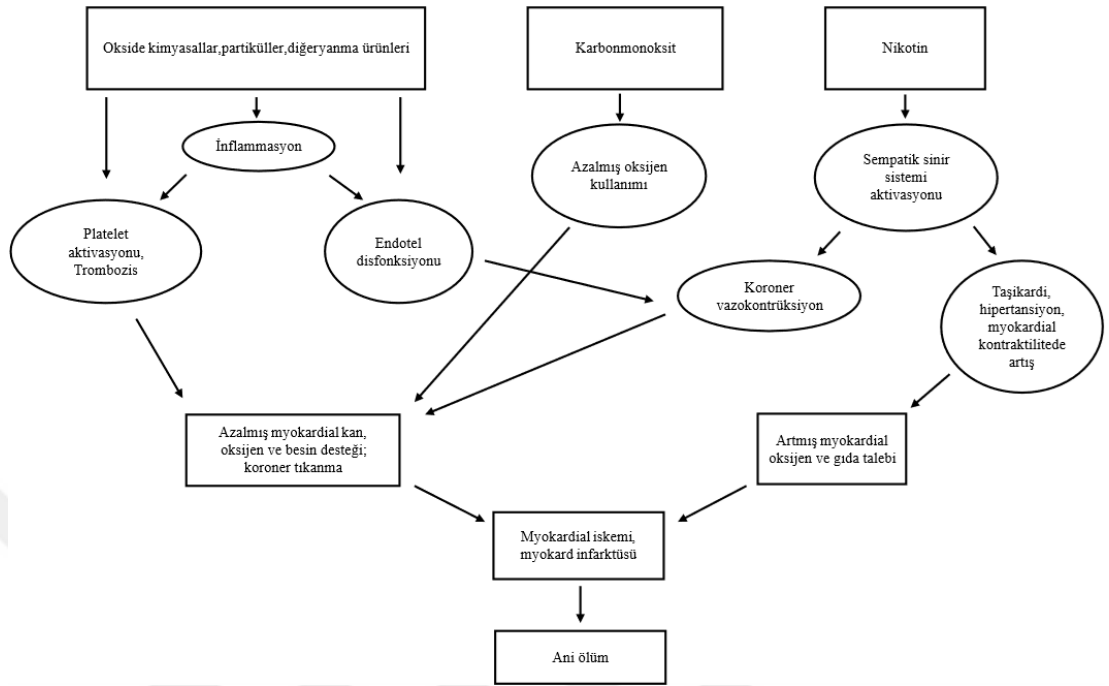
1. Endotel disfonksiyonu
2. Protrombotik etkiler
3. Kronik inflamasyon
4. Lipid metabolizmasında bozulmalar
5. Miyokardın artmış oksijen ihtiyaı
6. Miyokardiyal oksijen arzının azalması

Tütün dumanı, içerisinde bulunan oksidan bileşikler, nikotin, karbonmonoksit ve ince partiküller aracılığıyla kardiyovasküler sistemde hasara neden olmaktadır. Serbest radikaller ve azot oksit gibi oksitleyici bileşikler lipid peroksidasyonunu artırmakta; bu da inflamasyon, endotel disfonksiyonu, LDL oksidasyonu ve trombosit aktivasyonuna yol açarak aterosklerotik süreci hızlandırmaktadır (1).

Nikotin, sempatik sinir sistemini aktive ederek kalp hızını ve miyokard kontraktilitesini artırır; bu da geçici hipertansif epizodlara ve koroner vazokonstriksiyona neden olur. Buna ek olarak, nikotin endotel fonksiyonlarını bozmakta, insülin direncini artırmakta ve lipid profilinde anormalliklere yol açmaktadır. Ancak yapılan çalışmalar, nikotin yerine koyma tedavileri sırasında ortaya çıkan miyokard enfarktüsü ve inme gibi majör komplikasyonların esasen nikotin dışındaki toksik maddelerle ilişkili olduğunu göstermektedir (1).

Karbonmonoksit ise hemoglobin ile bağlanarak dokuların oksijen alımını azaltmakta, angina pectoris ve periferik arter hastalığı semptomlarını şiddetlendirmektedir. Ayrıca koroner arter hastalığı varlığında aritmi geşişme eşiğini düşürdüğü bilinmektedir. Genel olarak akut kardiyak olaylar, miyokardiyal oksijen ihtiyaı ile koroner kan akımı arasındaki dengesizlikten kaynaklanmaktadır. Sigara

içimi sonucu gelişen akut kardiyovasküler olayların mekanizmaları şekil 1 de gösterilmiştir (1).



Şekil 1. Sigara içimi sonucu gelişen akut kardiyovasküler olayların mekanizmaları

Sigara kullanımı ayrıca insülin direncini tetikleyerek kronik inflamatuvar süreçleri uyarır ve makrovasküler ile mikrovasküler komplikasyonların gelişimini hızlandırır. Bu mekanizmalar sigaranın yalnızca bağımsız bir risk faktörü değil, aynı zamanda hiperlipidemi, hipertansiyon ve diyabet gibi diğer majör kardiyovasküler risk faktörlerinin oluşumunda da rol oynadığını göstermektedir (1).

2.1.4.2. Sigara ve endotel

Endotel hücreleri, damar tonusunun düzenlenmesi, trombozun önlenmesi ve damar yapısının korunması gibi pek çok kritik fizyolojik işlevi yerine getiren biyolojik aktif maddeler üretir. Bu maddeler arasında proteinler, lipid türevleri ve küçük moleküllü parakrin faktörler yer alır ve bunlar, vasküler düz kas hücrelerinin gevşemesini veya kasılmasını sağlayarak damar direncini düzenler, aynı zamanda kanın akışkanlığını ve damar duvarının immün hücrelerle olan etkileşimini modüle eder. Sağlıklı bireylerde endotel, temel olarak damar genişlemesini teşvik ederek kan akışını düzenler ve trombosit adezyonunu, lökosit infiltrasyonunu ve inflamatuvar yanıtları sınırlandırıcı bir rol üstlenir. Buna karşın, sigara kullanımı endotelial

disfonksiyona yol açar ve adezyon moleküllerinin aşırı üretimine neden olur. Sigara içen bireylerde artan vasküler inflamasyonun bir göstergesi olarak, dolaşımdaki çözünür adezyon moleküllerinin plazma düzeyleri yükselmiştir. Bu çözünür formlar, endotel yüzeyinden dökülerek sistemik inflamatuvar yanıtın bir parçası hâline gelir. Endotelyal hücreler tarafından üretilen adezyon molekülleri, lökositlerin damar duvarına tutunmasını ve transendotelyal göçünü kolaylaştırır. Sonuç olarak, adezyon moleküllerinin aşırı ekspresyonu, lökosit infiltrasyonunu artırarak kronik vasküler inflamasyonu tetikler ve bu süreç aterosklerotik lezyonların ilerlemesine katkıda bulunur (2).

Sigara kullanımı, yalnızca endotelin vazodilatasyon kapasitesini değil, aynı zamanda antitrombotik işlevlerini de olumsuz yönde etkilemektedir. Sigara içen bireylerde, sigara içmeyenlere kıyasla, endotelden salınan trombojenik moleküllerin seviyelerinde artış olduğu gösterilmiştir. Bunlar arasında pıhtılaşma kaskadını başlatan doku faktörü ile trombosit adezyonunu kolaylaştıran von Willebrand faktörü (vWF) bulunmaktadır. Buna ek olarak, endotel hücreleri tarafından salgılanan ve fibrinolitik sistemin ana bileşenlerinden biri olan doku plazminojen aktivatörü (tPA) düzeyleri sigara içenlerde azalmış; trombolizi inhibe eden plazminojen aktivatör inhibitörü-1 (PAI-1) seviyeleri ise artmıştır. Bu dengesizlik, tPA/PAI-1 oranının bozulmasıyla birlikte trombolitik kapasitenin azalmasına ve dolayısıyla kardiyovasküler olay riskinin artmasına neden olmaktadır. Endotel kaynaklı nitrik oksit (NO), trombositlerin ve lökositlerin damar duvarına yapışmasını engelleyici bir etkiye sahiptir. Ayrıca, NO yapışma molekülleri ve kemokinlerin ekspresyonunu baskılayarak inflamasyonu düzenler. Ancak sigara kullanımı, bu fizyolojik mekanizmaların bozulmasına neden olur. Araştırmalar, sigara içen bireylerde koroner mikrosirkülasyonda NO'ya bağımlı vazodilatasyon yanıtının zayıfladığını göstermektedir. Örneğin, intrakoroner asetilkolin uygulamasıyla sağlanan vazodilatasyon yanıtı, sigara içenlerde anlamlı şekilde körelmiştir ve bu durum, NO biyoyararlanımındaki azalmaya bağlanmaktadır. Sigaranın endotel fonksiyonuna olan zararlı etkisi, özellikle eNOS (endotelyal nitrik oksit sentaz) yolaklarının bozulması üzerinden gerçekleşmektedir. Kültürlenmiş insan endotel hücrelerinin, sigara içen bireylerin serumlarıyla inkübe edilmesi sonucunda eNOS ekspresyonu ve aktivitesinde düşüş gözlemlenmiştir. Bu etkiler, tütün dumanında bulunan oksidan bileşikler ve reaktif oksijen türleri ile ilişkilendirilmiştir (2).

Oksidatif stres, eNOS yolunu bozarak vasküler fonksiyonların dengesini olumsuz etkiler. Bu durum, metillenmiş nükleer proteinlerin yıkımı sonucu oluşan ve eNOS'un endojen inhibitörü olan asimetrik dimetilarjinin (ADMA) birikimi ile ilişkilidir. Normal koşullarda, ADMA molekülü dimetilarjinin dimetilaminohidrolaz (DDAH) enzimi aracılığıyla parçalanarak etkisiz hâle getirilir; ancak oksidatif stres, bu enzimin aktivitesini baskılayarak ADMA düzeylerinin artmasına ve dolayısıyla eNOS fonksiyonunun azalmasına neden olur. Sigara içen bireylerde, antioksidan vitaminlerin (özellikle C vitamini) plazma düzeylerinin düşük bulunması, oksidatif stresle mücadele sürecinde bu maddelerin hızla tüketildiğini göstermektedir. Yapılan araştırmalar, askorbik asit takviyesinin sigara kullanıcılarında endotel kaynaklı vazodilatasyon bozukluğunu kısmen düzeltebildiğini ve bu etkinin oksidan hasara bağlı mekanizmalarla tutarlı olduğunu ortaya koymuştur (2).

Nikotin de doğrudan endotel hücrelerine zarar verebilmektedir. Kültür ortamlarında yapılan çalışmalar, sigara içicilerinin kanındaki nikotin düzeylerine benzer konsantrasyonların, vasküler düz kas ve endotel hücrelerinde morfolojik ve fonksiyonel bozulmalara neden olduğunu göstermiştir. Hayvan deneylerinde nikotin maruziyetiyle oluşan miyointimal kalınlaşma, endotel yapısındaki kalıcı bozulmalarla ilişkilendirilmiştir. Ayrıca nikotin, endotel hücrelerinden fibroblast büyüme faktörlerinin salınımını artırarak vasküler yeniden şekillenmeye katkıda bulunabilir. Endotel tabakası, tüm damar sistemini döşeyen hassas bir hücre katmanıdır ve damar tonusu ile vasküler homeostazın korunmasında merkezi bir rol oynar. Sağlıklı endotel, vazodilatasyonu destekleyerek kan akımını optimize eder ve damar düz kaslarının gevşemesini sağlar. Buna karşılık, endotel disfonksiyonu vasküler hastalıkların gelişiminde temel bir belirteç ve etkindir. Endotelyal vazodilatör yanıtın bozulması, majör kardiyovasküler olaylar ve artmış mortalite riski ile bağımsız olarak ilişkilidir. Aktif sigara içimi kadar pasif olarak sigara dumanına maruz kalmak da endotel hücre yapısını ve işlevini bozarak vazodilatasyon kapasitesini azaltır. Dolayısıyla, tütün ürünlerinin her türlü ve dumanına maruz kalma, kardiyovasküler hastalık gelişiminde belirgin bir katkı sağlamaktadır (2).

2.1.4.3. Sigara ve lipid profili

Sigara kullanımı, lipid ve lipoprotein metabolizmasında çok yönlü bozulmalara yol açarak aterosklerotik dislipidemiye tetikleyen önemli bir faktördür. Sigara içen

bireylerde, içmeyenlere kıyasla çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL), toplam trigliserit ve apolipoprotein B (apoB) ile ilişkili trigliserit düzeylerinin daha yüksek; buna karşılık yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL) ve apolipoprotein A-I (apoA-I) düzeylerinin ise daha düşük olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, sigara tüketimiyle birlikte düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) partiküllerinde oksidatif hasar düzeylerinin arttığı gösterilmiş ve bu okside LDL'nin yüksek aterojenik potansiyeli olduğu öne sürülmüştür. Plazmadaki serbest yağ asitlerindeki (FFA) artışın temel nedeni, sigaranın yağ dokusunda lipolizi artırmasıdır. Bu artış, hormon duyarlı lipaz enziminin katekolaminler tarafından aktive edilmesiyle ilişkilidir ve insülinin antilipolitik etkilerine karşı koyar. Sigara içimiyle birlikte epinefrin düzeylerinin yükselmesi, bu lipolitik süreci desteklemektedir. Bu mekanizma şu şekilde özetlenebilir: nikotin → epinefrin artışı → lipoliz aktivasyonu → FFA salınımı → plazma FFA düzeylerinde yükselme (2).

Ancak, plazmaya salınan FFA'ların çoğu doğrudan okside edilmez; bunun yerine karaciğerde yeniden esterleştirilerek trigliseritlere dönüştürülür ve VLDL formunda dolaşıma verilir. Bu süreç, enerji harcaması artsa dahi, yağ oksidasyonunun bu artışı karşılayamaması nedeniyle bir “nafile döngü” oluşturur ve aterojenik dislipideminin gelişiminde merkezi bir rol oynar. Bu döngü, VLDL ve toplam trigliseritlerin aşırı üretimine, apoB artışına ve LDL partiküllerinin çoğalmasına yol açar. Sigara kullanımının HDL üzerindeki olumsuz etkileri de dikkate değerdir. VLDL partiküllerinin artışı, kolesterol ester transfer proteini (CETP) aracılığıyla HDL'den VLDL'ye kolesterol ester transferini hızlandırarak HDL seviyelerinin düşmesine neden olur. Bu durum, ters kolesterol taşınımı (RCT) olarak adlandırılan ve kolesterolün dokulardan uzaklaştırılmasını sağlayan sürecin bozulmasına yol açar. RCT mekanizması, HDL, apoA-I, CETP, fosfolipid transfer proteini ve çeşitli hepatobilyer enzimlerin rol aldığı karmaşık bir biyokimyasal sistemle gerçekleşir. HDL'nin kardiyoprotektif etkisi büyük ölçüde bu mekanizma üzerinden sağlanır; buna ek olarak HDL'nin antienflamatuar ve antioksidatif etkileri de tanımlanmıştır. Ancak sigara içiminin ardından CETP ve fosfolipid transfer protein aktivitesinde azalma gözlemlenmiş, bu da HDL'nin işlevselliğinde azalma ile ilişkilendirilmiştir (2).

2.1.4.4. Sigara ve abdominal obezite

Abdominal obezite, yalnızca genel vücut ağırlığından bağımsız olarak değil, aynı zamanda aterojenik lipid profili, tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, inme ve artmış mortalite riski ile de yakından ilişkilidir. Bu nedenle, abdominal yağlanmanın değerlendirilmesi klinik olarak büyük önem taşımaktadır. Bel çevresi ölçümü, bel/kalça oranına (BKO) göre daha az ölçüm hatası içerdiğinden abdominal obezitenin değerlendirilmesinde daha güvenilir bir yöntem olarak kabul edilmektedir (3).

Sigara içen bireyler, daha önce sigara içmiş ya da hiç içmemiş bireylere kıyasla daha geniş bel çevresine ve daha yüksek BKO değerlerine sahiptir. Günlük içilen sigara miktarı ile bel çevresi arasında pozitif bir korelasyon olduğu bildirilmektedir. Bununla birlikte, sigara içenlerin ortalama vücut kitle indeksi düzeyleri genellikle içmeyenlerden daha düşüktür ve bu fark genetik ve yaş gibi değişkenler kontrol altına alındığında yaklaşık 1 kg/m² civarındadır. Sigaranın vücut ağırlığı üzerindeki bu etkisinin, artmış enerji harcaması ve azalmış enerji alımı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Nikotin, merkezi sinir sistemi üzerinden iştahı baskılayıcı etki gösterirken; aynı zamanda enerji harcamasını ortalama %10 oranında artırmaktadır. Bu metabolik artış, idrarda saptanan artmış norepinefrin atılımı ile desteklenmekte ve nikotinin sempatik sinir sistemi aktivasyonu üzerindeki etkilerini ortaya koymaktadır. Ancak düşük VKİ değerlerine rağmen, sigara içen bireylerde visseral yağ birikimi daha yaygın olup, abdominal obezite prevalansı artmış olarak gözlenmektedir. Bu durum, sigaranın metabolik etkilerinin yalnızca toplam vücut ağırlığı üzerinden değerlendirilmesinin yanıltıcı olabileceğini göstermektedir. Sigaranın bırakılması ise çoğu bireyde kilo artışı ile sonuçlanmaktadır. Bu kilo artışının altında yatan mekanizmalar arasında artmış kalori tüketimi, dinlenim metabolizma hızında azalma, fiziksel aktivitedeki düşüş, iştah artışı ve lipoprotein lipaz aktivitesinde yükselme yer almaktadır (3).

2.1.4.5. Sigara ve diyabetes mellitus

Tip 2 diyabet insidansındaki belirgin artış, günümüzün en önemli halk sağlığı sorunlarından biri olarak kabul edilmektedir. Bu artış, birçok etiyolojik faktörün etkileşimiyle şekillenmekte olup, sigara kullanımı da bu faktörlerden biri olarak dikkat

çekmektedir. Geçmişte yürütülen prospektif çalışmaların büyük bir kısmı, sigara içmenin T2DM gelişme riskini artırabileceğini ortaya koymuş; daha güncel araştırmalar ise bu ilişkiyi doz-yanıt doğrultusunda doğrulamıştır. Günde 20 ve üzeri sigara tüketiminin, T2DM riskini yaklaşık iki katına çıkardığı; ayrıca sigara kullanımının bozulmuş glukoz toleransının (BGT) gelişimiyle de bağlantılı olduğu bildirilmektedir. Deneysel veriler, yalnızca saat başına bir sigara tüketiminin bile, periferik glukoz alımını azaltarak insülin duyarlılığında anlamlı bir azalmaya yol açtığını göstermektedir. Sağlıklı bireylerde bir saat içinde dört sigara içilmesi, glukoz kullanımında belirgin bir azalma yaratırken, bu duruma insülin reseptörlerine olan afinitenin düşmesi eşlik etmektedir. Sigara içiminin, oral glukoz tolerans testi sonrası glukoz seviyelerini yükselttiği ve insülin duyarlılığını bozduğu da saptanmıştır. Sigara içen bireylerde, içmeyenlere kıyasla daha düşük insülin aracılı glukoz alımı ve glukoz yüklemesine karşı artmış insülin yanıtı gözlemlenmektedir (3). Avrupa'da kanser üzerine ileriye dönük araştırma (EPIC)-Norfolk kohort çalışmasında elde edilen bulgular, sigara kullanım durumunun glisemik kontrol üzerindeki etkisini açıkça ortaya koymaktadır. Diyabet tanısı almamış bireyler arasında yapılan değerlendirmede, hemogloblin A1c (HbA1c) düzeylerinin sigara içme durumuna göre anlamlı şekilde farklılaştığı görülmüştür. Hiç sigara kullanmamış bireylerde HbA1c düzeyleri en düşük seviyede bulunurken; sigarayı bırakmış olanlarda orta düzeyde, halen sigara kullananlarda ise en yüksek düzeyde saptanmıştır. Ayrıca, HbA1c düzeylerinin günlük tüketilen sigara sayısı ile doğru orantılı olarak arttığı gösterilmiştir. Bu artış, yalnızca güncel kullanım miktarıyla değil; aynı zamanda yaşam boyu toplam sigara maruziyetini yansıtan paket-yıl ölçütü ile de pozitif yönde ilişkilendirilmiştir. Bu bulgular, sigara tüketiminin hem glisemik regülasyon üzerinde olumsuz etkiler oluşturduğunu hem de bu etkinin doz bağımlı bir özellik taşıdığını göstermektedir (17).

Nikotin, sigaralarda bulunan başlıca biyoaktif bileşiklerden biri olup, aynı zamanda en sık tüketilen katkı maddeleri arasında yer almaktadır. Tütün bitkisi tarafından doğal olarak sentezlenen bu alkaloid hem merkezi hem de periferik sinir sisteminde yer alan nikotinik asetilkolin reseptörlerine (nAChR) bağlanarak etki gösterir. Bu reseptörler, yalnızca sinir dokularında değil; pankreas adacık hücreleri, karaciğer, iskelet kası, yağ dokusu ve makrofajlar gibi çeşitli metabolik organ ve hücrelerde de bulunur ve işlevseldir. Nikotin, glikoz homeostazı üzerinde doğrudan

etkiler gösterdiği bilinen bir bileşiktir ve bu özelliği, T2DM'nin gelişiminde potansiyel bir katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir. Epidemiyolojik çalışmalar, sigara tüketimi ile T2DM insidansı arasında belirgin bir ilişki olduğunu ortaya koyarken; klinik gözlemler, sigara içimi ve nikotinin vücut kompozisyonu, insülin duyarlılığı ve pankreas β -hücre fonksiyonları üzerinde olumsuz etkileri olabileceğini ileri sürmektedir. İnsanlar üzerinde yapılan çalışmaların yanı sıra kemirgen modelleri ve hücre kültürü deneyleri, nikotinin glikoz metabolizması üzerindeki etkilerini açıklayan moleküler mekanizmalar hakkında bilgiler sunmaktadır. Bununla birlikte, özellikle pankreas β -hücreleri düzeyinde nikotinin etkilerine dair mekanistik veriler hâlâ sınırlıdır. Tütün kullanımına bağlı olarak glisemik düzenlemenin bozulmasında rol oynayan biyokimyasal yolların ayrıntılı şekilde aydınlatılması, konuya dair bilgi eksikliklerinin giderilmesi açısından büyük önem taşımaktadır (18). Sigara içmeyle ilişkili bazı patofizyolojik değişiklikler Tablo 2'de özetlendi (3).

Tablo 2. Sigara içmeyle ilişkili patofizyolojik değişiklikler

Lipitler	Toplam plazma kolesterolü↑ HDL kolesterol↓ Plazma trigliseridleri↑
Glikoz metabolizmasıyla ilgili etkiler	Açlık kan şekeri↑ Glikozile edilmiş hemoglobin↑ İnsülin direnci↑ Beta hücresi toksisitesi ↑?
İnflamatuar belirteçler	Plazma fibrinojeni↑ Homosistein↑ C-reaktif protein↑ Nötrofil sayısı↑
Doku hasarı ve damar etkileri	Doku onarımı↓ Apoptosis↑ Karboksihemoglobin↑ Endotel disfonksiyonu↑ Damar duvarlarının genişleyebilmesi↓

Sigara kullanan diyabet hastalarında hem mikrovasküler hem de makrovasküler komplikasyonların görülme sıklığı anlamlı düzeyde artış göstermektedir. Bu bireyler; kardiyovasküler hastalıklar, kronik böbrek yetmezliği, alt ekstremité amputasyonları, diyabete bağılı retinopati ve buna bağılı görme kaybı, nöropati ve periferik dolaşım bozuklukları açısından sigara içmeyen diyabetik bireylere kıyasla belirgin şekilde daha yüksek risk altındadır (1).

2.2. Metabolik sendrom

2.2.1. Metabolik sendrom tanım ve tarihçesi

Metabolik sendrom, genellikle insülin direnci temelinde gelişen; abdominal obezite, glukoz intoleransı veya tip 2 diyabet, dislipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı gibi çoklu metabolik bozuklukların birlikte görüldüğü kompleks ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir endokrin bozukluktur. Literatürde bu tablo; insülin direnci sendromu, sendrom X ya da ölümcül dörtlü gibi alternatif terimlerle de ifade edilmektedir (4).

Vague, 1947 yılında, üst vücutta yağ birikimiyle karakterize edilen ve tip 2 diyabet ile kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilendirilen bir obezite fenotipini tanımlamıştır. Bu fenotipe "android tip" veya "erkek tipi" obezite adı verilmiştir (19). Kırk yıl sonra, Reaven, metabolik sendromun klinik önemini bir kez daha vurgulamıştır. Reaven, insülin direncinin ana patofizyolojik özellik olarak yer aldığı metabolik anormallikler grubunu tanımlamış ve bu durumu "sendrom X" olarak adlandırmıştır. Reaven'in tanımlamasında obezite yer almamaktadır (20). 1989 yılında Kaplan, üst vücut obezitesi, glukoz intoleransı, hipertrigliseridemi ve hipertansiyon kombinasyonunu "ölümcül dörtlü" olarak tanımlamıştır (21). Ayrıca, 1991 yılında Defronzo, insülin bağımlı olmayan diyabet, obezite, hipertansiyon, dislipidemi ve aterosklerotik kalp hastalıklarının temel sorumlusunun insülin direnci olduğunu ortaya koymuştur (22).

2.2.2. Metabolik sendrom epidemiyolojisi

Metabolik sendrom tanımlamalarındaki bazı kriterler üzerinde ortak bir görüş birliği sağlandıktan sonra, dünya çapındaki farklı popülasyonlar arasındaki prevalansına dair karşılaştırmalar yapılabilmeye başlanmıştır. Metabolik sendromun

bireysel bileşenleri toplumlar arasında farklılıklar arz ettiği gibi, genel olarak metabolik sendromun görülme sıklığı da toplumlar arasında değişiklik göstermektedir.

Metabolik sendromun dünya geneli ve bölgesel dağılımını inceleyen ve 28 milyondan fazla katılımcıyı kapsayan bir araştırmaya göre, Metabolik sendrom küresel prevalansı, kullanılan tanı kriterlerine bağlı olarak %12,5 ile %31,4 arasında değişiklik göstermektedir. Çalışmada, bölgesel farklılıklar ve sosyoekonomik düzeyler göz önünde bulundurulduğunda, bu farkların temelinde yaşam tarzı, beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivite eksikliği gibi faktörlerin rol oynadığı vurgulanmaktadır (23). 2011-2016 yılları arasında ABD'deki Metabolik Sendrom prevalansındaki değişimleri inceleyen bir araştırmaya göre %34,3'ten %36,9'a yükselmiştir. Bu artış, özellikle kadınlar ve yaşlılar arasında daha belirgindir. Çalışmada obezite ve diyabetin bu artışın başlıca sebepleri olduğu belirtilmektedir (24).

2004 yılında Türkiye'de yapılan Türkiye metabolik sendrom araştırmasında (METSAR), NCEP ATP III kriterleri kullanılmış araştırmaya toplamda 4259 yetişkin dahil edilmiş olup, Metabolik sendrom prevalansı %33,9 olarak hesaplanmıştır. Cinsiyet bazında incelendiğinde, erkeklerde %28, kadınlarda ise %39,6 oranında Metabolik sendrom tespit edilmiştir. Metabolik sendromun yaşa bağlı olarak arttığı belirlenmiş; 20-29 yaş grubunda erkeklerde %10,7, kadınlarda %9,6 oranında görülürken, 60-69 yaş grubunda bu oranlar sırasıyla %46,6 ve %74,6'ya yükselmiştir (25). Gündoğan ve ark tarafından yapılan çalışmada, Türkiye'de metabolik sendrom prevalansının NCEP ATP III kriterlerine göre %28,8 olduğu belirtilmiştir (26). Bu çalışmaya göre, erkeklerde MetS prevalansı %23,1, kadınlarda ise %33,5 olarak tespit edilmiştir. Türkiye'de 4056 katılımcıyla yapılan İleriye dönük kentsel kırsal epidemiyoloji (PURE) Turkey çalışmasında ATP III kriterlerine göre katılımcıların %36,7'sinde metabolik sendrom, Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) kriterlerine göre ise %43,9'unda Metabolik sendrom vardı (26). Kadın hastalarda ATP III kriterlerine göre %39,3'ünde, IDF kriterlerine göre ise %44,8'inde Metabolik sendrom vardı. Erkeklerde ise bu oran sırasıyla %30,2 ve %40,7 idi. Kentsel ve kırsal bölgeler Metabolik sendrom açısından karşılaştırıldığında, kırsal kesimde yaşayan katılımcıların ATP III kriterlerine göre %34,6'sında, kentsel kesimde yaşayanların ise %34,8'inde Metabolik sendrom vardı. IDF kriterleri kullanıldığında ise bu oranlar

sırasıyla %42,6 ve %42,9 olarak bulunmuştur (26). 2018 yılında ülkemizdeki Metabolik sendrom prevalansı ile alakalı bir meta analiz çalışmasında ATP III tanımına göre metabolik sendrom prevalansı tüm grupta %32,9, kadınlarda %38,3, erkeklerde %26,8 olarak hesaplanmıştır. Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun tanımına göre metabolik sendrom prevalansı tüm grupta %43,3, kadınlarda %50,4, erkeklerde ise %35,4 bulunmuştur (27).

2.2.3. Metabolik sendrom etiyopatogenezi

Metabolik sendromun etiyolojisi, insülin direnci, obezite, inflamasyon, oksidatif stres ve genetik yatkınlığın etkileşimi ile şekillenmektedir. Metabolik sendromun temel mekanizmalarından biri insülin direncidir. İnsülin direnci, insülinin hedef dokulardaki etkisinin azalmasıyla karakterizedir ve bu durum kan glukoz düzeylerinde artışa neden olur. İnsülin direnci ile pankreas beta hücreleri daha fazla insülin üretmeye çalışır, ancak uzun vadede bu mekanizma tükenir ve tip 2 diyabet gelişebilir (5). İnsülin direncinin neden olduğu hiperinsülinemi, lipoliz inhibisyonunu azaltarak serbest yağ asitlerinin artmasına ve hepatik glukoz üretiminin yükselmesine yol açar (6).

Obezite, özellikle visseral yağ dokusunun artışı, metabolik sendromun gelişiminde merkezi bir rol oynar. Adipoz doku, sadece bir enerji depolama organı değil, aynı zamanda çeşitli biyolojik aktif moleküllerin (adipokinler) salgılandığı bir endokrin organ olarak da işlev görür. Özellikle leptin, adiponektin ve tümör nekroz faktörü-alfa gibi adipokinler, insülin direnci ve inflamasyon mekanizmalarında önemli rol oynar (5). Visseral yağ dokusunun artması, adiponektin seviyelerinin düşmesine ve proinflamatuvar sitokinlerin artmasına neden olarak metabolik disfonksiyona katkıda bulunur (6). Obezite ile birlikte inflamatuvar sitokinlerin (TNF- α , interlekin-6 ve C-reaktif protein) artışı, insülin sinyal yollarını bozarak insülin direncini pekiştirir. Ayrıca, oksidatif stresin artışı, endotel disfonksiyonuna neden olarak aterosklerotik süreci hızlandırır. Oksidatif stres kaynaklı reaktif oksijen türleri (ROS), pankreatik beta hücre fonksiyonlarını olumsuz etkileyerek glukoz homeostazını bozar (5).

Metabolik sendromun gelişiminde genetik yatkınlık da önemli bir faktördür. Genomda, metabolik sendromun biyolojik özellikleriyle ilişkilendirilen çok sayıda belirteç bulunmaktadır. Genetik yatkınlık, yağ dokusu içinde, insülin sinyal iletimi

yollarında ve sendromun bireysel bileşenlerinin düzenlenmesinde farklı seviyelerde ortaya çıkabilir. Ancak, metabolik sendromla doğrudan ilişkili tek bir genetik özellik tanımlanmamıştır. Bu nedenle, sendromun her bir bileşeninin kendine özgü bir genetik temele sahip olduğu söylenebilir (6).

2.2.4. Metabolik sendrom bileşenleri

Metabolik sendrom; insülin direnci (IR), diyabet, santral obezite, lipid metabolizmasında bozulmalar, HT ve KAH gibi birçok kalp damar sistemi için risk oluşturan faktörlerin beraberliğiyle seyreden kronik bir hastalık durumudur (4).

2.2.4.1. İnsülin direnci

İnsülin, amino asitlerin hücre içine alımından protein sentezine, proteoliz sürecinden yağ dokusundaki trigliseritlerin lipolizine kadar çeşitli metabolik süreçleri düzenleyen pleiotropik bir hormondur. Ayrıca, lipoprotein lipaz aktivitesini artırarak VLDL trigliseritlerinin salınımını etkiler. Kas ve yağ dokularında glikoz alımını kolaylaştırırken, kas ve karaciğerde glikojen sentezini destekler ve endojen glikoz üretiminin düzenlenmesinde rol oynar (28).

İnsülin direnci, vücutta endojen veya eksojen insüline karşı azalmış biyolojik yanıt olarak tanımlanır. Bu durumun gelişiminde genetik yatkınlık, fetal dönemde yetersiz beslenme, düşük fiziksel aktivite, obezite ve yaşlanma gibi faktörler etkili olmaktadır. Genel popülasyonda insülin direnci görülme oranı %25 civarında iken, bozulmuş glukoz toleransı olan bireylerde bu oran %60'a, tip 2 diyabet hastalarında ise %60-75'e kadar çıkmaktadır (4). İnsülin direncinin erken evrelerinde, pankreas, periferik dokulardaki insülin etkisindeki bozuklukları dengelemek amacıyla dolaşıma daha fazla insülin salgılayarak bir telafi mekanizması geliştirir. Bu artan insülin talebine uyum sağlamak için β hücrelerinde hipertrofi meydana gelir. Açlık sırasında, bu bazal telafi mekanizması kan glukoz seviyesini normal aralıkta tutmak için yeterli olabilir. Ancak, besin alımı sonrası bağırsaktan hızla emilen glukoz karşısında bu mekanizma zamanla yetersiz kalır. Glukoz yüküyle başa çıkılamadığında ve glukoz seviyeleri beklenenden fazla yükseldiğinde, göreceli bir insülin eksikliği ortaya çıkar. Öğün sonrası veya oral glukoz tolerans testi sırasında, glukozun etkili bir şekilde hücre içine alınamaması ve metabolize edilememesi durumu "glukoz intoleransı" olarak

tanımlanır (29). Genellikle hiperinsülinemi ile ilişkili olsa da insülin direnci her zaman hiperglisemi ile birlikte seyretmeyebilir (4).

Yağ dokusunun insülin direnci üzerindeki etkisi, metabolik sendromun patofizyolojisinde önemli bir rol oynamaktadır. Özellikle yağ dokusunun genişlemesi, FFA'nın dolaşıma salınımının artmasına yol açar. Fizyolojik koşullarda, insülin lipolizi baskılayarak yağ dokusundan serbest yağ asidi salınımını kontrol altında tutar. Ancak, insülin direncinin geliştiği durumlarda, insülin bu baskılama işlevini yeterince yerine getiremez ve bunun sonucunda dolaşıma daha fazla FFA salınır. Genişlemiş yağ dokusu yoğun miktarda FFA üretirken, bu serbest yağ asitleri karaciğerde glikoz ve trigliserit üretiminin artmasına ve VLDL salınımının yükselmesine neden olur. Bu süreçle bağlantılı lipid ve lipoprotein anormallikleri arasında HDL azalması ve LDL partiküllerinin yoğunluğunun artması yer almaktadır. FFA'lar ayrıca iskelet kasında insülin aracılı glikoz alımını inhibe ederek insülin duyarlılığını azaltır. Buna bağlı olarak, kas dokusunda glikozun glikojene dönüşümünde azalma ve trigliserit birikimi, insülin direncinin gelişiminde doğrudan etkili olabilecek faktörler arasında kabul edilmektedir. Dolaşımdaki glikoz ve FFA seviyelerindeki artış, pankreasta insülin salınımını uyararak hiperinsülinemiye neden olur. Böylece, insülin direnci FFA seviyelerini artırırken, yüksek FFA seviyeleri de insülin direncini daha da derinleştirerek kısır bir döngü oluşturur (28).

IR tanısında altın standart tanı koyma yöntemi, öglisemik insülin klemp testidir. Ancak pahalı ve zahmetli bir test olup, klinik pratikte kullanılmaz. Klinik uygulamada insülin direncini değerlendirmek için en yaygın kullanılan yöntemlerden biri İnsülin Direncinin Homeostatik Model Değerlendirmesi (HOMA-IR) modelidir. HOMA-IR, hem sağlıklı bireylerde hem de tip 2 diyabetli hastalarda pankreas beta hücre fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve insülin direncinin ölçülmesi için en pratik yöntemlerden biri olarak kabul edilmektedir. HOMA-IR, bireyin açlık insülin ve açlık plazma glukoz seviyelerini kullanarak insülin direncini hesaplamaya olanak tanımlanır. Sağlıklı bireylerde HOMA-IR değeri genellikle 2.7'nin altında olup, bu değer üzerindeki sonuçlar farklı derecelerde insülin direncine işaret etmektedir. Formülü şu şekilde ifade edilir:

HOMA: açlık plazma glukozu (mg/dl) x açlık insülini (μ u/ml) / 405) (4).

Türkiye’de yapılan Türkiye endokrinoloji ve kardiyovasküler hastalıklar risk faktörleri (TEKHARF) çalışmasının 2017 raporunda, ülkemiz için HOMA-IR eşik değerinin 2,24 olarak alınması önerilmiştir (30).

2.2.4.2. Diyabetes mellitus

Diabetes mellitus, insülin salgısındaki bozukluklar, insülinin etkisindeki yetersizlik veya her iki mekanizmanın birlikte etkilenmesi sonucu ortaya çıkan, hiperglisemi ile karakterize edilen heterojen bir metabolik hastalıktır. Kronik hiperglisemi, göz, böbrek ve sinir sistemini etkileyen spesifik mikrovasküler komplikasyonların yanı sıra ASKVH riskinde artış ile de ilişkilidir. Diyabetin tanı kriterleri, özellikle retinopati gibi mikrovasküler komplikasyonlarla bağlantılı olarak belirlenen glisemi eşik değerlerine dayanmaktadır.

DSÖ tarafından 2016 yılında yayımlanan diyabet raporuna göre, 1980 yılında dünya genelinde 108 milyon olan diyabetli birey sayısı, 2014 yılı itibarıyla 422 milyona ulaşarak önemli bir artış göstermiştir. Ayrıca, 2012 yılında küresel ölçekte diyabete bağlı 1,5 milyon ölüm gerçekleştiği bildirilmiştir. IDF tarafından yayımlanan Diyabet atlasında 20-79 yaş aralığında yaşa göre düzeltilmiş diyabet prevalansının en yüksek olduğu beş ülke arasında Türkiye %14,5 oranıyla ilk sırada yer almıştır (31).

Türkiye'deki diyabet prevalansına ilişkin önemli bulgular, Türk Diyabet Epidemiyoloji Çalışması (TURDEP) kapsamında elde edilmiştir. 1997-1998 yıllarında gerçekleştirilen TURDEP-1 çalışmasında, ülke genelinde 24 binden fazla birey değerlendirilmiş olup, diyabet prevalansı %7,2, bozulmuş glukoz toleransı ise %6,7 olarak tespit edilmiştir. Bu veriler, Türkiye'deki diyabet oranlarının birçok ülkeye kıyasla daha yüksek olduğunu göstermektedir (32). Daha sonra gerçekleştirilen TURDEP-2 çalışması, TURDEP-1'in devamı niteliğinde olup, 26 binden fazla bireyin katılımıyla gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda diyabet prevalansının %13,7'ye ulaştığı ve önceki araştırmaya kıyasla yaklaşık %90 oranında bir artış gösterdiği belirlenmiştir. Dünya genelinde diyabet prevalansı artış göstermekte olsa da Türkiye'deki yükseliş oranı oldukça dikkat çekicidir (33).

Metabolik sendrom ile diyabet arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır. Metabolik sendromu olan bireylerde, diyabet gelişme riski belirgin şekilde artmakta ve bu durumun yönetimi, yalnızca diyabetin değil, aynı zamanda kardiyovasküler

hastalıkların önlenmesi açısından da büyük önem taşımaktadır. Her ne kadar metabolik sendrom ve diyabet sıklıkla birlikte görülse de diyabet tanısı olmayan metabolik sendromlu bireylerin ilerleyen dönemde diyabet geliştirme olasılığı yüksek bulunmaktadır (34).

Diyabetin klinik belirtileri arasında ağız kuruluğu, aşırı yeme yeme (polifaji) veya iştah kaybı, aşırı susama (polidipsi), sık idrara çıkma (poliüri), gece idrara çıkma (noktüri), istemsiz kilo kaybı ve bulanık görme yer almaktadır. Ayrıca, ayaklarda uyuşma, karıncalanma, yanma hissi, sık tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları, vulvovajinit, mantar enfeksiyonları, cilt kuruluğu, kaşıntı ve kronik yorgunluk da diyabetin yaygın semptomları arasındadır (35).

Her tip 2 diyabet hastasında insülin direnci bulunmasa da belirgin DM veya bozulmuş glukoz toleransı varlığı, metabolik sendrom tanısının ilk aşamasını karşılamaktadır (28). Bozulmuş açlık glukozu (BAG) ve bozulmuş glukoz toleransı (BGT) olan bireylerde diyabet gelişme riski daha yüksektir. Bu hasta grubu, ilerleyen dönemde DM gelişme olasılığı yüksek olduğundan "pre-diyabet" olarak tanımlanmaktadır. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) tarafından hazırlanan güncel kılavuzda, diyabet ve diğer glukoz metabolizması bozukluklarına ilişkin tanı kriterleri detaylandırılmıştır. Diyabetes mellitus ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı kriterleri Tablo 3’de belirtildi (36).

Tablo 3. Diyabetes mellitus ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı kriterleri

	DM	İzole BAG	İzole BGT	BAG + BGT	YRG	Ara Hiperglisemi
APG (≥8 saat açlıkta)	≥126 mg/dl	100- 125 mg/dl	<100 mg/dl	100- 125 mg/dl	-	-
OGTT 2.sa. PG (75 g glukoz)	≥200 mg/dl	<140 mg/dl	140- 199 mg/dl	140- 199 mg/dl	-	-
OGTT 1.sa. PG (75 g glukoz)	≥209 mg/dl	-	-	-	-	≥155 mg/dl
Rastgele PG	≥200 mg/dl + Diyabet semptomları	-	-	-	-	-
HbA1c	≥%6,5 (≥48 mmol/mol)	-	-	-	%5,7-6,4 (39-47 mmol/mol)	-
DM: Diabetes mellitus, APG: Açlık plazma glukozu, 2.s. PG: 2. saat plazma glukozu, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, HbA1c: Glikozillenmiş hemoglobin HbA1c, BAĞ: Bozulmuş açlık glukozu, BGT: Bozulmuş glukoz toleransı, YRG: Yüksek risk grubu						

2.2.4.3. Obezite

Günümüzde birçok uzman tarafından 21. yüzyılın salgını olarak nitelendirilen obezite, genellikle düşük dereceli, kronik ve sistemik inflamasyonun eşlik ettiği aşırı yağ dokusu birikimi ile karakterizedir. Obezite, vücut ağırlığının boya oranla dengesiz

artışıyla tanımlanmakta olup, metabolik ve kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (37). Obezite enerji alımı ile harcaması arasındaki denge, genetik yatkınlık, çevresel etmenler ve sosyal koşulların karmaşık etkileşimiyle şekillenir. Obezitenin gelişimi, enerji açısından yoğun besinlere kolay erişim ve modern yaşamın getirdiği düşük fiziksel aktivite gibi çevresel faktörlerle ilişkilendirilirken, aynı zamanda bireyin kalıtsal metabolik özelliklerinden de etkilenmektedir.

Obezitenin ölçümüne yönelik çeşitli yöntemler bulunmakla birlikte, en yaygın ve pratik olanı Adolphe Quetelet tarafından geliştirilen VKİ yöntemiştir. VKİ, vücut ağırlığının (kg) boy uzunluğunun karesine (m^2) bölünmesiyle hesaplanmaktadır (kg/m^2). VKİ değeri $<18,5$ kg/m^2 olan bireyler zayıf, $18,5-24,9$ kg/m^2 aralığında olanlar normal kilolu, $25-29,9$ kg/m^2 arasında olanlar fazla kilolu, ≥ 30 kg/m^2 olanlar ise obez olarak sınıflandırılmaktadır.

Morbid obezite terimi genellikle VKİ değeri ≥ 35 kg/m^2 olan bireyler için kullanılmaktadır. Ancak, VKİ tüm popülasyonlar için kesin bir obezite göstergesi olmayıp, kas kütlesi yüksek bireylerde obeziteyi olduğundan fazla gösterebilirken, yaşlılarda veya vücut kütlesi kaybı yaşayan bireylerde ise olduğundan düşük gösterebilmektedir. Bu nedenle klinik değerlendirmede, VKİ tek başına değil, bel çevresi ve bel-kalça oranı gibi ek parametrelerle birlikte kullanılmaktadır (38).

Türkiye Diyabet Epidemiyoloji-I (TURDEP-I) Çalışmasının tamamlanmasından 12 yıl sonra, aynı merkezlerde gerçekleştirilen TURDEP-II Çalışmasında, toplum genelinde obezite prevalansı %35 olarak belirlenmiştir (kadınlarda %44, erkeklerde %27). Bu bulgular, Türkiye’de geçen 12 yıl içinde obezite oranının kadınlarda %34, erkeklerde ise %107 oranında arttığını göstermektedir (39). DSÖ tarafından Türkiye’ye ilişkin 2008 verilerine göre, genel popülasyonda obezite oranı %27,8 olarak saptanmış olup, bu oran kadınlarda %34,0, erkeklerde ise %21,7 olarak bildirilmiştir. 2016 yılı itibarıyla ülkede toplam 16.092.644 obez birey olduğu ve %29,5 prevalans ile Türkiye’nin Avrupa’da obezitenin en yaygın görüldüğü ülke konumunda olduğu raporlanmıştır. Mayıs 2022’de yayımlanan güncel verilere göre, Türkiye’de yetişkin nüfusun %66,8’inin fazla kilolu olduğu belirlenmiştir. Bu oran kadınlarda %69,3, erkeklerde ise %64 olarak kaydedilmiştir. Aynı raporda, Türkiye’de obezite oranının %32,1 olduğu belirtilmiştir (40).

Visseral obezite, insülin aracılı glikoz alımında azalmaya neden olarak insülin direnci ile doğrudan ilişkilidir. Bu durumun altında yatan mekanizmalar, yağ dokusu tarafından salgılanan ve metabolizma ile vasküler fonksiyon arasındaki etkileşimi düzenleyen adipokinlerin rol oynadığı biyokimyasal süreçleri içermektedir. Bu adipokinler arasında, insülin direnci ve vasküler disfonksiyon gelişimine katkıda bulunan proinflamatuvar mediyatörler olan TNF- α ve interlökin-6 (IL-6) önemli yer tutmaktadır. Ayrıca, renin-anjiyotensin sisteminin yağ dokusunda aktif hale gelmesi, hipertansiyonun yanı sıra insülin direncinin gelişimine de katkıda bulunmaktadır. Bunun aksine, adiponektin enerji metabolizmasını insülin duyarlılığı ile ilişkilendiren koruyucu bir adipokin olarak bilinmektedir. Adiponektin seviyelerinin, obezite, T2DM ve metabolik sendrom gibi durumlarda azaldığı gösterilmiştir (41).

2.2.4.4. Dislipidemi

Dislipidemi, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık riskini artıran en önemli ve önlenabilir faktörlerden biri olarak kabul edilmektedir. Aterosklerozun gelişiminde merkezi bir rol oynayan dislipidemi, Avrupa ve Kuzey Amerika'da yetişkin bireylerin yaklaşık yarısında görülmektedir. Türkiye'de ise erişkin nüfusun yaklaşık %80'inde dislipidemi tespit edilmiştir.

Obezite ve T2DM'nin küresel düzeyde artış göstermesi, dislipidemi prevalansının da yükselmesine neden olan önemli faktörler arasındadır. Dislipidemi, aterosklerozun başlıca etkenlerinden biri olmasına rağmen genellikle belirti vermeden ilerler. Bu durum, toplumda oldukça yaygın olmasını ve ilave bir hastalığı ya da kardiyovasküler risk faktörü bulunmayan bireylerde dahi düzenli taramanın önemini vurgulamaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar, serum lipid seviyeleri ile ASKVH gelişme riski arasında güçlü bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Bu doğrultuda, serum lipid düzeyleri ASKVH riskine göre optimal, sınırda yüksek ve yüksek riskli gruplar olarak sınıflandırılmış ve Tablo 4'te gösterilmiştir (42).

Tablo 4. Serum lipidleri sınıflandırılması

	Optimal	Sınırdan Yüksek Risk	Yüksek Risk
Total-Kolesterol (mg/dl)	<200	200-239	>240
LDL-Kolesterol (mg/dl)	<100 <70*	130-159	>160 ≥190**
HDL-Kolesterol (mg/dl)	≥60	Erkek 40-59 Kadın 50-59	Erkek <40 Kadın <50
Trigliserid (mg/dl)	<150	150-499(hafif)	500-1000(orta) ≥1000(şiddetli)
Apolipoprotein B (Apo B) (mg/dl)	<90 <80*		

*ASKVH veya risk eşdeğer durumlar için **Çok yüksek

Dislipidemi, genellikle karaciğere artan serbest yağ asidi akışı sonucunda, apo B içeren ve trigliserit açısından zengin olan VLDL sentezinin artmasıyla karakterize edilir. İnsülinin bu süreç üzerindeki etkisi karmaşıktır; fizyolojik koşullarda insülin, VLDL salınımını baskılayarak apo B yıkımını artırırken, insülin direnci durumunda bu mekanizma bozulur. İnsülin direncinde, karaciğere taşınan serbest yağ asitlerinin miktarı yükselir ve bu durum hepatik trigliserit üretimini artırır. Buna ek olarak, insülin lipogenez üzerinde etkili olup, trigliserit senteziyle ilgili çeşitli genlerin ekspresyonunu ve enzim aktivitesini artırır. Öte yandan, insülin direnci yağ dokusundaki lipoprotein lipaz aktivitesini azaltabilir; ancak LPL düzeylerindeki bu azalma, hipertrigliserideminin gelişiminde VLDL aşırı üretimi kadar etkili görünmemektedir. Sonuç olarak, hipertrigliseridemi insülin direnciyle yakından ilişkilidir ve metabolik sendromun tanısında temel kriterlerden biridir.

Metabolik sendromda görülen diğer önemli lipid bozukluğu ise HDL kolesterol düzeylerinde azalmadır. Bu durum, HDL parçacıklarının bileşiminde ve metabolizmasında meydana gelen değişikliklerden kaynaklanır. Hipertrigliseridemi

varlığında, kolesterol ester transfer proteininin etkisiyle HDL partikülleri trigliserit açısından zenginleşirken, kolesterol ester miktarında azalma gözlenir. Bu değişiklikler, HDL'nin daha küçük ve yoğun hale gelmesine ve dolaşımdan daha hızlı temizlenmesine yol açar. HDL'deki bu değişimlerin insülin direnci ile dolaylı bir bağlantısı bulunur ve genellikle trigliserit açısından zengin lipoprotein metabolizmasındaki bozukluklarla birlikte ortaya çıkar.

Benzer şekilde, LDL partiküllerinin bileşiminde de değişiklikler meydana gelir. Özellikle açlık serum trigliserit seviyeleri 2 mmol/L üzerinde olduğunda, küçük yoğun LDL partikülleri baskın hale gelir. LDL'nin bu formu, esterleşmiş ve esterleşmemiş kolesterol ile fosfolipid miktarlarının azalması ve trigliserit içeriğinin artması ile ilişkilidir. Küçük yoğun LDL partikülleri, endotel hücreleri için daha toksik olup, damar duvarına daha kolay penetre olabilme, glikozaminoglikanlara daha sıkı bağlanma, oksidasyona yatkınlık ve makrofajlar üzerindeki çöpçü reseptörlerine daha fazla bağlanma eğilimleri nedeniyle daha yüksek aterosjenik potansiyele sahiptir. Bazı çalışmalarda, LDL partikül yapısındaki bu değişiklikler, kardiyovasküler hastalık riski açısından bağımsız bir belirteç olarak değerlendirilmiştir. Bununla birlikte, çoğu zaman bu risk, diğer lipoprotein düzensizlikleri ve ek kardiyovasküler risk faktörleriyle birlikte artmaktadır (7).

2.2.4.5. Hipertansiyon

Arteriyel kan basıncının, tekrarlayan ofis ölçümlerinde 140/90 mmHg'nin üzerinde saptanması hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır. Hipertansiyon, sistemik dolaşımda kalıcı kan basıncı yüksekliği ile karakterize edilen ve ciddi komplikasyonlara yol açabilen yaygın bir halk sağlığı sorunudur. Yüksek prevalansı ve oluşturduğu kardiyovasküler riskler nedeniyle toplum sağlığı açısından önemli bir tehdit oluşturmaktadır.

Hipertansiyon prevalansının yaş ilerledikçe arttığı ve obezite, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyi ile diyabet gibi çeşitli risk faktörleriyle ilişkili olduğu bilinmektedir. Ayrıca hipertansiyon sıklığı, bireylerin ırksal özelliklerine ve coğrafi bölgelere bağlı olarak da farklılık göstermektedir. Örneğin, Amerika Birleşik Devletleri ve birçok Avrupa ülkesinde yetişkin popülasyonun yaklaşık %25-30'unda hipertansiyon tespit edilmektedir.

Türkiye’de ise farklı araştırmalar erişkin bireylerde hipertansiyon prevalansının %30,3 ile %36,5 arasında değiştiğini göstermektedir. TEMD, hipertansiyon sıklığını %36,5 olarak bildirirken; Türk Kardiyoloji Derneği %33 ve Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği ise %30,3 olarak raporlamıştır. Ülkemizde hipertansiyonun yaygınlığını, farkındalık düzeyini, tedavi ve kontrol oranlarını belirlemek amacıyla gerçekleştirilen Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması, erişkin popülasyonda hipertansiyon prevalansını %31,8 olarak saptamıştır. Çalışmamızda hipertansiyonun kadınlarda %36,1 oranında, erkeklerde ise %27,7 oranında görüldüğü bildirilmiştir (43).

Arteriye hipertansiyon, genellikle metabolik sendromun temel bileşenleri arasında yer alan abdominal obezite, dislipidemi, hiperglisemi ve insülin direnci gibi çeşitli metabolik bozukluklarla birlikte görülmektedir. Bu metabolik anormallikler, hipertansiyonun patogenezinde rol oynayarak kardiyovasküler riskin artmasına katkıda bulunmaktadır (44).

İnsülin direnci ile hipertansiyon arasındaki ilişki çeşitli mekanizmalarla açıklanmaktadır. Fizyolojik koşullarda insülin, intravenöz uygulandığında normal kilodaki bireylerde vazodilatasyon sağlarken, böbreklerde sodyum geri emilimini artırıcı etkiler de gösterir. Mevcut bulgular, insülinin sodyum tutulumunu artırdığını ortaya koymaktadır. Ancak, insülin direnci geliştiğinde, bu hormonun damar genişletici etkisi azalabilirken, renal sodyum geri emilimini artırıcı etkisinin devam ettiği görülmektedir.

Serbest yağ asitleri de vasküler tonusu etkileyerek vazokonstriksiyona aracılık edebilir. Ayrıca, yağ asitlerinin portal ven yoluyla verilmesi, sempatik sinir sistemini aktive ederek, özellikle deneysel modellerde kan basıncının yükselmesine yol açmaktadır. İnsülinin de sempatik sinir aktivitesini artırdığı bilinmekte ve bu etkisinin insülin direnci durumunda da devam edebileceği öne sürülmektedir. Bunun yanında, yağ dokusu anjiyotensinojen üretiminin bir kaynağıdır ve artmış yağ kütlesi, hiperaldosteronizm yoluyla kan basıncının yükselmesine katkıda bulunabilir. Son veriler, adipositlerden salgılanan resistin ve leptin gibi hormon düzeylerindeki artışın, insülin direnci bulunan bireylerde hipertansiyon gelişiminde rol oynayabileceğini düşündürmektedir (7).

2.2.4.6. Subklinik inflamasyon

Metabolik sendromun, belirgin bir inflamatuvar durumla ilişkili olduğu iyi bilinmektedir. Bu durum, C-reaktif protein (CRP), tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α), plazma resistin, IL-6 ve interlökin-18 (IL-18) gibi inflamatuvar belirteçlerin plazmada yüksek seviyelerde bulunmasıyla desteklenmektedir. Söz konusu artışlar, metabolik sendromda karakteristik olan yağ dokusu kütlesindeki fazlalıkla uyumludur. Bunun aksine, obezite ve metabolik sendromda antienflamatuvar özellik gösteren adiponektin düzeylerinin genellikle azaldığı gözlemlenmektedir. Ayrıca, bir bireyde metabolik sendromun bileşenlerinin sayısı arttıkça, CRP, TNF- α , IL-18 ve PAI-1 gibi inflamatuvar göstergelerin seviyeleri de paralel şekilde yükselmektedir.

Adiponektin, yalnızca adipositlerden salgılanan ve güçlü antienflamatuvar özelliklere sahip bir sitokindir. Bu molekül, insülin duyarlılığını artırmanın yanı sıra inflamatuvar yanıtın çeşitli aşamalarını baskılayıcı etki gösterir. Karaciğerde, hepatik glukoneogenezle ilişkili enzimlerin ekspresyonunu azaltır ve endojen glukoz üretimini sınırlar. İskelet kasında ise, AMP-kinaz aktivasyonuna bağlı olarak glukoz taşınmasını destekler ve yağ asidi oksidasyonunu artırır, böylece enerji metabolizmasını olumlu yönde etkiler (7). Adiponektin düzeylerinin, vücut ağırlığı, bel çevresi, trigliserit düzeyleri, VKİ, açlık insülin konsantrasyonu, insülin direnci ile birlikte sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleriyle ters orantılı olduğu gösterilmiştir. Buna karşılık, adiponektin ile HDL kolesterol düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon bulunmaktadır (28). Proinflamatuvar sitokinlerin artışı ile karşılaştırıldığında, adiponektin düzeylerindeki azalmanın bu süreçlere olan göreceli etkisi halen net olarak ortaya konulamamıştır. Bununla birlikte, bazı çalışmalar düşük serum adiponektin konsantrasyonlarının miyokard enfarktüsü gelişimi ve subklinik koroner arter hastalığının ilerlemesi ile ilişkili olabileceğini öne sürmektedir (7).

2.2.4.7. Endotel hasarı

Endotel disfonksiyonu, pek çok kardiyovasküler risk faktörü ile ateroskleroz gelişimi arasındaki temel ortak mekanizma olarak kabul edilmektedir. Endotel hücreleri, kan damarlarının iç yüzeyini döşeyerek hem biyolojik hem de mekanik işlevleri yerine getirir. Bu hücreler, fizyolojik ve patolojik uyaranlara yanıt vererek NO, prostasiklin ve endotelinler gibi çeşitli vazoaaktif maddelerin sentezinden

sorumludur. Endotel hücreleri ayrıca hücre adezyon moleküllerini eksprese ederek, dolaşımdaki lökositler ve monositlerle olan etkileşimleri düzenler; bu süreç inflamasyonun kontrolünde ve dolaşımdaki trombositlerle olan ilişkiler aracılığıyla hemostaz ve tromboz mekanizmalarında önemlidir. Ek olarak, endotel, aterosklerotik plak oluşumu sırasında vasküler düz kas hücrelerinin davranışını modüle ederek intimal kalınlaşmaya katkıda bulunabilir.

Endotel disfonksiyonunun gelişiminde rol oynayan farklı mekanizmalar tanımlanmıştır. Bunlar arasında en belirgin olanları, endotelial nitrik oksit sentazın fosforilasyonundaki azalma ve NO, süperoksit radikaliyle hızla reaksiyona girerek peroksinitrit anyonu oluşturmasıdır. Diyabet, hiperkolesterolemi ve ateroskleroz gibi durumlarda eNOS fosforilasyon düzeylerinin azaldığı gösterilmiştir. Fizyolojik koşullarda insülin, PI3K-Akt sinyal yolunu aktive ederek eNOS fosforilasyonunu artırır. Benzer şekilde, östrojenler, statinler, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve leptin de Akt kinaz üzerinden eNOS'un fosforilasyonunu destekler. Koruyucu etkileri bilinen adiponektin ise AMP-kinaz aracılığıyla eNOS fosforilasyonunu uyarır. Farklı sinyal yollarının eNOS aktivitesini fosforilasyon yoluyla modüle etmek üzere çeşitli kinazları etkilemesi, endotel disfonksiyonunun pek çok farklı faktör tarafından tetiklenebildiğine işaret eden ortak bir entegrasyon noktası oluşturur.

İnsülin direnci, Akt kinaz aktivitesinde azalma ile ilişkilidir ve bu durum eNOS fosforilasyonunun ve dolayısıyla NO üretiminin azalmasına yol açar. Nitrik oksit üretimindeki bu azalma, özellikle iskelet kaslarına giden kan akımını düşürerek insülin duyarlılığının daha da kötüleşmesine sebep olan bir kısır döngü oluşturur. Bununla birlikte, insülinin endotelin-1 (ET-1) üretimi ve vasküler düz kas hücrelerinde mitojenik etkileri, insülin direnci tarafından etkilenmez ve bu da endotel disfonksiyonunu daha da derinleştirir.

Visseral adipozite, artmış resistin, IL-6 ve TNF- α düzeyleri aracılığıyla eNOS fosforilasyonunu azaltarak endotel disfonksiyonuna katkıda bulunur. TNF- α , sadece insülin reseptör substrat-1 (IRS-1) aktivitesini inhibe etmekle kalmaz, aynı zamanda NADPH oksidaz yoluyla süperoksit üretimini artırır ve lipolizi uyarak serbest yağ asitlerinin dolaşıma geçişine neden olur.

Öte yandan, metabolik sendromda adiponektin düzeylerinin düşmesi, eNOS fosforilasyonunu destekleyen bu önemli adipokinin etkisini sınırlar. Visseral yağda leptin direnci gelişimi ise reaktif oksijen türlerinin üretimini artırarak oksidatif stresi şiddetlendirir. Serbest yağ asitleri, azalmış PI3K-Akt sinyalizasyonu, artmış ROS oluşumu ve ET-1 üretiminin artışı ile endotel disfonksiyonuna katkıda bulunan ek mekanizmalar olarak öne çıkmaktadır (41).

2.2.4.8. Hiperkoagulabilite

Özellikle visseral bölgede bulunan yağ dokusu, metabolik sendromun olumsuz metabolik, inflamatuvar ve trombotik ortamının oluşumuna katkıda bulunan çeşitli biyolojik aktif maddeler salgılayan dinamik bir endokrin organ olarak işlev görür. PAI-1, fibrinolizi baskılayan bir protein olup, obezite ve metabolik sendrom varlığında düzeylerinin arttığı saptanmıştır. Ayrıca, adipoz dokudan salınan sitokinler ve serbest yağ asitleri, karaciğerde fibrinojen sentezini uyarak protrombotik sürecin ilerlemesine ek katkılar sağlamaktadır (45).

Hiperglisemi, önemli bir hücrel sinyal iletim yolu olan protein kinaz C (PKC) yolunun aktivasyonuna katkıda bulunan diaçilgliserol (DAG) sentezinin artmasına neden olur. PKC aktivitesinin artışı, eNOS ekspresyonunda azalmaya yol açarken, endotelin-1 üretimini artırarak vazokonstriktif etkileri destekler. Ayrıca, PKC sinyal yolu, VEGF, EGF ve TGF- β gibi, damar duvarının yeniden yapılandırılmasında kritik rol oynayan çeşitli büyüme faktörlerinin sentezini uyarır. Bunun yanında, PKC yolunun aktive olması, von Willebrand faktörü, PAI-1, faktör X ve fibrinojen gibi çeşitli protrombotik faktörlerin üretimini artıran temel mekanizmalardan biri olarak kabul edilmektedir (46).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın modeli

Bu araştırma dosya kayıtları kullanılarak yapılan retrospektif arşiv/dosya tarama araştırmasıdır.

3.2. Araştırmanın yeri ve zamanı

Bu araştırma 01.01.2023 ile 31.12.2024 tarihleri arasında Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversite Hastanesi Aile Hekimliği Kliniğine bağlı sigara bırakma polikliniğine ve aile hekimliği polikliniğine herhangi bir nedenle ya da periyodik sağlık muayenesi için başvuran hastalar ile yapıldı.

3.3. Araştırma evreni ve örneklem

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi aile hekimliği polikliniği ve sigara bırakma polikliniğine başvuran hastalar araştırmanın evrenini oluşturdu. 01.01.2023-31.12.2024 tarihleri arasında başvuran 3603 hastadan 18-70 yaş arasında olan 3213 hastanın e-kayıt formları retrospektif olarak incelendi. Dosyasında eksik verisi olan hastalar çıkarıldı. 229 sigara içen, 295 sigara içmeyen toplamda 524 hasta dosyası çalışmaya alındı.

3.4. Kullanılan ölçme, test etme, veri toplama yöntemi

Sigara bırakma tedavisi destek programı hasta başvuru formu

Aile Hekimliği Sigara Bırakma Polikliniğine başvuran her hasta için kişisel bilgi formu doldurulmaktadır. Bu kişisel bilgi formlarında yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, meslek, aylık gelir durumu, alkol ve madde bağımlılığı öyküsü, kronik hastalık öyküsü, düzenli kullandığı ilaçları, boy, kilo, bel çevresi, arterial tansiyon değeri, nabız, solunum sayısı ve satürasyon değeri, rutin kan tahlillerinden ise açlık kan şekeri, trigliserid, HDL; sigara ile ilgili olarak ise sigaraya başlama yaşı, sigaraya başlama nedeni, günlük sigara tüketimi, kaç yıl sigara içtiği, daha önce bırakma girişimi, bağımlılık düzeyleri bilgisi mevcuttur. Hastaların bağımlılık düzeyleri Fagerström nikotin bağımlılık testi ile değerlendirilmektedir.

Kontrol grubu veri toplama formu

Aile hekimliği polikliniğine herhangi bir nedenle ya da periyodik sağlık muayenesi için başvuran her hastaya e-kayıt formu doldurulmaktadır. Bu formdan sigara içme durumu, yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, meslek, alkol ve madde bağımlılığı öyküsü, kronik hastalık öyküsü, tansiyon ölçümleri, kilo, boy ve bel çevresi ölçümleri olan, rutin kan tahlillerinde açlık kan şekeri, trigliserid, HDL değerleri tam olanlar bilgileri olanları çalışmaya alındı.

Antropometrik lmler

Aile hekimliği ve sigara bırakma polikliniğine başvuran tüm hastaların boyları ayakkabıları çıkarılarak, ağırlıkları ceket ve üstteki fazla giysiler çıktıktan sonra medikal tip baskül ve boy ölçer yardımı ile ölçülmektedir. Hastaların vücut kitle indeksleri Ağırlık (kg)/Boy (m)² formülü kullanarak hesaplanmaktadır. VKİ değerleri 18,50'nin altında olanlar zayıf, 18,50–24,99 arasında olanlar normal kilolu, 25,0–29,99 arasında olanlar fazla kilolu, 30,0 ve üzerinde olanlar obez olarak değerlendirilir (39). Hastaların bel çevresi superior iliak krest ve kostaların alt sınırının orta noktasından ölçülmektedir.

Fagerström nikotin bağımlılığ testi

Fagerström Nikotin Bağımlılığ Testi ilk olarak 1978 yılında Karl-Olov Fagerström tarafından geliştirilmiş ve Fagerström tolerans anketinin 1989 yılında tekrar düzenlenmesiyle bugünkü altı soruluk kısa formuna dnştrlmştir. Fagerström nikotin bağımlılığ testi Tablo 5'te gösterildi (4).

Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması 2004 yılında M Atilla Uysal, Figen Kadakal, Cağatay Karşıdağ, Nazan Gülhan Bayram, Ömer Uysal ve Veysel Yılmaz tarafından yapılmış ve Cronbach Alfa katsayısının 0,56 olarak hesaplandığı bildirilmiştir. Ölçeğin her maddesi 0, 1, 2, 3 olarak puanlanmakta ve ölçekten alınabilecek puan aralığı 0 ile 10 arasında değişmektedir. Ölçekten alınan puanın artması sigara bağımlılığının yüksek olduğunu göstermektedir. Ölçekten alınan toplam puana göre sigara bağımlılığı çok hafif (0-2 puan), hafif (3-4 puan), orta (5 puan), yüksek (6-7 puan) ve çok yüksek (8-10 puan) olarak belirtilmiştir (47).

Tablo 5. Fagerström nikotin bağımlılık testi

No	Soru	Seçenekler	Puan
1	Günün ilk sigarasını sabah uyandıktan ne kadar sonra içersiniz?	a. İlk 5 dakika içinde b. 6–30 dakika içinde c. 31–60 dakika içinde d. 1 saatten sonra	3 2 1 0
2	Sigara içmenin yasak olduğu yerlerde sigara içmemek sizi zorlar mı?	a. Evet b. Hayır	1 0
3	Günün hangi sigarasından vazgeçmek sizin için daha zordur?	a. Sabah ilk içilen sigara b. Diğer zamanlarda içilen sigaralar	1 0
4	Günde kaç adet sigara içiyorsunuz?	a. 31 ve daha fazla b. 21–30 adet c. 11–20 adet d. 10 ve daha az	3 2 1 0
5	Sabahların günün diğer zamanlarına göre daha fazla sigara içiyor musunuz?	a. Evet b. Hayır	1 0
6	Yatmanızı gerektirecek kadar hasta olduğunuz zamanlarda da sigara içer misiniz?	a. Evet b. Hayır	1 0

Çalışmamızda Fagerström nikotin bağımlılık testi sınıflaması literatürle uyumlu olarak 0-3 puan arası düşük, 4-6 puan orta, 7-10 puan arası yüksek nikotin bağımlılığı olmak üzere 3 kategoride değerlendirildi (48,49).

Çalışmamızda sigara içme yoğunluğu literatürle uyumlu olarak 20 paket/yıl eşiğine göre hafif ve ağır içiciler olarak 2 kategoride değerlendirildi (50,51).

Metabolik sendrom şiddet hesaplayıcısı (MetS Calc)

MetS Calc, metabolik sendrom (MetS) şiddet hesaplayıcısı, yerleşik ve iyi araştırılmış denklemler kullanarak bir bireyin metabolik sendrom şiddet puanını hesaplayan tarayıcı tabanlı bir formdur. Dr. Matthew J. Gurka (Florida Üniversitesi)

ve Dr. Mark DeBoer tarafından 2013'te oluşturulan metabolik sendrom şiddet skoru MetS Calc uygulaması olarak Virginia Üniversitesi CTS-IT tarafından 2019'da geliştirilmiştir. Hesaplama için sosyo demografik özellikler bakımından; cinsiyet, etnik köken (İspanyol kökenli, İspanyol kökenli olmayan beyaz ve İspanyol kökenli olmayan siyah), antropometrik ölçüm olarak; boy (cm), kilo (kg), bel çevresi (cm), sistolik kan basıncı (mmHg) ve laboratuvar değeri olarak; HDL (mg/dl), trigliserid (mg/dl), açlık kan şekeri (mg/dl) belirlenmiştir. Sonuç olarak metabolik sendrom ciddiyeti ile alakalı bir Z skoru ve persentil sonucu vermektedir. Ortaya çıkan metabolik sendrom şiddet puanları, cinsiyet ve ırk/etnik kökene özgü bir temelde göreceli metabolik sendrom şiddetinin z puanlarıdır (normal dağılımlı ve teorik negatif ile pozitif sonsuza kadar değişen, ortalama=0 ve SD=1). Elde edilen puan mevcut metabolik sendrom durumunuzun Amerika Birleşik Devletleri (ABD) popülasyonundaki diğer kişilerle karşılaştırıldığında nerede olduğunu göstermektedir. Puan sıfırın altındaysa, ortalama ABD'li yetişkinden daha düşük derecede metabolik sendroma sahip olduğunuz; puan 0'a çok yakınsa ortalama derecede metabolik sendromun olduğunu gösterir. Ancak 0'ın üzerindeki yüksek puanlar, özellikle 1'in (ABD'li yetişkinlerin %84,1'inden yüksek) veya 2'nin (ABD'li yetişkinlerin %97,7'sinden yüksek) üzerindeki puanlar olmak üzere gelecekteki hastalık için daha fazla riskle ilişkili olduğunu göstermektedir (52).

Plazma ateroskleroze indeksi (PAI)

Son yirmi yılda yapılan çalışmalar, plazma trigliserid (TG) ile yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-C) düzeyleri arasındaki matematiksel ilişkinin KFH riskinin değerlendirilmesi için ek bir endeks olarak başarıyla kullanılabileceğini göstermiştir. PAI; plazma trigliserid (TG) düzeyinin yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) düzeyine oranının 10 tabanındaki logaritması [$\log(TG/HDL-K)$ oranı] olarak hesaplanır. Ateroskleroze bir öngörücüsü ve küçük düşük yoğunluklu lipoprotein parçacık boyutunun bir göstergesidir (53). Plazma ateroskleroze indeksi kardiyovasküler risk sınıflaması (54):

- -0,3-0,1 düşük
- 0,1-0,24 orta
- >0,24 yüksek

PAI risk sınıflaması kaynak gösterilen çalışmada mmol/litre cinsinden değerler üzerinden hesaplandığı için çalışmamızdaki mg/dl cinsinden değerler önce mmol/litre cinsine çevrilip daha sonra hesaplamalar yapıldı.

Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP) ATP III Kriterleri (2005)

2005 yılında yapılan güncellemeye göre, metabolik sendrom tanısının konulabilmesi için aşağıdaki beş kriterden en az üçünün karşılanması gerekmektedir (55):

1. Kan glukoz seviyesinin 5,6 mmol/L (100 mg/dl) üzerinde olması veya hiperglisemi tedavisi alıyor olmak
2. HDL kolesterol düzeyinin, erkeklerde <1,0 mmol/L (40 mg/dl), kadınlarda ise <1,3 mmol/L (50 mg/dl) olması veya düşük HDL seviyeleri için tedavi görmek
3. Trigliserid seviyelerinin >1,7 mmol/L (150 mg/dl) olması veya hipertrigliseridemi tedavisi alıyor olmak
4. Bel çevresi ölçümünün, erkeklerde >102 cm, kadınlarda >88 cm olması
5. Kan basıncının >130/85 mmHg olması veya hipertansiyon tedavisi görüyor olmak

Çalışmamızda retrospektif dosya taraması sırasında çalışmaya dahil edilen kişilerin metabolik sendrom tanısı Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP), Yetişkin Tedavi Paneli (ATP) III 2005 kriterlerine göre değerlendirildi.

3.5. Çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterleri

Araştırma grubuna 01.01.2023 ile 31.12.2024 tarihleri arasında Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi aile hekimliği kliniğine bağlı sigara bırakma polikliniğine ve aile hekimliği polikliniğine herhangi bir nedenle ya da periyodik sağlık muayenesi için başvuran hastalar dahil edildi. 18-70 yaş aralığında olan 3213 hastadan, kişisel bilgi formlarından yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, meslek, aylık gelir durumu, alkol ve madde bağımlılığı öyküsü, kronik hastalık öyküsü, düzenli kullandığı ilaçları, boy, kilo, bel çevresi, arterial tansiyon değeri, nabız, solunum sayısı ve saturasyon değeri, rutin kan tahlillerinden ise açlık kan şekeri,

trigliserid, değeri, HDL değeri; sigara ile ilgili olarak sigaraya başlama yaşı, sigaraya başlama nedeni, günlük sigara tüketimi, kaç yıl sigara içtiği, daha önce bırakma girişimi, bağımlılık düzeyleri bilgileri tam olanlar çalışmaya dahil edildi.

18 yaş altı ve 70 yaş üstü kişiler, hamile oldukları tespit edilenler, dosya taraması sırasında dosya verileri eksik olan, rutin kan tetkikleri eksik olan hastaların verileri çalışma dışı bırakıldı.

3.6. Çalışmanın etik yönü ve onamı

Bu çalışma için Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan onay alındı. (Karar No: 2025/3) (EK-2). Bu çalışma Helsinki Deklarasyonunda yer alan etik kurallara uygun olarak gerçekleştirildi.

3.7. Verilerin analizi

Tanımlayıcı istatistikler, kategorik veriler için sayı (n) ve yüzde (%) gösterimi yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun araştırılmasında Kolmogorov–Smirnov testinden yararlanıldı. Normal dağılan değişkenler, ortalama±standart sapma gösterimi; normal dağılım gösteren verilere iki grup karşılaştırılmasında Student-t testi, normallik varsayımının bozulduğu durumda ise medyan±IQR gösterimi; iki grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik veriler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla Pearson Ki-kare testi uygulandı. Veri analizleri, IBM SPSS Statistics for Windows sürüm 26.0 (IBM Corp., NY, USA) programı kullanılarak gerçekleştirildi. Tüm testlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p<0,05$ kabul edildi.

4. BULGULAR

Sosyodemografik ve klinik özellikler

Bu retrospektif çalışma toplamda 524 hasta dosyası kullanılarak gerçekleştirildi. Sigara içen grupta yer alan hasta sayısı 229, sigara içmeyen grupta yer alan hasta sayısı 295 'di. Çalışmaya katılanların yaş ortalaması $39,09 \pm 15,1$ 'di. Erkeklerin yaş ortalaması $41,3 \pm 15,2$, kadınların yaş ortalaması ise $36 \pm 14,5$ 'di.

Demografik ve klinik özellikler yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, çalışma durumu, meslek, gelir durumu, sigara içme durumu, alkol kullanma durumu, kronik hastalık varlığı ve hangi hastalıklar olduğu, ilaç kullanma durumu ve hangi ilaçlar olduğu olarak ele alındı.

Yaş: Sigara içen hastaların yaş ortalaması $40,74 \pm 13,3$ dür. Erkeklerin yaş ortalaması $41,68 \pm 13,4$, kadınların yaş ortalaması $38,46 \pm 13$ 'di.

Sigara içmeyen hastaların yaş ortalaması $37,81 \pm 16,3$ 'tür. Erkeklerin yaş ortalaması 41 ± 17 kadınların yaş ortalaması $34,9 \pm 15$ 'di.

Cinsiyet: Toplamda çalışma grubunda %57,6 (n= 302) erkek, %42,4 (n=222) kadın hasta bulundu. Sigara içen hastaların %70,7 (n=162)'si erkek, %29,2 (n=67)'si kadın, sigara içmeyen hastaların %47,5 (n=140)'i erkek, %52,5 (n=155)'i kadın olarak tespit edildi.

Medeni durum: Çalışmaya dahil edilen katılımcıların %64,3 (n=337)'ü evliydi.

Eğitim durumu: Çalışmaya dahil edilen katılımcıların %46,9 (n=241)'sı üniversite/lisans/lisansüstü mezunuydu.

Meslek: Çalışmaya dahil edilen katılımcıların %46 (n=241)'sı memur ve işçi olarak tespit edildi.

Çalışma durumu: Çalışmaya dahil edilen katılımcıların %55,3 (n=290)'ü çalışıyor olarak tespit edildi.

Gelir durumu: Çalışmaya dahil edilen katılımcıların %45,6 (n=239)'sı asgari ücretten fazla gelir düzeyine sahipti.

Alkol kullanımı: Katılımcıların %88 (n=461)'inin alkol kullanmadığı belirlendi.

Kronik hastalık durumu: Katılımcıların %41,2'sinde (n=216) en az bir kronik hastalık mevcuttu. En sık tespit edilen hastalıklar arasında kardiyovasküler hastalıklar %20,0 (n=105) ile ilk sırada yer alırken, diyabetes mellitus %10,9 (n=57) oranında bulundu.

İlaç kullanma durumu: Katılımcıların %37,4 (n=196)'ünün sürekli ilaç kullandığı belirlendi. En sık kullanılan ilaç grubunun antihipertansifler %42,9 (n=84), ve antidiyabetikler %21,9 (n=43) olduğu belirlendi. Bunların dışında %3,1 (n=6) fibrat, %16,3 (n=32) statin, %11,7 (n=23) antiagregan, %4,1 (n=8) diğer ilaçları kullandığı tespit edildi. Çalışmaya alınan bireylerin sosyodemografik özellikleri Tablo 6'da gösterildi.

Tablo 6. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri (n=524)

Sosyodemografik özellikler	Frekans (n)	Ortalama±SS	Sosyodemografik özellikler	Frekans (n)	Yüzde (%)
Yaş	524	39,1±15,2	Gelir durumu		
Sosyodemografik özellikler	Frekans (n)	Yüzde (%)	Asgari ücretten az	217	41,4
Cinsiyet			Asgari ücret	68	13,0
Erkek	302	57,6	Asgari ücretten fazla	239	45,6
Kadın	222	42,4	Alkol kullanma		
Sigara kullanımı			Evet	63	12
Evet	229	43,7	Hayır	461	88
Hayır	295	56,3	Kronik hastalık durumu		
Medeni durum			Var	216	41,2
Evli	337	64,3	Yok	308	58,8
Bekar	167	31,9	Kronik Hastalık türü*		
Dul/Boşanmış	20	3,8	Kardiyovasküler hastalık	105	20,0
Eğitim durumu			Diabetes mellitus	57	10,9
İlkokul	91	17,4	Depresyon öyküsü	27	5,2
Ortaokul	58	11,1	KOAH	25	4,8
Lise	129	24,6	Mide hastalığı	23	4,4
Üniversite ve üzeri	246	46,9	Tiroid hastalığı	23	4,4
Çalışma durumu			Nörolojik hastalık	14	2,7
Çalışıyor	290	55,3	Kanser	12	2,3
Çalışmıyor	234	44,7	Karaciğer hastalığı	5	1,0
Meslek			Diğer hastalıklar	77	14,7
Ev hanımı	69	13,2	Sürekli ilaç kullanımı		
Memur / İşçi	241	46,0	Evet	196	37,4
Esnaf	65	12,4	Hayır	328	62,6
Emekli	47	9,0			
Öğrenci	102	19,5			

*Bu soruya birden fazla cevap verilmiştir.

Fizyolojik ve antropometrik ölçümler

Katılımcıların fizyolojik ve antropometrik ölçümleri değerlendirildiğinde sistolik kan basıncı $116,1 \pm 12,6$ mmHg, diyastolik kan basıncı $74,5 \pm 9,32$ mmHg, nabız $82,4 \pm 13,0$ atım/dakika, solunum sayısı $17,2 \pm 3,2$ solunum/dakika, oksijen satürasyonu $96,7 \pm 1,6$, boy $169,4 \pm 9,3$ cm, vücut ağırlığı $76,2 \pm 15,7$ kg, vücut kitle indeksi $26,5 \pm 4,9$ kg/m², bel çevresi $91,2 \pm 15,4$ cm olarak bulundu. Fizyolojik ve antropometrik ölçümler Tablo 7’de gösterildi.

Tablo 7. Katılımcıların fizyolojik ve antropometrik ölçümleri

	Ortalama $\pm$ SS	Minimum	Maksimum
Sistolik kan basıncı (mmHg)	$116,1 \pm 12,6$	90	193
Diastolik kan basıncı (mmHg)	$74,5 \pm 9,32$	50	120
Nabız (atım/dakika)	$82,4 \pm 13,0$	50	127
Solunum sayısı (solunum/dakika)	$17,2 \pm 3,2$	12	27
Oksijen satürasyonu	$96,7 \pm 1,6$	90	100
Boy (cm)	$169,4 \pm 9,3$	150	196
Vücut ağırlığı (kg)	$76,2 \pm 15,7$	40	140
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	$26,5 \pm 4,9$	15	43,6
Bel çevresi (cm)	$91,2 \pm 15,4$	63	136

SS: Standart sapma

Laboratuvar bulguları

Katılımcıların biyokimyasal bulguları değerlendirildiğinde açlık kan glukozu $97 \pm 23,1$ mg/dl, total kolesterol $179,60 \pm 36,5$ mg/dl, HDL kolesterol $47,3 \pm 11,9$ mg/dl, LDL kolesterol $116,6 \pm 32,6$ mg/dl, trigliserid düzeyi $126,6 \pm 69,2$ mg/dl olarak tespit edildi. Laboratuvar bulguları Tablo 8’de gösterildi.

Tablo 8. Katılımcıların biyokimyasal bulguları

	Ortalama±SS	Minimum	Maksimum
Açlık Kan Şekeri	97±23,1	67	308
Total Kolesterol	179,6±36,5	97	281
HDL Kolesterol	47,3±11,9	21	97,4
LDL Kolesterol	116,6±32,6	46	209
Trigliserid	126,6±69,2	21,4	495,9

SS: Standart sapma

Kardiyometabolik özellikler

Sigara içen ve içmeyen toplamda 524 hasta dosyası ile gerçekleştirilen çalışmamızda ATP III 2005 kriterlerine göre metabolik sendrom prevalansı %26,71 (n=140) olarak bulundu.

Vücut kitle indeksine göre hesaplanan MetScalc Z skoru $0,033\pm0,79$ olarak saptandı. Değerler minimum -2,16 maksimum 3,69 olarak tespit edildi.

Bel çevresine göre hesaplanan MetScalc Z skoru $-0,172\pm0,85$ olarak saptanmıştır. Değerler minimum -2,16 maksimum 3,86 olarak tespit edildi.

Plazma aterojenite indeksi değeri $0,024\pm0,29$ olarak tespit edilmiş olup değerler -0,83 ile 0,87 arasında değişmekteydi.

Plazma aterojenite indeksi risk grubu dağılımı incelendiğinde, katılımcıların %63,2 (n=331)'si düşük risk, %14,3 (n=75)'ü orta risk ve %22,5 (n=118)'i yüksek risk grubunda yer aldığı tespit edildi.

4.1.Sigara içen gruba ait özellikler

4.1.1. Sigara kullanım özellikleri

Sigara içen gruba ait bazı özellikler Tablo 9’da özetlendi.

Sigaraya başlama nedeni: Sigara içen karılımcıların %48,91 (n=112)’inin sigaraya başlama nedenini merak olarak tespit edildi.

Sigara başlama yaşı: $17,4 \pm 5,5$ yıl iken, başlama yaşı minimum 6, maksimum 50 yıl arasında değişmekteydi.

Sigara içme süresi (yıl): $22,6 \pm 13,1$ yıl olarak bulundu. Hastalarımızda sigara içme süresi minimum 1 maksimum 54 yıl arasında değişmekteydi.

Günlük tüketilen sigara sayısı: $24,1 \pm 11,3$ adet olarak belirlendi. Günlük tüketim 3 ile 80 adet arasında değişmekteydi.

Sigara tüketimi (paket/yıl): $24,6 \pm 19,3$ paket/yıl bulundu. Paket/yıl değeri en düşük 1, en yüksek 109 olarak saptandı.

Sigarayı bırakmayı deneme durumu: Hastaların %88,2 (n=202)’inin sigarayı bırakmayı daha önce en az 1 defa denediği tespit edildi.

Sigarayı bırakmayı kaç defa denediği: Hastaların %45 (n=91)’inin 1 defa sigarayı bırakmayı denediği tespit edildi.

Sigarayı bırakmayı hangi yöntemle denediği: Hastaların %77,72 (n=157)’sinin bırakma yöntemini olarak kendisinin denediği tespit edildi.

Fagerström nikotin bağımlılık testi: Hastaların nikotin bağımlılıkları toplam puanı $5,87 \pm 2,39$ olarak bulundu.

Fagerström nikotin bağımlılık kategorisi: Hastaların %44,5 (n=102)’inin yüksek bağımlılık kategorisinde tespit edildi.

Sigara içme düzeyi: Hastaların sigara içme düzeyi 2 grupta değerlendirilmiş olup %54,1’inin ağır sigara içicisi olduğu bulundu.

Tablo 9. Sigara içen gruba ait bazı özellikler

	Ortalama±SS	Min-Maks
Sigaraya başlama yaşı	17,4±5,5	6-50
Sigara içme süresi (yıl)	22,6±13,1	1-54
Günlük tüketilen sigara sayısı	24,1±11,3	3-80
Sigara tüketimi (paket/yıl)	24,6±19,3	1-109
	Kişi (n)	Yüzde (%)
Sigara bırakmayı denemiş mi		
Evet	202	88,2
Hayır	27	11,8
Sigaraya başlama nedeni*		
Merak	112	48,91
Özenti	106	46,29
Arkadaş baskısı	68	29,69
Stres, üzüntü	53	23,14
Kendini ispatlama	24	10,48
Çevrenin psikolojik baskısı	14	6,11
Diğer	12	5,24
Yasağa tepki	2	0,87
Sigara bırakma girişimi (n=202)		
1 kere	91	45,0
2 kere	48	23,8
3 ve daha fazla kere	63	31,2
Sigarayı bırakma yöntemi*		
Kendim denedim	157	77,72
Farmakolojik tedavi aldım	53	26,24
Nikotin replasman tedavisi aldım	32	15,84
Diğer yöntemler	7	3,47
Psikososyal destek aldım	5	2,48

*Bu soruya birden fazla cevap verilmiştir. SS: Standart sapma Min: Minimum Maks: Maksimum

4.1.2. Sigara içenlerde cinsiyete göre yapılan karşılaştırmalar

4.1.2.1. Fizyolojik ve antropometrik ölçüm karşılaştırması

Boy açısından kadın ve erkek sigara içenler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($p<0,001$). Erkek sigara içenlerde boy daha uzun olarak bulundu.

Kilo açısından kadın ve erkek sigara içenler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($p<0,001$). Erkek sigara içenlerde kilo daha fazla bulundu.

Bel çevresi açısından kadın ve erkek sigara içenler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($p<0,001$). Erkek sigara içenlerde bel çevresi daha geniş bulundu.

Bel çevresi açısından kadın ve erkek sigara içenler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($p<0,001$). Erkek sigara içenlerde bel çevresi daha geniş bulundu.

Vücut kitle indeksi açısından kadın ve erkek sigara içenler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$).

Sistolik ve diyastolik tansiyon açısından kadın ve erkek sigara içenler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($p<0,05$). Erkek sigara içenlerde sistolik ve diyastolik tansiyon daha yüksek bulundu.

Nabız, solunum sayısı ve oksijen satürasyonu açısından kadın ve erkek sigara içenler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$).

Sigara içen grupta cinsiyete göre yapılan fizyolojik ve antropometrik ölçüm karşılaştırmaları Tablo 10'da belirtildi.

Tablo 10. Sigara içen grupta cinsiyete göre yapılan fizyolojik ve antropometrik karşılaştırmalar

Değişken	Erkek (Ort±SS)	Kadın (Ort±SS)	p
Sistolik Tansiyon	119,06±15,43	114,70±14,64	0,036*
Diastolik Tansiyon	75,93±10,25	73,21±10,36	0,016*
Nabız	82,24±13,15	82,82±12,75	0,544*
Solunum Sayısı	17,36±3,39	16,96±3,01	0,354*
SaO2	96,72±1,65	96,94±1,56	0,416*
Boy	174,56±7,56	161,06±7,23	0,001*
Kilo	80,29±14,89	70,46±14,85	0,001*
Bel Çevresi	95,56±13,13	88,37±13,80	0,001*
Beden Kitle İndeksi	26,23±4,40	27,31±5,83	0,125**

*Mann Whitney U, **Student's T test Ort: Ortalama SS: Standart sapma

4.1.2.2. Laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

Total kolesterol açısından sigara içen erkek ve kadınlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Erkek cinsiyette total kolesterol daha yüksek tespit edildi.

HDL kolesterol açısından sigara içen erkek ve kadınlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). Kadın cinsiyette HDL kolesterol erkek cinsiyetten daha yüksek tespit edildi.

Açlık kan şekeri, LDL kolesterol ve trigliserid açısından sigara içen erkek ve kadınlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Sigara içen grupta cinsiyete göre laboratuvar bulguları Tablo 11'de belirtildi.

Tablo 11. Sigara içen grupta cinsiyete göre laboratuvar bulguları

Değişken	Erkek (Ort±SS)	Kadın (Ort±SS)	p
AKŞ	97,34±19,64	94,63±16,85	0,135*
Total kolesterol	176,56±37,15	187,19±34,24	0,045**
LDL kolesterol	115,24±33,64	120,13±30,12	0,303**
HDL kolesterol	41,64±9,02	47,76±12,86	0,001*
Trigliserid	146,56±71,04	135,40±65,70	0,232*

*Mann Whitney U, **Student's T test Ort: Ortalama SS: Standart sapma

4.1.2.3. Kardiyometabolik risk sınıflamaları

VKİ ve bel çevresi Z-skorları sigara içen erkek ve kadınlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Erkeklerde Z skorları daha yüksek bulundu.

Metabolik sendrom prevalansı sigara içen erkek ve kadınlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0,378$).

Plazma aterojenite indeksi sonucu sigara içen erkek ve kadınlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). Erkek cinsiyette plazma aterojenite indeksi daha yüksek tespit edildi.

PAI risk gruplarına göre sigara içen erkek ve kadınlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). Kadınlarda düşük risk oranı daha fazla tespit edildi.

Sigara içen grupta cinsiyete göre PAI ve Metscal Z skorları Tablo 12, metabolik sendrom ve PAI risk grupları Tablo 13'te belirtildi.

Tablo 12. Sigara içen grupta cinsiyete göre PAI ve Metscal Z skorları

Değişken	Erkek (Ort±SS)	Kadın (Ort±SS)	p
PAI	0,149±0,249	0,062±0,260	0,018**
Z Skor VKİ	0,281±0,650	0,086±0,830	0,019*
Z Skor Bel	0,300±0,683	-0,021±0,834	0,001*

*Mann Whitney U, **Student's T test Ort: Ortalama SS: Standart sapma

Tablo 13. Sigara içen grupta cinsiyete göre metabolik sendrom ve PAI risk grupları

Değişken	Alt Grup	Erkek		Kadın		P*
		%	(n)	%	(n)	
Metabolik Sendrom	Yok	67,3	109	61,2	41	0,378
	Var	32,7	53	38,8	26	
PAI Riski	Düşük	43,2	70	62,7	42	0,024
	Orta	21,6	35	11,9	8	
	Yüksek	35,2	57	25,4	17	

*Ki kare

4.1.2.4. Fagerström nikotin bağımlılığı karşılaştırmaları

Fagerström nikotin bağımlılık testi puanında sigara içen erkek ve kadınlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0,568$).

Fagerström nikotin bağımlılık kategorisine göre sigara içen erkek ve kadınlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$)

Sigara tüketim yoğunluğu açısından yapılan karşılaştırmada sigara içen erkek ve kadınlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). Erkeklerin daha ağır içici olduğu tespit edildi.

Cinsiyete göre fagerström nikotin bağımlılığı karşılaştırmaları Tablo 17’de, cinsiyete göre sigara tüketimi ve fagerström sınıflaması Tablo 14’te belirtilmiştir.

Tablo 14. Cinsiyete göre fagerström nikotin bağımlılığı karşılaştırmaları

Grup	Ortalama±SS	p
Tüm sigara içenler	5,87±2,39	0,568*
Erkek	5,75±2,51	
Kadın	6,00±2,17	

*Mann-Whitney u SS: Standart sapma

Tablo 15. Cinsiyete göre sigara tüketimi ve fagerström sınıflaması

Değişken	Alt Grup	Erkek		Kadın		Toplam		P*
		%	(n)	%	(n)	%	(n)	
Fagerström sınıflaması	Düşük	20,4	33	13,4	9	18,3	42	0,464
	Orta	36,4	59	38,8	26	37,1	85	
	Yüksek	43,2	70	47,8	32	44,5	102	
Sigara tüketimi	Hafif	36,4	59	68,7	46	45,9	105	0,001
	Ağır	63,6	103	31,3	21	54,1	124	

*Ki kare

4.1.3. Hafif ve ağır sigara içicilerinde yapılan karşılaştırmalar

4.1.3.1. Fizyolojik ve antropometrik ölçüm karşılaştırması

Sistolik tansiyona göre hafif ve ağır sigara içicileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). Ağır içicilerde sistolik tansiyon daha yüksek tespit edildi.

Diastolik tansiyona göre hafif ve ağır sigara içicileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). Ağır içicilerde diastolik tansiyon daha yüksek tespit edildi.

Bel çevresi hafif ve ağır sigara içicileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). Ağır içicilerde bel çevresi daha geniş tespit edildi.

Vücut kitle indeksi hafif ve ağır sigara içicileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Ağır içicilerde vücut kitle indeksi daha yüksek tespit edildi.

Oksijen saturasyonu hafif ve ağır sigara içicileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Ağır içicilerde saturasyon daha düşük tespit edildi.

Solunum sayısı, nabız, kilo ve boy hafif ve ağır sigara içicileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$). Hafif ve ağır sigara içicilerinde fizyolojik ve antropometrik ölçüm bulguları Tablo 16'da belirtildi.

Tablo 16. Hafif ve ağır sigara içicilerinde fizyolojik ve antropometrik ölçüm bulguları

Değişken	Hafif (Ort±SS)	Ağır (Ort±SS)	p
Sistolik tansiyon	113,52±12,82	121,40±16,31	0,001
Diastolik tansiyon	72,57±8,66	77,30±11,14	0,001
Nabız	82,57±12,83	82,27±13,22	0,681
Solunum sayısı	17,28±3,51	17,21±3,09	0,582
SaO2	97,19±1,30	96,44±1,79	0,001
Boy	171,03±10,53	170,26±8,89	0,393
Kilo	75,60±15,47	78,94±15,43	0,177
VKİ	25,89±5,06	27,10±4,66	0,028
Bel çevresi	89,50±12,82	96,81±13,57	0,001

Mann–Whitney U Ort: Ortalama SS: Standart sapma

4.1.3.2. Laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

Açlık kan glukozu hafif ve ağır sigara içicileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Ağır içicilerde açlık kan glukozu daha yüksek tespit edildi.

Total kolesterol hafif ve ağır sigara içicileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Ağır içicilerde total kolesterol daha yüksek tespit edildi.

Trigliserid hafif ve ağır sigara içicileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Ağır içicilerde trigliserid daha yüksek tespit edildi.

LDL kolesterol hafif ve ağır sigara içicileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Ağır içicilerde LDL kolesterol daha yüksek tespit edildi.

HDL kolesterol hafif ve ağır sigara içicileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Ağır içicilerde HDL kolesterol daha düşük tespit edildi. Hafif ve ağır sigara içicilerde yapılan laboratuvar bulgularının karşılaştırılması Tablo.20’de belirtildi.

Tablo 17. Hafif ve ağır sigara içicilerde laboratuvar bulguları

	Hafif (Ort±SS)	Ağır (Ort±SS)	p
AKŞ	92,93±14,29	99,62±21,61	0,003
HDL Kolesterol	45,05±11,25	42,06±9,93	0,048
Trigliserid	128,35±60,09	155,96±74,59	0,002
Total Kolesterol	171,67±31,32	186,45±39,36	0,002
LDL Kolesterol	109,52±29,18	122,72±34,30	0,001

Mann–Whitney U Ort: Ortalama SS: Standart sapma

4.1.3.3. Kardiyometabolik risk sınıflamaları

Metabolik sendrom prevalansı hafif ve ağır sigara içicileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Ağır içicilerde metabolik sendrom oranı daha fazla tespit edildi. Hafif ve ağır içicilerde metabolik sendrom bulguları Tablo 18’de belirtildi.

Tablo 18. Hafif ve ağır sigara içicilerinde metabolik sendrom bulguları

Sigara İçme Düzeyi	Metabolik sendrom				Toplam (n)	P*
	Yok		Var			
	%	(n)	%	(n)		
Hafif içici	%51,3	77	%35,4	28	105	0,022
Ağır içici	%48,7	73	%64,6	51	124	

*Ki kare

Z-Score VKİ hafif ve ağır sigara içicileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Ağır içicilerde Z-Score VKİ daha yüksek tespit edildi.

Z-Score bel çevresi hafif ve ağır sigara içicileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Ağır içicilerde Z-Score bel çevresi daha yüksek tespit edildi.

Fagerström nikotin bağımlılık testi puanı hafif ve ağır sigara içicileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Ağır sigara içicilerinde Fagerström nikotin bağımlılık testi puanı daha yüksek tespit edildi.

PAI değerleri hafif ve ağır sigara içicileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Ağır içicilerde PAI daha yüksek tespit edildi.

PAI risk düzeyi hafif ve ağır sigara içicileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Ağır içicilerde yüksek PAI riski daha fazla tespit edildi. Hafif ve ağır sigara içicilerde yapılan PAI, Z skorları ve Fagerström puan karşılaştırmaları Tablo 19’de, PAI risk karşılaştırmaları Tablo 20’de belirtildi.

Tablo 19. Hafif ve ağır sigara içicilerde yapılan PAI ve Z skorları karşılaştırmaları

	Hafif (Ort±SS)	Ağır (Ort±SS)	p
PAI	0,064±0,244	0,174±0,254	0,002
MetsCalc Z Skor (VKİ)	0,01±0,66	0,40±0,71	0,001
MetsCalc Z Skor (Bel Çevresi)	-0,04±0,68	0,42±0,73	0,001
FNBT Puanı	5,37±2,16	6,20±2,55	0,006

Mann–Whitney U Ort: Ortalama SS: Standart sapma

Tablo 20. Hafif ve ağır sigara içicilerinde PAI risk grupları

Risk Grubu	Hafif İçici		Ağır İçici		Toplam		P*
	%	(n)	%	(n)	%	(n)	
Düşük risk	57,1	64	42,9	48	100	112	0,003
Orta risk	32,6	14	67,4	29	100	43	
Yüksek risk	36,5	27	63,5	47	100	74	

*Ki kare

4.2.Sigara içen ve sigara içmeyen grubun karşılaştırmaları

4.2.1. Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması

Cinsiyet açısından sigara içen ve içmeyen katılımcılar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,001$). Sigara içen grupta erkek oranı (%70,7) daha yüksek bulundu.

Medeni durum açısından sigara içen ve içmeyen katılımcılar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,001$). Sigara içen grupta evli bireylerin oranı (%72,1) daha yüksek bulundu.

Eğitim durumu sigara içen ve içmeyen katılımcılar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,001$). Sigara içmeyen grupta lise ve üzeri eğitim düzeyine sahip bireylerin oranı (%80,7) daha yüksekti.

Meslek durumu sigara içen ve içmeyen katılımcılar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,001$). Sigara içen grupta emekli bireylerin oranı daha yüksek bulundu.

Çalışma durumu sigara içen ve içmeyen katılımcılar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,351$).

Alkol kullanımı sigara içen ve içmeyen katılımcılar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,001$). Sigara içen grupta alkol kullanma oranı (%25,3) daha yüksek bulundu.

Gelir durumu sigara içen ve içmeyen katılımcılar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,095$).

Kronik hastalık varlığı sigara içen ve içmeyen katılımcılar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,001$). Sigara içen grupta (%55,5) daha yüksek bulundu.

Düzenli ilaç kullanımı sigara içen ve içmeyen katılımcılar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,001$). Sigara içen grupta (%49,8) daha yüksek bulundu. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması Tablo 21’de gösterildi.

Tablo 21. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması

	Sigara içen		Sigara içmeyen		p*
Yaş	40,74±13,3		37,81±16,3		0,006
	(%)	(n)	(%)	(n)	
Cinsiyet					
Erkek	70,7	162	47,5	140	0,001
Kadın	29,3	67	52,5	155	
Medeni durum					
Evli	72,1	165	58,3	172	0,001
Bekar + Dul/Boşanmış	27,9	64	41,7	123	
Eğitim durumu					
Lise altı	40,2	92	19,3	57	0,001
Lise ve üzeri	59,8	137	80,7	238	
Meslek					
Ev Hanımı	11,8	27	14,2	42	0,001
Memur / İşçi	48,0	110	44,4	131	
Esnaf	14,0	32	11,2	33	
Emekli	13,1	30	5,8	17	
Öğrenci	13,1	30	24,4	72	
Çalışma durumu					
Evet	57,6	132	53,6	158	0,351
Hayır	42,4	97	46,4	137	
Gelir durumu					
Asgari Ücretten Az	39,7	91	42,7	126	0,095
Asgari Ücret	16,6	38	10,2	30	
Asgari Ücretten Fazla	43,7	100	47,1	139	
Kronik hastalık					
Var	55,5	127	30,2	89	0,001
Yok	44,5	102	69,8	206	
İlaç kullanım					
Var	49,8	114	27,8	82	0,001
Yok	50,2	115	72,8	213	
Alkol					
Evet	25,3	58	1,7	5	0,001
Hayır	74,7	171	98,3	290	

*Ki kare

4.2.2. Fizyolojik ve antropometrik ölçümlerin karşılaştırılması

Sistolik kan basıncı açısından sigara içen ve sigara içmeyen katılımcılar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p=0,034$). Sigara içen grupta sistolik kan basıncı daha yüksek bulundu.

Diyastolik kan basıncı, kilo ve vücut kitle indeksi açısından sigara içen ve sigara içmeyen katılımcılar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Boy ortalaması açısından sigara içen ve sigara içmeyen katılımcılar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,05$). Sigara içen grupta boy daha fazla bulundu.

Bel çevresi açısından sigara içen ve sigara içmeyen gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,05$). Sigara içen grupta bel çevresi daha yüksek bulundu. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta fizyolojik ve antropometrik ölçümlerin karşılaştırılması Tablo 22’de gösterildi.

Tablo 22. Sigara içen ve sigara içmeyen gruplarda fizyolojik ve antropometrik ölçümlerin karşılaştırılması

	Sigara içen Ortalama $\pm$ SS	Sigara içmeyen Ortalama $\pm$ SS	p
Sistolik kan basıncı	117,7 $\pm$ 15,2	114,8 $\pm$ 10	0,034*
Diyastolik kan basıncı	75,1 $\pm$ 10,3	74,1 $\pm$ 8,4	0,335*
Kilo	77 $\pm$ 10	75,3 $\pm$ 15,8	0,062*
Boy	170,6 $\pm$ 9,7	168,6 $\pm$ 9,0	0,014**
VKİ	26,5 $\pm$ 4,8	26,5 $\pm$ 5	0,706*
Bel çevresi (cm)	93,5 $\pm$ 13,7	89,6 $\pm$ 16,5	0,004**

*Mann Whitney u, **Student’s T test Ort: Ortalama SS: Standart sapma

4.2.3. Laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

Açlık kan glukozu açısından sigara içen ve sigara içmeyen katılımcılar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0,05$).

HDL kolesterol sigara içen ve sigara içmeyen katılımcılar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p<0,001$). HDL kolesterol düzeyi sigara içmeyen grupta daha yüksek saptandı.

Trigliserid sigara içen ve sigara içmeyen katılımcılar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p<0,001$). Trigliserid sigara içen grupta daha yüksek bulundu. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 23'te gösterildi.

Tablo 23. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

	Sigara içen Ortalama $\pm$ SS	Sigara içmeyen Ortalama $\pm$ SS	p
AKŞ	92,1 $\pm$ 12,6	93 $\pm$ 13	0,733
HDL-K	42,0 $\pm$ 12,4	50 $\pm$ 16,8	0,001
Trigliserid	128 $\pm$ 85	98 $\pm$ 66,8	0,001

Mann-Whitney U Testi AKŞ: Açlık Kan Glukozu, HDL-K: HDL Kolesterol SS: Standart sapma

4.2.4. Kardiyometabolik risk sınıflamaları

Çalışmamızda ATP III 2005 kriterlerine göre metabolik sendrom prevalansı %26,71(n=140) olarak tespit edildi. Sigara içen ve sigara içmeyen katılımcılar metabolik sendrom açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0,001$). Sigara içen grupta metabolik sendrom oranı (%34,5) daha yüksek bulundu. Sigara içenlerde ve sigara içmeyenlerde metabolik sendrom prevalansı Tablo 24'de belirtildi.

Katılımcıların metabolik sendrom oranı cinsiyet açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,144$). Sigara içen ve sigara içmeyen grupta cinsiyete göre metabolik sendrom prevalansı Tablo 25’te belirtildi.

Tablo 24. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta metabolik sendrom prevalansı

	Metabolik sendrom		Toplam n	p*
	%	n		
Tüm katılımcılar	%26,7	140	524	0,001
Sigara içmeyenler	%20,7	61	295	
Sigara içenler	%34,5	79	229	

*Ki kare

Tablo 25. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta cinsiyete göre metabolik sendrom prevalansı

Cinsiyet	Metabolik sendrom				Toplam (n)	p*
	Yok		Var			
	%	n	%	n		
Erkek	%70,9	214	%29,1	88	302	0,144
Kadın	%76,6	170	%23,4	52	222	
Toplam	%73,3	384	%26,7	140	524	

*Ki kare

4.2.5. MetsCalc Z skoru (VKİ) karşılaştırması

Katılımcıların vücut kitle indeksine (VKİ) göre hesaplanan Z skoru $0,033 \pm 0,79$ olarak saptandı. Minimum -2,16, maksimum 3,69 olarak tespit edildi.

Metcalc VKİ Z skoru sigara içen ve sigara içmeyen grupta karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0,001$). Sigara içen grupta Metcalc VKİ Z skoru daha yüksek bulundu. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta vücut kitle indeksine göre hesaplanan Z skoru bulguları Tablo 26’da gösterildi.

Tablo 26. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta MetsCalc VKİ Z skoru bulguları

	Ortalama±SS	p
Tüm katılımcılar	0,033±0,79	<0,001
Sigara içmeyen	-0,11±0,82	
Sigara içen	0,22±0,71	

Mann-Whitney U, SS: Standart sapma

Metscalc VKİ Z skorları erkek ve kadınlar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). Metscalc VKİ Z skorları erkeklerde daha yüksek tespit edildi. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta Metscalc VKİ Z skorları erkek ve kadınlar arasındaki bulguları Tablo 27’de gösterildi.

Tablo 27. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta cinsiyete göre MetsCalc VKİ Z skoru bulguları

Cinsiyet	n	Ortalama±SS	p
Erkek	302	0,22±0,73	<0,001
Kadın	222	-0,23±0,79	

Mann-Whitney U, SS: Standart sapma

4.2.6. MetsCalc Z skoru (bel çevresi) karşılaştırması

Katılımcıların bel çevresine göre hesaplanan Z skoru $-0,172\pm0,85$ olarak saptandı. Minimum -2,16, maksimum 3,86 olarak tespit edildi.

Metcalc bel çevresi Z skoru sigara içen ve sigara içmeyen grupta karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0,001$). Sigara içen grupta Metcalc bel çevresi Z skoru daha yüksek bulundu. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta bel çevresine göre hesaplanan Z skoru bulguları Tablo 28’de gösterildi.

Tablo 28. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta MetsCalc bel çevresi Z skoru bulguları

Grup	Ortalama±SS	p
Tüm katılımcılar	-0,172±0,85	<0,001
Sigara içmeyen	-0,19±0,89	
Sigara içen	0,20±0,74	

Mann-Whitney U, SS: Standart sapma

Metscalc bel çevresi Z skorları erkek ve kadınlar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). Metscalc bel çevresi Z skorları erkeklerde daha yüksek tespit edildi. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta Metscalc bel çevresi Z skorları erkek ve kadınlar arasındaki bulguları Tablo 29’da gösterildi.

Tablo 29. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta cinsiyete göre MetsCalc bel çevresi Z skoru bulguları

Cinsiyet	n	Ortalama±SS	p
Erkek	302	0,25±0,76	<0,001
Kadın	222	-0,38±0,83	

Mann-Whitney U, SS: Standart sapma

4.2.7. Plazma aterojenite indeksi bulguları

Katılımcılarda PAI değeri $0,024\pm0,29$ olarak bulundu. Değerler $-0,83$ ile $0,87$ arasında tespit edildi.

Plazma aterojenite indeksi sigara içen ve sigara içmeyen grupta karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0,001$). Sigara içen grupta PAI daha yüksek bulundu. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta Plazma aterojenite indeksi bulguları Tablo 30’da gösterildi.

Tablo 30. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta plazma aterojenite indeksi bulguları

Grup	Ortalama±SS	Minimum–Maksimum	p
Tüm katılımcılar	0,024±0,29	–0,83 – 0,87	<0,001
Sigara içmeyenler	–0,053±0,293	-0,83 -0,74	
Sigara içenler	0,124±0,25	-0,52 – 0,87	

Student's t testi, SS: Standart sapma

Plazma aterojenite indeksi erkek ve kadınlar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). PAI erkeklerde daha yüksek tespit edildi. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta PAI erkek ve kadınlar arasındaki bulguları Tablo 31’de gösterildi.

Tablo 31. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta cinsiyete göre plazma aterojenite indeksi bulguları

Cinsiyet	n	Ortalama±SS	p
Erkek	302	0,108±0,264	<0,001
Kadın	222	-0,090±0,287	

Student's t testi, SS: Standart sapma

4.2.8. Plazma aterojenite indeksi risk grupları

Katılımcıların plazma aterojenite indeksi (PAI) risk grubu dağılımı değerlendirildiğinde, %63,2 (n=331)’si düşük risk, %14,3 (n=75)’ü orta risk ve %22,5 (n=118)’i yüksek risk grubunda yer almıştır.

Plazma aterojenite indeksi risk grubu sigara içen ve sigara içmeyen grupta karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0,001$). Sigara içen grupta yüksek riskli PAI daha yüksek bulundu. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta plazma aterojenite indeksi risk grubu bulguları Tablo 32’de gösterildi.

Tablo 32. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta plazma aterojenite indeksi risk grupları

PAI Risk Düzeyi	Sigara içmeyen (n=295)		Sigara içen (n=229)		Toplam (n=524)		p*
	%	n	%	n	%	n	
Düşük risk	%74,2	219	%48,9	112	%63,2	331	0,001
Orta risk	%10,8	32	%18,8	43	%14,3	75	
Yüksek risk	%14,9	44	%32,3	74	%22,5	118	

*Ki kare

Plazma aterojenite indeksi risk grubu erkek ve kadınlar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0,001$). Erkeklerde yüksek riskli PAI daha yüksek bulundu. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta plazma aterojenite indeksi risk grubu erkek ve kadınlar arasındaki bulguları Tablo 33’de gösterildi.

Tablo 33. Sigara içen ve sigara içmeyen grupta cinsiyete göre plazma aterojenite indeksi risk grupları

	Erkek		Kadın		Toplam		p*
	%	n	%	n	%	n	
Düşük Risk	%52,6	159	%77,5	172	%63,2	331	0,001
Orta Risk	%17,9	54	%9,5	21	%14,3	75	
Yüksek Risk	%29,5	89	%13,1	29	%22,5	118	

*Ki kare

5. TARTIŞMA

5.1. Sosyodemografik özelliklerin tartışılması

Çalışmamızda sosyodemografik özellikler açısından değerlendirildiğinde, sigara içen grubun %70,7'sini erkeklerin oluşturduğu, buna karşılık sigara içmeyen grupta kadınların oranının daha yüksek olduğu belirlendi ($p<0,001$). Bu durum, sigara kullanımının erkek cinsiyetle daha fazla ilişkili olduğunu ortaya koymakta olup, Dünya sağlık örgütünün 2023 yılı Küresel tütün raporundaki bulgularla örtüşmektedir (56). Türkiye'de de benzer şekilde erkeklerde sigara kullanımı kadınlara kıyasla daha yaygındır. Her gün tütün mamulü kullanan 15 yaş ve üstü bireylerin oranı 2022 yılında artarak %28,3 oldu. Bu oranın 2022 yılında erkeklerde %41,3, kadınlarda ise %15,5 olduğu tespit edildi (57). Toplumsal roller, kültürel kabuller ve erkek bireylerde sigaraya erişim kolaylığı bu farklılıkta etkili olabilir.

Medeni durum açısından incelendiğinde, sigara içen grupta evli bireylerin oranı (%72,1) sigara içmeyen gruba göre anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p<0,001$). Evli bireylerde sigara kullanımının daha yüksek olması, evlilik yaşamında karşılaşılan stres faktörlerinin sigara kullanımını tetikleyebileceğini düşündürmektedir. Ama güncel literatürde genellikle evli olanların sigara kullanımı daha düşük tespit edilmiştir. Salvatore J. ve arkadaşlarının evlilikle madde bağımlılıklarını araştıran çalışmada bekar olanların daha fazla sigara kullandığı tespit edilmiştir (58). Ramsey ve arkadaşlarının 2020 yılında yapmış olduğu 11889 kişilik medeni durum ve sigara ilişkisi çalışmasında evli olmayanların sigara kullanma durumu daha yüksek tespit edilmiştir (59).

Eğitim durumu değerlendirildiğinde, sigara içen grupta ilkökul ve ortaokul mezunlarının oranını %40,2 ile daha yüksek iken sigara içmeyen grupta lise ve üzeri mezun oranının (%80,7) anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,001$). Eğitim düzeyinin sigara kullanım alışkanlıkları üzerindeki belirleyici rolü, sağlık okuryazarlığı, risk algısı ve sigara bırakma konusunda bilgiye ulaşma kapasitesi gibi mekanizmalarla açıklanabilir. Daha önce yapılan epidemiyolojik çalışmalarda da düşük eğitim düzeyinin sigara kullanım riskiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Cao ve arkadaşlarının 2023 yılında yapmış oldukları ABD'de eğitim düzeyi ve doğum kohortuna göre sigara içme farklılıkları çalışmasında da benzer sonuçlar bulunmuştur (60).

Çalışmamızda meslek grubu ile sigara içme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0,001$). Sigara içen grupta emekli bireylerin oranı daha yüksekti (sigara içenlerde %13,1; sigara içmeyenlerde %5,8). Kleylamp ve Kulak (2023) yaptıkları çalışmada yaşlı yetişkinlerin tütün kontrolü ve bırakma girişimlerinde görece ihmal edildiğine ve eğilimlerdeki düşüşlerin genç kuşaklara kıyasla daha ılımlı seyredebileceğine işaret etmektedir (61). Nitekim ABD hastalık kontrol ve önleme merkezleri (CDC) (2024) raporunda 45–64 yaş grubunda sigara kullanımının en yüksek düzeyde olduğu raporlanmaktadır (62). Sigara içmeyen grupta öğrencilerin daha fazla olması (sigara içmeyenlerde %24,4; sigara içenlerde %13,1) ise kuşaklar arasında sigara davranışındaki farklılaşma ile tutarlıdır; çalışmalar, genç kuşakların sigarayı terk etmeyi daha erken başlattığını bildirmektedir (63).

Gelir düzeyi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,095$). Sigara içen ve sigara içmeyen grupta yaklaşık %45'inin asgari ücretten fazla gelir elde ettiği tespit edildi. Hiscock ve arkadaşlarının (2012) çalışmasında genellikle düşük gelir düzeylerinin sigara kullanımı ile ilişkisi daha fazla tespit edilmiştir (64).

Kronik hastalık varlığı sigara içen grupta %55,5 oranında olup, sigara içmeyen gruba kıyasla anlamlı şekilde daha yüksek olarak bulundu ($p<0,001$). ABD hastalık kontrol ve önleme merkezleri (CDC) raporunda sigara kullanımı ile kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, diyabet ve KOAH gibi kronik hastalıklar arasında güçlü bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Özellikle uzun süreli sigara kullanımı, bu hastalıkların patogeneğinde önemli bir rol oynamaktadır (65).

Son olarak, alkol kullanımı sigara içen grupta %25,3 iken sigara içmeyen grupta %1,7 olup istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi ($p<0,001$). Sigara ve alkol kullanımının sıklıkla birlikte gözlemlenmesi, bu iki davranışsal risk faktörünün ortak nörobiyolojik ve sosyal etmenlerle tetiklenebileceğini düşündürmektedir. Özellikle dopamin üzerinden etki eden bağımlılık mekanizmaları, bu iki maddenin birlikte kullanımını desteklemektedir. Grucza ve Bierut 2006 yılında yaptıkları çalışmada sigara ve alkol bağımlılığında ortak genlerin etkili olabileceğini göstermişlerdir (66).

5.2. Sigara içenlere özgü bulguların tartışılması

5.2.1. Sigara içme özellikleri

Çalışmamızda sigara içen gruba ait detaylı veriler değerlendirildiğinde, sigaraya başlama yaşının oldukça erken olduğu ($17,4 \pm 5,5$ yaş), içim süresinin uzun ($22,6 \pm 13,1$ yıl) ve günlük tüketimin yüksek düzeyde olduğu ($24,1 \pm 11,3$ adet/gün) görüldü. Ayrıca, bu bireylerin %54,1'inin 20 paket/yıl ve daha yüksek miktarda sigara kullandığı tespit edildi. Bu bulgular, Türkiye'de genç yaşta sigaraya başlama eğiliminin ve yıllar içinde bağımlılığın giderek derinleştiğinin bir göstergesidir.

Erken yaşta sigaraya başlama, nikotin bağımlılığı şiddetini belirleyen en kritik faktörlerden biridir. Lanza ve Vasilenko 2015'te yaptıkları çalışmada sigara içmeye 10 yaşında başlayanların yetişkinlikte nikotin bağımlılığına yakalanma riski en yüksek olarak bulunmuştur (67). Ali ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptıkları çalışmada, 21 yaşından önce düzenli sigara içmeye başlamanın nikotin bağımlılığını artırdığını ve bırakma girişimlerini azalttıkları tespit edilmiştir (68). Chen ve Millar 1998 yılındaki çalışmalarında erken başlama yaşı daha uzun içim süresi ve bırakma girişimlerinde başarısızlıkla ilişkili olarak bulunmuştur (69).

Hastaların sigaraya başlama nedenlerine bakıldığında ise öne çıkan başlıca faktörler “merak” (%48,9) ve “özentî” (%46,3) olarak belirlendi. Bu bulgu, genç bireyler arasında sosyal çevre etkisinin ve risk alma eğiliminin hala güçlü bir rol oynadığını göstermektedir. Bu durum, özellikle okullar ve gençlik politikaları düzeyinde hedefe yönelik önleyici müdahalelerin güçlendirilmesini gerekli kılmaktadır. Lin ve arkadaşlarının 2023'te ergenlik döneminde sigara içme davranışlarını etkileyen faktörlerin incelendiği çalışmada gençlerde sigaraya başlamada akran davranışları, ebeveynlerin sigara içimi ve medyada sigara kullanımının gösterimi önemli belirleyici faktör olduğu belirtilmiştir (70).

Öte yandan, sigara içenlerin %88,2'sinin en az bir kez sigarayı bırakmayı denemiş olması umut verici bir bulgudur. Ancak bu bireylerin %77,7'si bırakma girişimlerini “kendi başına” gerçekleştirmiştir. Yani profesyonel yardım, farmakolojik tedavi ya da psikososyal destek gibi kanıta dayalı bırakma yöntemlerini tercih düşüktür. Bu durum, sağlık sistemlerinin erişilebilirliği kadar, bireylerin yardım arama davranışlarının da önemli bir etken olduğunu göstermektedir. Stead ve arkadaşlarının

2016 da yaptıkları çalışmada sigara bırakma başarısının, profesyonel destek ve farmakoterapi uygulandığında yaklaşık iki kat daha yüksek olduğunu bildirmektedir (71).

Sonuç olarak, çalışmadaki sigara içen grubun büyük çoğunluğunun yüksek bağımlılık riski taşıdığı, bırakma motivasyonuna rağmen etkin yöntemlerle desteklenmediği ve sigaraya başlama davranışının sosyal nedenlerle şekillendiği görülmektedir. Bu veriler, tütünle mücadelede çok boyutlu, yaşa ve sosyokültürel bağlama özgü müdahalelerin gerekliliğini ortaya koymaktadır.

5.2.2. Fagerström nikotin bağımlılığı

Çalışmamızda sigara içen bireylerde Fagerström nikotin bağımlılık testi sonuçlarına göre bağımlılık puanı $5,87 \pm 2,39$ bulundu. Cinsiyetler arasında Fagerström nikotin bağımlılık test puanlarında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,464$). Katılımcıların %44,5'i yüksek, %37,1'i orta ve %18,3'ü düşük düzeyde bağımlı olarak sınıflandırıldı. Bu sonuçlar, çalışmanın yürütüldüğü sigara bırakma polikliniğine başvuran bireylerin büyük çoğunluğunun klinik olarak belirgin nikotin bağımlılığına sahip olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda bağımlılık düzeylerinin yüksek olmasının en önemli nedenlerinden biri, örneklemin sigara bırakma polikliniğine başvuran bireylerden oluşmasıdır. Literatürde, poliklinik başvurularında FTND ortalamasının 5–6 civarında olduğu, orta ve yüksek bağımlılık oranlarının %50–70 arasında değiştiği bildirilmektedir.

Türkiye’de 2018’de yapılan Esen ve Arıca’nın çalışmasında, sigara bırakma polikliniğine başvuran hastaların FTND puanı $5,64 \pm 2,59$ olarak bulunmuştur. Bu grupta hastaların yarıdan fazlasının (erkeklerin %54,7’si, kadınların %60,5’i) FTND puanı ≥ 6 olup, nikotine orta-yüksek düzeyde bağımlı oldukları belirtilmiştir. Bu bulgu, başvuranların önemli bir kısmının yüksek nikotin bağımlılığı taşıdığını göstermektedir (72). Tadzimirwa ve arkadaşları (2019) Güney Afrika’da bir üniversite hastanesinin sigara bırakma kliniğine başvuran 97 kişi incelenmiştir. FTND skoru 5 ± 2 olarak rapor edilmiş; erkeklerde 6, kadınlarda 5 bulunmuştur. Hastaların %50’sinin FTND skoru 6’nın üzerinde (orta-üst düzey bağımlılık) olup %22’si 8–10 aralığında, yani çok yüksek nikotin bağımlılığı düzeyindedir (73). Heydari ve arkadaşları (2007)

Tahran'daki bir sigara bırakma merkezi üzerinden yapılan çalışmada ise 986 kişinin %55,2'sinde FTND'ye göre yüksek nikotin bağımlılığı saptanmıştır. Aynı çalışmada katılımcıların %33,5'i orta düzey, %11,3'ü düşük düzey bağımlı çıkmıştır (74). Dolayısıyla çalışmada gözlenen yüksek bağımlılık oranı, bu tür klinik örneklemeler için beklenen bir durumdur ve literatürle uyumludur.

Fagerström puanlarının cinsiyetler arasında anlamlı farklılık göstermemesi, bu alandaki araştırmalarla örtüşmektedir. Chen ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptıkları çalışmada da fagerström nikotin bağımlılığı bakımından cinsiyetler arası fark bulunmamıştır (75).

Çalışmamızda sigara içicilik düzeyinin cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde, erkek katılımcıların %66,9'unun ağır içici, %33,1'inin hafif içici olduğu; buna karşın kadın katılımcıların %65,4'ünün hafif içici, %34,6'sının ağır içici olduğu belirlendi. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,001$). Bu bulgu, erkek bireylerin sigara tüketim miktarının kadınlara kıyasla daha yüksek olduğunu ve ağır içici olma olasılıklarının belirgin biçimde fazla olduğunu göstermektedir. Literatürde Sun ve arkadaşlarının 2012 de yaptıkları FTND ve cinsiyet ilişkisini araştıran çalışmada Koreli-Amerikan bir popülasyonda, erkeklerin sigara tüketim miktarı ortalaması kadınlarda göre anlamlı derecede fazla bulunmuştur (76). Benzer şekilde Costanza ve arkadaşlarının 2006 da yaptıkları çalışmada da erkeklerin paket/yıl ortalaması kadınlardan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (77).

Kadın bireylerin hafif içici grubunda daha yüksek oranda yer almasının yalnızca biyolojik değil, aynı zamanda toplumsal faktörlerle de ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Amos ve Haglund, 2000 yılında yapmış oldukları çalışmada özellikle bazı toplumlarda kadınların sigara kullanımına yönelik sosyal baskılar ve kültürel normlar, kadınların sigara içme davranışlarını gizleme eğiliminde olmalarına ve bu nedenle içim miktarlarını olduğundan daha düşük bildirmelerine neden olabileceğini bildirmişlerdir (78). Bu durum, beyan edilen günlük sigara tüketiminin gerçeği tam olarak yansıtmamasına ve kadınların istatistiksel olarak daha çok hafif içici sınıfında görünmesine yol açabilir. Allagbe ve arkadaşlarının 2021 yılındaki çalışmasında Fransa'daki sigara bırakma hizmetlerini kullanan 35.000'den fazla sigara içicisinin verileri incelenmiştir. Kadınların daha az sigara içmesine ve erkeklere göre daha az nikotin bağımlısı olmasına rağmen, sigarayı bırakmada kilo, depresyon ve

anksiyete oranlarının daha yüksek olması, sigarayı bırakmayı zorlaştıran faktörler arasında gösterilmiştir (79).

5.3. Fizyolojik ve antropometrik ölçümlerin tartışılması

5.3.1. Kan basıncı

Çalışmamızda sigara içen bireylerde sistolik kan basıncı, sigara içmeyenlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu ($p=0,034$). Ayrıca, sigara içiciliği yoğunluğuna göre yapılan analizde ağır içicilerde hem sistolik hem de diyastolik kan basıncının hafif içicilere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu gösterildi ($p<0,001$). Bu bulgular, sigara kullanımının özellikle vasküler tonus ve hemodinamik yanıtlar üzerindeki doğrudan etkisini yansıtmaktadır.

Nikotin, sempatik sinir sistemi aktivitesini artırarak plazma katekolamin düzeylerini yükseltmekte ve sonuç olarak vazokonstriksiyon, kalp hızında artış ve kan basıncında yükselmeye neden olmaktadır. Bu mekanizmalar, akut etkilerin ötesinde kronik hipertansiyon gelişimiyle de ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, karbon monoksit maruziyeti ve endotelial disfonksiyon, sigaranın vasküler sistem üzerindeki zararlarını pekiştirmektedir (80).

Primatesta ve arkadaşlarının 2001 yılındaki sigara içme ve kan basıncı arasındaki ilişkiyi incelediği çalışmalarında özellikle yüksek miktarda nikotine uzun süreli maruziyetin, arteriyel sertlik ve diyastolik disfonksiyon gibi durumlar üzerinden kalıcı hipertansif etkiler doğurabileceği bildirilmiştir (81). Rhee ve arkadaşlarının 2007 yılında sigaranın kan basıncına etkisiyle alakalı çalışmasında sigara içmenin, hipertansiyonu olan erkek sigara içenlerde aort sertliğini ve kan basıncını akut olarak artırdığını ve bu etkilerin hipertansiyonu olmayan erkek sigara içenlere göre daha uzun sürdüğünü göstermişlerdir (82). Luehrs ve arkadaşları sigaranın kan basıncı üzerine etkisini araştırdıkları 2021 yılındaki çalışmalarında ise sigaranın yalnızca akut etkilerle tansiyonu artırdığı, kronik sigara kullanıcılarında kan basıncının sigara içmeyenlerle benzer olduğunu bulmuşlardır (83). Li ve arkadaşları 2017 yılında yaptıkları çalışmada kan basıncının mevcut sigara içicilerinde sigara içmeyenlere ve eski sigara içicilerine göre daha düşük olduğunu ortaya koydu (84).

Ayrıca, çalışmamızda cinsiyet temelli analizlerde erkeklerde sistolik ve diyastolik tansiyon değerlerinin kadınlara göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğu da saptandı ($p=0,036$). Bizim sonuçlarımıza benzer bir sonuç Primatesta ve arkadaşlarının 2001 yılında yapmış oldukları çalışmada yaşlı erkek sigara içicilerinde, içmeyenlere göre daha yüksek sistolik kan basıncı saptanmıştır. Kadınlarda ise hafif içicilerde kan basıncı daha düşük bulunmuştur (81). Erkeklerde sigara içme oranının daha yüksek olması, bu farkı açıklayan önemli bir etken olabilir.

Bu bulgular sigaranın sadece kardiyometabolik değil, aynı zamanda doğrudan kardiyovasküler hemodinamiği etkileyen bir faktör olduğunu göstermekte; tütünle mücadelede yalnızca solunum ve kanser değil, hipertansiyon gibi yaygın kronik hastalıkların da odağa alınması gerektiğini desteklemektedir.

5.3.2. Nabız

Çalışmamızda sigara içen bireylerde nabız değeri $82,4 \pm 13,0$ atım/dk olarak saptanmış olup, sigara içmeyen grup ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0,05$). Benzer şekilde, hafif ve ağır sigara içicileri arasında da nabız değerleri açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Bu sonuç, sigaranın kronik kullanımı ile istirahat nabızı üzerindeki etkisinin bireyler arası değişkenlik gösterebileceğini düşündürmektedir.

Nikotin, sempatik sinir sistemi aktivitesini artırarak kalp hızında geçici artışa neden olur. Benowitz & Burbank'ın 2016 da nikotin kardiyovasküler sistem etkileri üzerinde yaptıkları çalışmada akut sigara tüketimi sonrası gözlemlenen ortalama olarak 10-15 atım/dk'lık bir artış tespit edilmiştir (85). Karakaya ve arkadaşları da 2007 yılında yapmış oldukları çalışmada ilk 5 ile 10 dk arasında nabzın arttığını göstermişlerdir (86).

Bizim bulgularımız bu konuda literatürden farklı bulunmuştur. Kronik sigara kullanıcılarında nikotin etkisinin otonom sinir sistemi adaptasyonu nedeniyle zamanla dengelenebileceğini düşünmekteyiz. Her ne kadar çalışmamızda anlamlı bir fark saptanmamış olsa da sigaranın kardiyovasküler sistem üzerindeki sempatik aktiviteyi artırıcı etkisi nedeniyle nabızda artış potansiyelini barındırdığı, bu durumun uzun vadede özellikle diğer risk faktörleri ile anlam kazandığı ifade edilebilir.

5.3.3. Solunum sayısı ve oksijen satürasyonu

Çalışmamızda solunum sayısı ve oksijen satürasyonu yalnızca sigara içen bireylerde değerlendirilmiş olup, cinsiyetler arasında bu parametreler açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Ancak hafif ve ağır sigara içicileri karşılaştırıldığında, oksijen satürasyonu değerinin ağır içici grupta anlamlı derecede daha düşük olduğu gözlemlendi ($p<0,001$). Bu durum, sigaranın kronik kullanımı ile akciğer fonksiyonlarında meydana gelen bozulmaları yansıtan önemli bir fizyolojik göstergedir.

Nikotin ve diğer zararlı tütün bileşenlerinin uzun süreli maruziyeti, alveoler düzeyde gaz alışverişinde bozulmaya ve bronşiyal inflamasyona yol açabilir. Özellikle ağır sigara içicilerinde bu durum, akciğer difüzyon kapasitesinde azalma, küçük hava yolu obstrüksiyonu ve mikrovasküler düzeyde hipoksik yanıtlarla kendini gösterebilir. Bu bozulmalar sonucunda oksijen satürasyonu değerleri normal bireylere göre anlamlı şekilde düşebilir. Çalışmamızda da benzer şekilde, ağır içici bireylerde oksijen satürasyonunun ortalama olarak daha düşük olduğu saptanmıştır.

Oelsner ve arkadaşları 2019 da yaptıkları çalışmada eski ve düşük yoğunluklu sigara içicilerinin, hiç sigara içmeyenlere kıyasla daha hızlı akciğer fonksiyonu düşüşü yaşadıklarını bunun da sigaraya maruz kalmanın her düzeyinin kalıcı ve ilerleyici akciğer hasarıyla ilişkili olduğunu göstermişlerdir (87). Liu ve arkadaşları 2015'te yaptıkları çalışmada da uzun süreli tütün kullanımı solunum semptomları ve KOAH ile ilişkili olduğunu ve hem erkeklerde hem de kadınlarda daha sık görüldüğünü göstermişlerdir (88).

Solunum sayısı açısından değerlendirildiğinde, hafif ve ağır içiciler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ancak ağır içicilerdeki solunum sayısının hafif bir artış eğilimi göstermesi, tütünün yol açtığı solunum yükü artışının fizyolojik bir karşılığı olabilir. Schudt ve arkadaşlarının 2019 da yaptıkları çalışmada aktif sigara içenlerin, sigara içmeyenlere kıyasla ortalama gece solunum hızı önemli ölçüde daha yüksek tespit etmişlerdir (89). Bu durum bronşiyal obstrüksiyonda oksijen eksikliğini telafi etmek için solunum işinin arttığını düşündürmektedir.

Bu bulgular, sigara içiciliğinin sadece kardiyometabolik değil aynı zamanda respiratuvar sistem üzerinde de erken dönemde bozulmalara yol açabileceğini

göstermektedir. Solunum sayısı ve saturasyon gibi basit fizyolojik parametreler bile bu etkilerin klinik yansımalarını göstermek açısından önem taşımaktadır.

5.3.4. Boy

Çalışmamızda sigara içen bireylerin boy ortalaması, sigara içmeyenlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulundu ($170,6 \pm 9,7$ cm ve $168,6 \pm 9,0$ cm; $p=0,014$). Ancak bu farkın sigaranın fizyolojik etkisinden çok, örneklemin cinsiyet kompozisyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir. Nitekim sigara içen gruptaki erkek oranı (%70,7) sigara içmeyen gruba (%47,5) kıyasla anlamlı ölçüde yüksekti. Erkek bireylerin ortalama boylarının kadınlara göre daha uzun olduğu bilinmektedir; dolayısıyla bu durum, çalışmamızdaki boy farkını açıklayan başlıca etken olabilir. Bu tür antropometrik farklılıklar genellikle genetik yapı, beslenme alışkanlıkları, sosyoekonomik düzey ve özellikle cinsiyet gibi faktörlerin etkisiyle açıklanmaktadır.

Bu nedenle çalışmamızdaki anlamlı boy farkı, muhtemelen cinsiyet dağılımındaki farklılığa dayanmaktadır ve sigaranın doğrudan etkisi olarak yorumlanmamalıdır. Boy değişkeninin izole olarak metabolik sendrom ya da kardiyometabolik riskle doğrudan ilişkisi bulunmamakla birlikte, diğer antropometrik göstergelerle birlikte değerlendirilmesi bütüncül bir sağlık profili sunmaktadır.

5.3.5. Kilo

Çalışmamızda sigara içen bireylerin kilosu, sigara içmeyenlere kıyasla hafif düzeyde daha yüksek bulunmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,062$). Benzer şekilde, sigara içme yoğunluğuna göre yapılan analizde de ağır içicilerde kilo ortalamasının yüksek olduğu görüldü, ancak bu fark da anlamlılık düzeyine ulaşmadı. Bu sonuç, sigara ile kilo arasında karmaşık ve çok yönlü bir ilişkinin bulunduğunu düşündürmektedir.

Literatürde sigaranın kilo üzerindeki etkisi uzun yıllar boyunca tartışmalı olmuştur. Filozof ve arkadaşlarının 2004 yılında kilo ve sigara ilişkisini araştıran çalışmasında sigaranın nikotin aracılığıyla iştahı baskıladığı ve dolayısıyla düşük vücut ağırlığına neden olabileceğini öne sürerken (90), daha güncel ve geniş örneklemli araştırmalardan biri olan Chiolero ve arkadaşlarının çalışmasında sigara

içmenin özellikle viseral yağlanmayı artırarak kilo artışına katkı sağlayabileceğini ortaya koymaktadır (91). Bunun nedeni olarak, sigaranın insülin direnci ve kortizol düzeylerinde artış gibi metabolik bozukluklara yol açması gösterilmektedir. Ayrıca, sigara içiciliği genellikle düşük fiziksel aktivite düzeyi ve sağlıklı beslenme alışkanlıklarıyla birlikte görülebilir. Bu davranış kalıpları, sigara içen bireylerde obezite riskini artırabilir. Nitekim çalışmamızda, kilo farkı anlamlı olmasa da sigara içicilerinde özellikle bel çevresi ve VKİ gibi viseral yağlanmayı daha iyi yansıtan parametrelerde anlamlı artışlar gözlenmiştir.

Bu bulgular, sigara kullanımının doğrudan kilo artışı ile ilişkilendirilmese bile, kardiyometabolik açıdan sağlıklı bir beden kompozisyonu ile bağlantılı olabileceğini göstermektedir.

5.3.6. Bel çevresi

Çalışmamızda sigara içen bireylerin bel çevresi ortalaması, içmeyen bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p=0,004$). Bu bulgu, sigaranın vücut yağ dağılımı üzerindeki olumsuz etkilerini yansıtmaktadır. Bel çevresi, özellikle abdominal ve viseral yağlanmanın güçlü bir göstergesi olarak kabul edilmekte ve metabolik sendrom tanı kriterlerinde merkezi obeziteyi tanımlayan ana ölçütlerden biri olarak yer almaktadır (55).

Chiolerio ve arkadaşlarının çalışmasında sigara kullanımının vücut ağırlığı üzerinde doğrudan bir etkisi bulunmasa da yağ dokusunun dağılımında özellikle abdominal bölgede birikme eğilimi gösterdiği ifade edilmektedir. Bu durum, sigara içen bireylerde toplam vücut ağırlığı normal sınırlarda olsa bile metabolik açıdan riskli bir yağlanma paternine sahip olunabileceğini göstermektedir (91).

Morris ve arkadaşlarının 2015 yılında yapmış oldukları sigara bel çevresi ilişkisini araştıran meta analizde sigara içenlerin bel çevresinde içmeyenlere göre daha geniş olduğu bulunmuştur (92). Graff-Iversen ve arkadaşlarının 2019 da yaptıkları çalışmada da sigara içenlerin içmeyenlere göre bel çevreleri daha fazla bulunmuştur. Ayrıca sigara tüketim miktarı ile bel çevresi pozitif korelasyon göstermektedir (93).

Nikotin ve diğer tütün bileşenleri, kortizol salınımı, insülin direnci ve leptin dengesinde bozulma gibi mekanizmalar aracılığıyla abdominal yağlanmayı artırabilir.

Ayrıca, sigara içiciliği ile artmış bel çevresi arasında gösterilen bu ilişki, çalışmamızda saptanan yüksek plazma aterojenite indeksi (PAI) ve artmış metabolik sendrom sıklığı ile değerlendirildiğinde kardiyometabolik risk oluşturan bir yaşam tarzı faktörü olduğunu desteklemektedir. Bel çevresindeki bu anlamlı artış, sigara içen bireylerde gizli obezite (normal VKİ ancak yüksek viseral yağ) kavramını da gündeme getirmektedir.

Bu nedenle bel çevresi, özellikle sigara içen bireylerde erken metabolik bozulmaları tanımlamada önemli bir göstergedir. Çalışmamızdaki sonuçlar, sigara kullanımının sadece kilo ile değil, yağın lokalizasyonu ile de ilişkilendirilmesi gerektiğini ve bel çevresinin klinik uygulamalarda daha fazla dikkate alınması gerektiğini ortaya koymaktadır.

5.3.7. Vücut kitle indeksi (VKİ)

Çalışmamızda sigara içen ve içmeyen bireyler arasında genel olarak vücut kitle indeksi (VKİ) açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,706$). Ancak sigara içme yoğunluğu dikkate alındığında, ağır içici bireylerin VKİ değerlerinin hafif içicilere göre anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü ($p=0,028$). Bu bulgu, sigara tüketiminin yalnızca varlığı değil, miktarı ve süresinin de beden kompozisyonu üzerinde etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda VKİ'nin sigara içen ve içmeyen gruplar arasında anlamlı çıkmaması, VKİ'nin tek başına vücut yağ dağılımı hakkında yeterli bilgi vermemesinden kaynaklanabilir. Romero-Corral A ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptıkları çalışmada da VKİ'si normal olan bireylerde de metabolik riskin artabileceğini göstermektedir (94). Bu nedenle VKİ değerlendirmesi, bel çevresi gibi diğer antropometrik göstergelerle birlikte ele alındığında daha anlamlı sonuçlar doğurur.

Sonuç olarak, sigaranın doğrudan kilo kaybına yol açtığına dair geleneksel inançların aksine, yoğun ve uzun süreli içicilikte beden kompozisyonunda metabolik açıdan olumsuz değişiklikler meydana gelebileceği görülmektedir. Bu durum, sigara kullanımının obezite ile doğrudan ya da dolaylı yollarla ilişkili olduğunu desteklemektedir.

5.4. Biyokimyasal bulguların tartışılması

5.4.1. Açlık kan glukozu

Çalışmamızda sigara içen bireylerde açlık kan glukozu düzeylerinin sigara içmeyen bireylere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği gözlemlendi ($p>0,05$). Ancak sigara tüketim yoğunluğu dikkate alındığında, ağır içici grubunda açlık kan glukozu düzeyleri hafif içicilere kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0,003$). Bu durum, nikotinin glukoz metabolizması üzerindeki doz-bağımlı etkisini işaret etmekte olup, fizyopatolojik düzeyde de anlamlı bir dayanağa sahiptir. Açlık kan glukozu ve sigara ilişkisi, diyabet ve metabolik sendrom riskinin değerlendirilmesinde önemli bir konudur. Nikotinin, katekolamin ve kortizol salınımını artırarak insülin antagonizmasına neden olduğu, bunun sonucunda da periferik glukoz kullanımını azalttığı bilinmektedir. Ayrıca, nikotin yoluyla aktive olan sempatik sinir sistemi, insülin duyarlılığını azaltmakta ve hepatik glukoz üretimini artırarak glisemik yükü yükseltmektedir (3).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, sigara içmenin glukoz metabolizması üzerindeki etkilerini ve açlık kan glukozu düzeyleriyle olan ilişkisini incelemiştir. Bulgular, bu ilişkinin karmaşık ve çok faktörlü olduğunu göstermektedir. Literatürde bulgularımızı hem destekleyici hem de tersi yönünde sonuçlar mevcuttur. Cichosz ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptıkları sigara ile glukoz metabolizması ve lipid seviyeleri ilişkisini araştırdıkları çalışmada sigara içen ve içmeyen gruplarda 2.saat OGTT sonucunda fark tespit edememişlerdir (95). Caligiuri ve Kenny 2021 yılında yaptıkları çalışmada nikotinin TCF7L2 gen ekspresyonu üzerinden pankreatik beta hücre fonksiyonlarını baskıladığını ve insülin sekresyonunu azalttığını raporlamıştır (96). Morimoto ve arkadaşlarının 2014 yılında yayımlanan sigara ve plazma glukoz seviyeleri ile ilgili çalışmasında normoglisemisi ve prediyabeti olan bireylerde, sigara içmenin düşük insülin salgılanması ve OGTT sonrası 30. ve 60.dakikalarda daha yüksek plazma glukoz seviyeleri ile ilişkili olduğu görülmüştür (97).

Literatürdeki çok sayıda çalışmada da sigara kullanımının glukoz metabolizması üzerindeki olumsuz etkileri ortaya konmuştur. Rafalson ve arkadaşlarının 2011 de yaptığı Western New York Sağlık Çalışmasında, sigara içen bireylerde normoglisemiden bozulmuş açlık glukozuna geçiş riskinin anlamlı düzeyde

arttığı bildirilmiştir (98). Benzer şekilde, Nakanishi ve arkadaşlarının 2000 yılında 1266 Japon erkek hastayla yaptıkları sigara içenlerin tip 2 diyabet geliştirme riskini inceleyen çalışmalarında hiç sigara içmeyenlere göre 1,7 kat daha fazla olarak tespit edilmiştir (99).

Çalışmamızda ağır içicilerde saptanan açlık glukozu artışı, özellikle kronik nikotin maruziyetinin insülin direncini tetikleyici etkisi ile ilişkilendirilebilir. Bu sonuçlar, “ağır içici” alt grubunda metabolik dengenin daha erken ve belirgin şekilde bozulabileceğini göstermektedir. Willi ve arkadaşlarının 2007 yılında yaptığı sigara ve tip 2 diyabet arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmasında, ağır içicilerde diyabet riski %61 artarken, hafif içicilerde %29, eski içicilerde %23 artış olduğu gösterilmiştir (100).

Sonuç olarak, çalışmamızda saptanan “tüketim düzeyine bağlı glukoz artışı” bulgusu, literatürdeki fizyopatolojik mekanizmalar ve epidemiyolojik verilerle tutarlılık göstermektedir. Sigara tüketimi ile glukoz metabolizması arasında özellikle yoğunluk temelli bir ilişki olduğu, bu ilişkinin erken dönemde pre-diyabetik tabloya zemin hazırlayabileceği ve klinik pratikte ağır içicilerin glisemik parametrelerinin yakından izlenmesinin önem arz ettiği anlaşılmaktadır.

5.4.2. Trigliserid ve HDL

Çalışmamızda sigara içen grupta trigliserid düzeylerinin sigara içmeyen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek, HDL kolesterol düzeylerinin ise düşük olduğu saptandı ($p<0,05$). Özellikle ağır içicilerde bu farklılık daha belirgin olup, trigliserid düzeyleri hafif içicilere göre anlamlı biçimde artarken ($p=0,002$), HDL düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gözlemlendi ($p=0,048$). Bu bulgular, sigaranın doz-bağımlı etkilerinin lipit profili üzerinde doğrudan rol oynadığını ve metabolik riskleri artırdığını göstermektedir.

Sigara içiminin lipit metabolizması üzerindeki etkileri uzun süredir araştırılmaktadır. Nikotin, sempatik sinir sistemini aktive ederek katekolamin salınımını artırır. Bu artış, lipolizi hızlandırarak serbest yağ asidi düzeylerini yükseltir ve karaciğerde VLDL üretiminin artmasına neden olur. Bunun sonucunda trigliserid düzeylerinde yükselme meydana gelir. Ayrıca sigara dumanında bulunan serbest radikaller, HDL metabolizmasında yer alan lipoprotein lipaz (LPL) ve lesitin-kolesterol açıltransferaz (LCAT) gibi enzimlerin aktivitesini baskılayarak HDL'nin

parçalanmasını hızlandırır. Bu mekanizmalar, HDL düzeylerinin düşmesine ve HDL'nin antiaterojenik etkilerinin zayıflamasına yol açar (2).

Uluslararası literatür, bu çalışmanın bulgularıyla büyük oranda örtüşmektedir. van der Plas ve arkadaşlarının (2023) yaptığı güncel bir çalışmada, sigara içen bireylerde trigliserid düzeylerinin ortalama 0,50 mmol/L (~44 mg/dl) daha yüksek olduğunu tespit edilmiştir. Aynı çalışmada, sigara içme miktarı arttıkça bu etkilerin şiddetinin de arttığı vurgulanmıştır (101). Benzer şekilde, Yu ve arkadaşlarının 2022 yayımlanan çok merkezli bir analizde, ağır içicilerde HDL düşüklüğü ve TG yüksekliğinin vücut kitle indeksi (VKİ) ile birlikte daha da belirgin hale geldiğini bildirmiştir (102).

Sigaranın bırakılması ise lipit profili üzerinde olumlu etkiler yaratmaktadır. Maeda ve arkadaşlarının (2003) yaptığı bir başka meta-analize göre, sigarayı bırakan bireylerde HDL düzeyleri ilk 2–4 hafta içinde ortalama 0,10 mmol/L artarken, trigliserid düzeylerinde de belirgin düşüş gözlenmektedir (103).

Bu bulgular, sigaranın lipit bozuklukları üzerindeki etkilerinin kısmen geri döndürülebilir olduğunu göstermektedir. Bu nedenle sigarayı bırakma girişimlerinin yalnızca pulmoner ve kardiyovasküler sistem üzerine değil, aynı zamanda metabolik sağlık üzerine de kısa vadeli olumlu etkileri olabilir.

Mevcut çalışmada sigara içiciliği ile HDL ve TG düzeyleri arasındaki anlamlı ilişki, literatürle tam bir paralellik göstermektedir. Özellikle ağır içici grubunda saptanan yüksek TG ve düşük HDL düzeyleri, sigaranın metabolik bozukluklara olan katkısını desteklemektedir. Ayrıca bu sonuçlar, sigaranın sadece solunum ve kardiyovasküler sistem değil, aynı zamanda metabolik sendrom ve aterosklerotik risk profili üzerinde de etkili olduğunu ortaya koymaktadır.

5.5. Kardiyometabolik risk sınıflamaları tartışması

5.5.1. Metabolik sendrom

Çalışmamızda erişkin bireylerde sigara içme durumunun metabolik sendrom prevalansı ve bileşenlerine etkisi incelendi. Çalışmamızda ATP III 2005 kriterlerine göre metabolik sendrom prevalansı %26,71 (n=140) olarak bulundu. Metabolik sendrom sigara içmeyen grupta %20,7 prevalansa sahipken sigara içen grupta %34,5 olarak tespit edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,001$).

Gündoğan ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, Türkiye’de metabolik sendrom prevalansının NCEP ATP III kriterlerine göre %28,8 olduğu belirtilmiştir (26). Birçok çalışma, sigara içenlerde metabolik sendrom prevalansının içmeyenlere kıyasla daha yüksek olduğunu bildirmektedir. Örneğin, Hollanda’da 2013 yılında 60.000’den fazla katılımcıyla yapılan büyük bir kohort çalışmasında, sigara içenlerin metabolik sendroma yakalanma olasılığı her iki cinsiyette ve tüm vücut kitle indeksi (VKİ) gruplarında anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (odds oranı erkeklerde 1.7–2.4, kadınlarda 1.8–2.3 aralığında; $p<0,001$)(104). Benzer şekilde, Seul’de Kim ve arkadaşlarının (2021) genç yetişkinlerle yapılan sigara ve metabolik sendrom ilişkisini araştıran bir çalışmasında sigara kullananlarda metabolik sendrom riskinin 2,4 kat arttığı rapor edilmiştir. Çalışmamızla benzer özellikle sigara içenlerde metabolik sendromun iki önemli bileşeni olan yüksek trigliserid ve düşük HDL kolesterol risklerinin anlamlı biçimde yükseldiği gösterilmiştir (105). Calo ve arkadaşlarının (2013) çalışmasında da sigara içiminin metabolik sendrom ile ilişkisi doğrulanmıştır. Ağır içicilerin metabolik sendrom görülme ihtimali, hiç sigara içmemişlere kıyasla daha yüksek saptanmıştır. Aynı araştırmada ağır içicilerin yüksek trigliserid, düşük HDL düzeyine sahip olduğu bulunmuştur (106).

Bu bulgular, bizim çalışmamızdaki sigara içen grupta %34,5’lik metabolik sendrom prevalansının sigara içmeyenlere (%20,7) göre anlamlı derecede yüksek olmasıyla uyumludur. Benzer şekilde Slagter ve arkadaşlarıyla (2013), Kim ve arkadaşlarının (2021) yapmış oldukları büyük ölçekli popülasyon çalışmalarında sigara içenlerde metabolik sendrom prevalansının daha yüksek olmasını çalışmamızdaki farkı destekler niteliktedir (104,105). Bu tutarlı bulgular, sigara

kullanımının metabolik sendrom gelişimine ciddi bir katkıda bulunduğunu göstermektedir. Literatürde sigara ve metabolik sendrom ilişkisinin herkes için tekdüze olmadığı, cinsiyet ve sigara tüketim miktarı gibi faktörlere bağlı olarak değişebildiği bildirilmiştir.

Çalışmamızda tüm katılımcılar arasında erkeklerin %29,1'inde, kadınların ise %23,4'ünde metabolik sendrom saptandı. Erkeklerde MetS oranı daha yüksek olmasına rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,144$).

Ogbera'nın 2010 yılında 963 hasta ile yaptığı diyabet hastaları üzerinde metabolik sendromun cinsiyete bağlı değişimi ile ilgili çalışmasında bizim bulgularımız ile benzer olarak cinsiyetler arasında bir fark bulunmamıştır (107). Geslain-Biquez ve arkadaşlarının (2003) çalışmasında sigara içen erkeklerin %22,5'inde metabolik sendrom görülürken, kadınlarda bu oran %6,3 olarak bulunmuştur ($p = 0,001$) (108).

Çalışmamızda sigara içme düzeyi ile MetS varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu bulundu ($p=0,022$). Ağır içicilerde metabolik sendrom görülme oranı (%41,1), hafif içicilere (%26,7) kıyasla daha yüksek bulundu. Bu bulgu, doz-yanıt ilişkisini desteklemektedir. Literatürde de bu ilişki sıklıkla rapor edilmiştir. Örneğin, Chen ve arkadaşlarının çalışmasında paket/yıl değerine göre 20 eşiği temel alınarak yapılan sınıflamada, 20 P/Y üzeri bireylerde MetS prevalansı anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (50). Ayrıca, Oh 2014 yılındaki çalışmasında da sigara ve metabolik sendrom ilişkisini araştırdıkları çalışmada yıllık kümülatif maruziyetin (paket/yıl) MetS ile daha güçlü ilişkili olduğunu belirtmiştir (109). Calo ve arkadaşlarının çalışmasında hafif-orta düzeyde sigara içenlerle karşılaştırıldığında, ağır sigara içenlerde metabolik sendrom kriterlerini karşılama olasılığı belirgin biçimde artmaktadır (106). Ishizaka ve arkadaşlarının 2005'te yaptıkları Japon bireylerde sigara içimi, metabolik sendrom ve karotis arterioskleroza arasındaki ilişki çalışmasında sigara içme süresiyle metabolik sendrom prevalansının arttığı tespit edilmiş olup sigarayı bıraktıktan 5 yıl sonra bile prevalansta kısmen düşüş gözlenmiştir (110). Benzer şekilde, Wang ve arkadaşlarının 2022 de yapmış oldukları yaşam boyu sigara içimi ile metabolik sendrom arasındaki ilişki çalışmasında sigara içme öyküsünü yaşam boyu maruziyet skoruyla değerlendirerek, şu an sigara içenlerde MetS prevalansının içmeyenlere göre anlamlı derecede yüksek olduğunu ($OR \sim 1.2$ –

1.7 aralığında) doğrulamıştır; ancak sigarayı bırakmış eski içicilerde riskin içmeyenlerle benzer düzeye indiği belirtilmiştir (111). Bu durum, sigara kullanımının mevcut olması halinde metabolik riskin arttığını, bırakılması halinde ise zamanla kısmen azalabildiğini göstermektedir.

5.5.2. MetsCalc Z skoru (VKİ ve bel çevresi)

Çalışmamızda, sigara içen bireylerde hem VKİ'ye dayalı hem de bel çevresine dayalı MetsCalc Z skorlarının anlamlı şekilde daha yüksek olduğu saptandı. Sigara içen grupta VKİ Z skoru $0,22 \pm 0,71$ iken, sigara içmeyen grupta bu değer $-0,11 \pm 0,82$ olarak bulunup bu fark istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi ($p < 0,001$). Benzer şekilde, bel çevresi Z skoru sigara içenlerde $0,20 \pm 0,74$, sigara içmeyenlerde $-0,19 \pm 0,89$ olarak bulunup bu fark istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi ($p < 0,001$).

Bu bulgular, sigara kullanımının vücut kompozisyonu üzerindeki olumsuz etkilerini ortaya koymaktadır. Nikotin, kısa vadede iştahı baskılayıcı etki gösterse de, uzun süreli kullanımda abdominal yağlanma ve viseral obezite ile ilişkilendirilmiştir (111). Bu durum, özellikle sigaranın insülin direncini tetiklemesi ve yağ dağılımını santralize etmesiyle açıklanabilir.

Morris ve arkadaşlarının 2015 yılında yapmış oldukları çalışmada sigara içenlerin bel çevresinde içmeyenlere göre daha geniş olduğu bulunmuştur (92). Graff-Iversen ve arkadaşlarının 2019 da yaptıkları çalışmada da sigara içenlerin içmeyenlere göre bel çevreleri daha fazla bulunmuştur. Ayrıca sigara tüketim miktarı ile bel çevresi pozitif korelasyon göstermektedir (93).

Erkeklerin hem VKİ hem de bel çevresi Z skorlarının kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunması ($p < 0,001$), cinsiyet farklılıklarına dikkat çekmektedir. Erkeklerde viseral yağlanma oranı kadınlara kıyasla daha yüksek olup, bu durum kardiyometabolik riskin cinsiyet temelli farklılıklarını göstermektedir. Literatürde, bu farklılığı destekleyen ve desteklemeyen çalışmalar mevcuttur.

Örneğin, China Kadoorie Biobank (CKB) (2015) verilerine dayanan yarım milyon birey üzerinde yapılan bir çalışmada, sigara kullanımının hem erkek hem kadınlarda bel çevresi ve bel-boy oranı ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu

gösterilmiştir. Ancak, bu ilişkinin gücünün erkeklerde daha yüksek olduğu, regresyon katsayılarına (β) yansımıştır (erkeklerde $\beta = 0,021$, kadınlarda $\beta = 0,008$; $p < 0,001$)(112) . Bu sonuç, nikotin abdominal yağ birikimini erkeklerde daha fazla uyurabileceğini ve cinsiyete özgü visseral yağlanma mekanizmalarının etkili olabileceğini düşündürmektedir. Bunun dışında Clair ve arkadaşlarının (2011) Sigara içimi, karın obezitesi ve vücut yağı arasındaki doza bağlı ilişkisini ele aldıkları çalışmada kadınlarda bel çevresi artışının erkeklere göre daha belirgin olduğu tespit edilmiştir (113).

Çalışmamızdaki bulgulara göre erkek bireylerde, sigara kullanımı abdominal obeziteyi şiddetlendirmekte ve bu durum metabolik risklerin artmasına zemin hazırlamaktadır. Bu bulgu, erkek sigara içicilerinin metabolik sendrom risk düzeylerinin kadınlara göre daha yüksek olabileceğine dair ipuçları sunmaktadır.

Hafif ve ağır içiciler karşılaştırıldığında, hem VKİ ($0,01 \pm 0,66$ ve $0,40 \pm 0,71$) hem de bel çevresi Z skorları ($-0,04 \pm 0,68$ ve $0,42 \pm 0,73$) ağır içici grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p < 0,001$). Bu durum, doz-yanıt ilişkisini destekler nitelikte olup, nikotin maruziyetinin artmasıyla birlikte metabolik bozulmanın da arttığını göstermektedir. Bu bulgu, Wang ve arkadaşlarının 2022 de yaptığı yaşam boyu sigara içimi ile metabolik sendrom arasındaki ilişki çalışmasıyla da uyumludur. Çalışmada, sigara içim yoğunluğu arttıkça abdominal obezite riskinin ve buna bağlı metabolik sendrom bileşenlerinin anlamlı derecede yükseldiği bildirilmiştir (111).

Sonuç olarak, çalışmamızdaki bulgular MetsCalc Z skoru (VKİ ve bel çevresi) ile sigara kullanımı arasındaki güçlü ilişkiyi ve bu ilişkinin cinsiyet ve kullanım düzeyine göre farklılaştığını göstermektedir. Bu veriler, sigaranın metabolik risk profili üzerinde de önemli etkiler yarattığını ortaya koymaktadır. Literatürde MetsCalc skorları ile ilgili yapılan çalışmalarda, bu skorlama sisteminin metabolik sendromun şiddetini yansıtmakta güvenilir bir araç olduğu ve özellikle obeziteye bağlı risk sınıflandırmasında kullanılabileceği vurgulanmaktadır (114). Ancak literatürde MetsCalc skorları kullanılarak yapılan çalışmaya ulaşamamıştır.

5.5.3. Plazma aterojenite indeksi (PAI)

Çalışmamızda plazma aterojenite indeksi (PAI) düzeyi sigara içen grupta sigara içmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu ($p<0,001$). Sigara içme düzeyine göre yapılan alt grup analizlerinde, ağır içici bireylerde PAI değeri ($0,17\pm0,25$) hafif içici grubuna ($0,06\pm0,24$) göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p=0,002$). Ayrıca, yüksek PAI risk grubunda yer alma oranı da ağır içicilerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlaydı (%63,5 vs. %36,5; $p=0,003$).

Bu bulgular, PAI'nin sigaraya bağlı kardiyometabolik risk artışını yansıttığını ortaya koymaktadır. Nitekim, PAI'nin temel bileşenleri olan HDL'nin düşmesi ve trigliserid düzeyinin yükselmesi sigaranın bilinen etkileri arasındadır. Çalışmamızda da HDL düzeyi sigara içen grupta daha düşük, trigliserid ise anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$).

Agbecha A. ve Emmauel A. nın 2018'de 120 kişilik bir grupta sigaranın PAI üzerine etkisini araştıran çalışmasında PAI, sigara içenlerde anlamlı derecede yüksek (ortalama $\sim 0,31$) bulunurken, içmeyenlerde daha düşük, ayrıca TG/HDL, LDL, toplam kolesterol gibi aterojenik göstergeler de sigara içenlerde anlamlı şekilde yüksek; HDL ise anlamlı şekilde daha düşük olarak tespit edilmiştir. Fark, sadece içme durumu değil, içme miktarına göre de doza bağımlı olarak daha fazla sigara tüketen katılımcılarda daha yüksek PAI ve lipid değerleri gözlemlenmiştir (115). Benzer bir şekilde Nunes ve arkadaşlarının (2015) sigaranın bipolar hastalık majör depresyon ve PAI üzerine olan etkisini inceleyen çalışmada da sigara içenlerde PAI değerlerinin anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edilmiştir (116).

van der Plas ve arkadaşlarının 2023'te yaptığı çalışmada, sigara içen bireylerde trigliserid düzeylerinin ortalama $0,50$ mmol/L (~ 44 mg/dl) daha yüksek, HDL düzeylerinin ise %10–15 daha düşük olduğu, sigara içme miktarı arttıkça bu etkilerin şiddetinin de arttığı vurgulanmıştır (101). Benzer şekilde, Li ve arkadaşlarının 2022 yayımlanan çok merkezli bir analizde, ağır içicilerde HDL düşüklüğü ve TG yüksekliğinin vücut kitle indeksi (VKİ) ile birlikte daha da belirgin hale geldiğini bildirmiştir (102).

Çalışmamızda plazma aterojenite indeksi (PAI) düzeyi kadın ve erkek cinsiyetler arasında karşılaştırıldığında erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olarak tespit edildi ($p<0,001$).

Çalışmamızda plazma aterojenite indeksi (PAI) düzeyi ve risk profilleri kadın ve erkek cinsiyetler arasında karşılaştırıldığında erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olarak tespit edildi ($p<0,001$). Erkeklerin PAI ortalaması $0,108\pm0,264$ iken, kadınların ortalaması $-0,090\pm0,287$ olarak tespit edildi. PAI risk düzeyleri incelendiğinde, erkeklerin yalnızca %52,6'sı düşük risk grubunda yer alırken %29,5'i yüksek risk grubundaydı. Buna karşın, kadınlarda düşük risk oranı %77,5, yüksek risk oranı ise yalnızca %13,1 olarak tespit edildi. Cinsiyet ile PAI risk grubu arasındaki bu anlamlı fark erkeklerin daha yüksek aterojenik riske sahip olduğunu göstermektedir.

Viktorinova ve arkadaşları (2024), tip 2 diyabetli hastalarda yaptıkları çalışmada kadınların %48'ine karşılık erkeklerin yalnızca %31'inin düşük PAI risk düzeyinde olduğunu; buna göre erkeklerde PAI riskinin daha yüksek seyrettiğini bildirmiştir (117).

6. SONUÇLAR

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversite Hastanesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda sigara bırakma polikliniği ve aile hekimliği polikliniğine başvuran hastalarda gerçekleştirilen Metabolik sendrom ve sigara ilişkisini inceleyen araştırmada aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. Çalışmada 229 sigara içen ve 295 sigara içmeyen toplam 524 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi.
2. Sigara içen grubun yaş ortalaması $40,74 \pm 13,3$ yıl, sigara içmeyen grubun yaş ortalaması ise $37,81 \pm 16,3$ 'dür.
3. Sigara içen grubun %70,7 (n=162)'si erkek, %29,3 (n=67)'ü kadındır; sigara içmeyen grubun ise %47,5 (n=140)'i erkek, %52,5 (n=155)'i kadındır.
4. Kronik hastalık varlığı sigara içen grupta %55,5 (n=127) sigara içmeyen grupta %30,2 (n=89) olarak tespit edilip sigara içen grupta daha fazla tespit edildi ($p < 0,05$).
5. Düzenli ilaç kullanımı sigara içen grupta %49,8 (n=114), sigara içmeyen grupta %27,8 (n=82) olarak tespit edilip sigara içen grupta daha fazla tespit edildi ($p < 0,05$).
6. Alkol kullanımı sigara içen grupta %25,3 (n=58), sigara içmeyen grupta %1,7 (n=5) olarak bulunup sigara içen grupta daha yüksek tespit edildi ($p < 0,001$).
7. Fagerström nikotin bağımlılık testi puanında sigara içen erkek ve kadınlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p > 0,05$).
8. Fagerström nikotin bağımlılık kategorisine göre sigara içen erkek ve kadınlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).
9. Fagerström nikotin bağımlılık testi puanı hafif ve ağır sigara içicileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$). Ağır sigara içicilerinde Fagerström nikotin bağımlılık testi puanı daha yüksek tespit edildi.
10. Hastaların %54,1'inin ağır sigara içicisi, %45,9'unun hafif sigara içicisi olduğu bulundu.
11. Sistolik kan basıncı sigara içen grupta sigara içmeyen gruba göre daha yüksek tespit edildi ($p < 0,05$).
12. Cinsiyete göre yapılan sistolik ve diastolik tansiyon değerlerinde erkeklerin sistolik ve diastolik kan basıncı kadınlara göre daha yüksek bulundu ($p < 0,05$).

13. Hafif ve ağır sigara içici gruplar arasında yapılan sistolik ve diyastolik kan basıncı ağır içicilerde daha yüksek bulundu ($p<0,001$).
14. Vücut kitle indeksi ağır sigara içici grupta hafif sigara içicilerine göre daha yüksek tespit edildi ($p<0,05$).
15. Bel çevresi sigara içen grupta sigara içmeyen gruba göre daha yüksek tespit edildi ($p<0,01$).
16. Ağır içici grubun bel çevresi hafif içicilere göre daha yüksek tespit edildi ($p<0,05$).
17. Cinsiyete göre yapılan antropometrik ölçümlerin karşılaştırılmasında boy, kilo ve bel çevresi değişkenlerinde erkeklerin değerlerinin daha yüksek olduğu belirlendi ($p<0,01$).
18. Açlık kan glukozu ağır sigara içici grupta hafif içicilere göre daha yüksek tespit edildi ($p<0,05$).
19. Total kolesterol ağır sigara içici grupta hafif içicilere göre daha yüksek tespit edildi ($p<0,05$).
20. LDL kolesterol ağır sigara içici grupta hafif içicilere göre daha yüksek tespit edildi ($p<0,05$).
21. HDL kolesterol sigara içmeyen grupta sigara içen gruba göre daha yüksek tespit edildi ($p<0,001$).
22. HDL kolesterol kadın cinsiyette erkeklere göre daha yüksek tespit edildi ($p<0,001$).
23. HDL kolesterol hafif sigara içici grupta ağır içicilere kıyasla daha yüksek bulundu ($p<0,05$).
24. Triglisericid düzeyi sigara içen grupta sigara içmeyen gruba kıyasla daha yüksek bulundu ($p<0,001$).
25. Triglisericid düzeyi ağır sigara içici grupta hafif içicilerle kıyaslandığında daha yüksek tespit edildi ($p<0,05$).
26. Metabolik sendrom prevalansı ATP III 2005 kriterlerine göre %26,71 ($n=140$) olarak tespit edildi.
27. Sigara içen grupta metabolik sendrom prevalansı %34,5 ($n=79$) sigara içmeyen grupta metabolik sendrom prevalansı %20,7 ($n=61$) olarak tespit edilip sigara içen grupta metabolik sendrom oranı daha yüksek bulundu ($p<0,001$).
28. Ağır içici grupta metabolik sendrom sıklığı hafif içicilere kıyasla daha yüksek tespit edildi ($p<0,05$). Metabolik sendrom tanısı konulan bireylerin %64,6

- (n=51)'sı ağır içiciler oluştururken, hafif içicilerde bu oran %35,4 (n=28) olarak saptandı.
29. Sigara içen grupta MetsCalc VKİ Z skoru sigara içmeyen gruba göre daha yüksek bulundu ($p<0,001$). Sigara içmeyen kontrol grubunda değer $-0,11\pm0,82$ iken, sigara içen grupta bu değer $0,22\pm0,71$ olarak tespit edildi.
30. Erkeklerin MetScale VKİ Z skoru puanı kadınlardan daha yüksek tespit edildi ($p<0,001$).
31. Hafif ve ağır sigara içici gruplar arasında yapılan MetScale VKİ Z skoru ağır içiciler lehine anlamlı yüksek bulundu ($p<0,001$).
32. Sigara kullanımı ile MetScale bel çevresi Z skoru sigara içen grupta daha yüksek bulundu. Sigara içmeyen grupta $-0,19\pm0,89$ iken, sigara içen grubun $0,20\pm0,74$ bulundu ($p<0,001$).
33. Erkeklerin MetScale bel çevresi Z skoru kadınlardan daha yüksek tespit edildi ($p<0,001$).
34. Hafif ve ağır sigara içici gruplar arasında yapılan MetScale bel çevresi Z skoru ağır içiciler lehine anlamlı yüksek bulundu ($p<0,001$).
35. Plazma aterositenite indeksi değeri sigara içmeyen grupta ortalama $-0,053\pm0,293$, sigara içen grupta ise $0,124\pm0,255$ olarak bulundu. Sigara içen grupta PAI değeri daha yüksek tespit edildi ($p<0,001$).
36. Erkeklerin plazma aterositenite indeksi ortalaması $0,108\pm0,264$, kadınların plazma aterositenite indeksi ortalaması $-0,090\pm0,287$ olarak tespit edilip erkeklerin PAI değeri daha yüksek bulundu ($p<0,001$).
37. Plazma aterositenite indeksi ağır sigara içici grupta hafif içicilere göre daha yüksek tespit edildi ($p<0,05$).
38. Sigara içen grupta yüksek risk oranı %32,3 (n=74) iken, sigara içmeyen grupta düşük risk oranı %14,9 (n=44) olarak bulundu. Plazma aterositenite indeksi risk düzeyi incelemesine göre, sigara içen grupta risk seviyesi sigara içmeyen gruba göre daha yüksek tespit edildi ($p<0,001$).
39. Erkeklerin %29,5'i yüksek PAI risk grubunda, kadınların %13,1'i bu grupta yer aldığı tespit edilip erkeklerin kadınlara göre daha yüksek PAI risk grubunda olduğu tespit edildi ($p<0,001$).

7. ÖNERİLER

1. Ağır içici bireylerde bel çevresi, trigliserid ve LDL yüksekliği ile metabolik sendrom oranlarının anlamlı derecede arttığı görülmüştür. Bu gruba yönelik metabolik risk taramalarının daha sık aralıklarla yapılması gereklidir.
2. Sigara içenlerde PAI değerlerinin ve yüksek risk oranlarının anlamlı olarak daha yüksek bulunması nedeniyle, sigara bırakma kliniklerinde PAI hesaplaması standart değerlendirme parametresi olarak kullanılmalıdır.
3. Aile sağlığı merkezlerinde sigara düzeyine göre risk sınıflaması yapılarak, ağır içicilere özel danışmanlık protokolleri (beslenme, egzersiz, lipid düzenleyici tedavi farkındalığı) sunulmalıdır.
4. Ağır içicilerde metabolik oranlarının belirgin yüksekliği göz önünde bulundurularak, sigara bırakma kliniklerinde metabolik risk değerlendirmesi (bel çevresi, HDL, TG, glukoz ve tansiyon) rutinleştirilmelidir.
5. MetsCalc Z skoru hesaplamaları, aile hekimliği sistemine entegre edilerek, hasta başına otomatik risk düzeyi belirlenmesi sağlanmalıdır.
6. Hafif içicilerde HDL düzeylerinin daha iyi olması, bırakma konusunda motive edici bir unsur olarak kullanılmalı; bu bireylerde bağımlılık düzeyine göre farmakolojik destekler erken dönemde sunulmalıdır.
7. Sigara içen bireylerde düzenli ilaç kullanım oranının yüksekliği, kronik hastalık yükünün fazla olduğunu göstermekte; bu bireyler için multidisipliner yaklaşım benimsenmelidir.
8. Sağlık okuryazarlığı düşük erkek bireylerde metabolik sendrom farkındalığı artırmak için görsel anlatımlar içeren broşür ve mobil uygulamalar geliştirilmelidir.
9. Sigara düzeyine göre farklılaşan metabolik etkileri izlemek için, ulusal izlem sistemlerine 'içicilik düzeyi' alanı eklenerek hasta takip yazılımlarına entegre edilmelidir.
10. Aile hekimliği sistemine PAI hesaplayıcı entegre edilerek, hasta kartlarında risk skorları otomatik görünür hale getirilmelidir.
11. Ağır içici gruplarda sıklıkla yüksek tansiyon ve glukoz düzeyleri saptandığından, bu bireylerde hipertansiyon ve diyabet açısından erken tanı açısından daha dikkatli olunmalıdır.

8. KAYNAKLAR

1. Canbakan S. Tobacco or Health? Harmful Effects of Tobacco on the Human Body. Güncel Göğüs Hastalık Serisi,2016;4(1):44-55.
2. U.S. Department of Health and Human Services. How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S.Department of Health and Human Services, 2010. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53010/>. Erişim tarihi:10.04.2025
3. Berlin I. Smoking-induced metabolic disorders: a review. Diabetes Metab. 2008;34(4 Pt 1):307-14.
4. Arslan M, Atmaca A, Ayvaz G, Başkal N, Beyhan Z, Bolu E, et al. Metabolik Sendrom Kılavuzu, Ankara 2009.
5. Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S, Mehta JL. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. Ther Adv Cardiovasc Dis. 2017;11(8):215-25.
6. Nilsson PM, Tuomilehto J, Rydén L. The metabolic syndrome - What is it and how should it be managed? Eur J Prev Cardiol. 2019;26(2S):33-46.
7. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. Lancet Lond Engl. 2005;365(9468):1415-28.
8. Tune JD, Goodwill AG, Sassoon DJ, Mather KJ. Cardiovascular consequences of metabolic syndrome. Transl Res J Lab Clin Med. 2017;183:57-70.
9. Seydioğulları M. Dünyada ve Türkiye’de Tütünün Tarihçesi, Üretimi, Ticareti ve Temel Politikaları. İçinde: Karadağ M, Bilgiç H editörler. Tütün ve Tütün Kontrolü. İstanbul: Aves Yayıncılık; 2010. s. 3-20.
10. Todorović I, Cheng F, Stojisavljević S, Marinković S, Kremenović S, Savić P, et al. Prevalence of Cigarette Smoking and Influence of Associated Factors among Students of the University of Banja Luka: A Cross-Sectional Study. Med Kaunas Lith. 2022;58(4):502.
11. DSÖ uyarıyor: Sigara içen her 10 kişiden 9’u 18 yaşından önce sigaraya başlıyor |Türkiye’de Birleşmiş Milletler. Erişim adresi: <https://turkiye.un.org/tr/47980-ds%C3%B6-uyar%C4%B1yor-sigara-i%C3%A7en-her-10-ki%C5%9Fiden-200B9%E2%80%99u-18-ya%C5%9F%C4%B1ndan-%C3%B6nce-sigaraya-ba%C5%9F%C4%B1yor>. Erişim tarihi:27.03.25.
12. WHO global report on trends in prevalence of tobacco use 2000-2025, fourth edition. Erişim adresi: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240039322> Erişim tarihi: 27.03.25.
13. Global Smoking Rates and Statistics. Tobacco Atlas. Erişim tarihi: 08.06.2025. Erişim adresi: <https://tobaccoatlas.org/challenges/prevalence/>
14. TÜİK. Erişim adresi: <https://data.tuik.gov.tr/kategori/getkategori?p=saglik-ve-sosyal-koruma-101>. Erişim tarihi: 27.03.25.
15. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics. Erişim adresi: <https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/en#1699574100>. Erişim tarihi:10.04.2025

16. Saglam L. Clinical Evaluation of Nicotine Dependence. Güncel Göğüs Hastalık Serisi. 2017;4(1):78-89.
17. Sargeant LA, Khaw KT, Bingham S, Day NE, Luben RN, Oakes S, et al. Cigarette smoking and glycaemia: the EPIC-Norfolk Study. European Prospective Investigation into Cancer. Int J Epidemiol. 2001;30(3):547-54.
18. Maddatu J, Anderson-Baucum E, Evans-Molina C. Smoking and the risk of type 2 diabetes. Transl Res J Lab Clin Med. 2017;184:101-7.
19. Vague J. Sexual differentiation. A determinant factor of the forms of obesity. 1947. Obes Res. 1996;4(2):201-3.
20. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes. 1988;37(12):1595-607.
21. Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. Arch Intern Med. 1989;149(7):1514-20.
22. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. Diabetes Care. 1991;14(3):173-94.
23. Noubiap JJ, Nansseu JR, Lontchi-Yimagou E, Nkeck JR, Nyaga UF, Ngouo AT, et al. Geographic distribution of metabolic syndrome and its components in the general adult population: A meta-analysis of global data from 28 million individuals. Diabetes Res Clin Pract. 2022;188:109924.
24. Hirode G, Wong RJ. Trends in the Prevalence of Metabolic Syndrome in the United States, 2011-2016. JAMA. 2020;323(24):2526-8.
25. Kozan O, Oguz A, Abaci A, Erol C, Ongen Z, Temizhan A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. Eur J Clin Nutr. 2007;61(4):548-53.
26. Gündogan K, Bayram F, Capak M, Tanriverdi F, Karaman A, Ozturk A, et al. Prevalence of metabolic syndrome in the Mediterranean region of Turkey: evaluation of hypertension, diabetes mellitus, obesity, and dyslipidemia. Metab Syndr Relat Disord. 2009;7(5):427-34.
27. Abacı A, Kılıçkap M, Göksülük H, Karaaslan D, Barçın C, Kayıkçioğlu M, et al. Data on prevalence of metabolic syndrome in Turkey: Systematic review, meta-analysis and meta-regression of epidemiological studies on cardiovascular risk factors. Arch Turk Soc Cardiol. 2018;46(7):591-601.
28. Cornier MA, Dabelea D, Hernandez TL, Lindstrom RC, Steig AJ, Stob NR, et al. The metabolic syndrome. Endocr Rev. 2008;29(7):777-822.
29. Roberts CK, Hevener AL, Barnard RJ. Metabolic syndrome and insulin resistance: underlying causes and modification by exercise training. Compr Physiol. 2013;3(1):1-58.
30. Onat A, Can G, Yüksel H, Ademoğlu E, Ünaltuna N, Kara A, et al. Tekharf 2017: Tıp dünyasının kronik hastalıklara yaklaşımına öncülük. İstanbul: Logos Yayınevi; 2017. s.162.
31. International Diabetes Federation Diyabetes Atlas [Internet]. Diabetes Research and Clinical Practice. 2021. 79-84 s. Erişim adresi: <https://diabetesatlas.org/> Erişim tarihi:04.04.25

32. Satman I, Yılmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care*. 2002;25(9):1551–6.
33. Satman İ., Grup T. Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması (TURDEP-II) Sonuçları. İstanbul Tıp Fakültesi Geleneksel İç Hastalıkları Günleri: İnteraktif Güncelleştirme 2011; 2011. s.25–8. Erişim adresi: <https://avesis.istanbul.edu.tr/yayin/70848225-8278-46d5-bd10-cd98f7dd4264/turkiye-diyabet-hipertansiyon-obezite-ve-endokrinolojik-hastaliklar-prevalans-calismasi-turdep-ii-sonuclari>. Erişim tarihi: 01.04.25
34. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Punthakee Z, Goldenberg R, Katz P. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. *Can J Diabetes*. 2018;42 Suppl 1:S10–5.
35. Dağdelen S, Balcı M, Deyneli O, Karadeniz Ş, Sargın M, Demir T, Yılmaz M: Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi, 2023. Erişim adresi: <https://avesis.hacettepe.edu.tr/yayin/4c0c3723-ceff-4a54-ad57-2409d2d017ab/diyabet-tani-ve-tedavi-rehberi>. Erişim tarihi: 10.04.25.
36. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMĐ). TEMĐ Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu, 2022. Erişim adresi: <https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/diabetesmellitus2024.pdf> . Erişim tarihi: 26.04.25.
37. Gjermani E, Kirstein AS, Kolbig F, Kirchhof M, Bundalian L, Katzmán JL, et al. Obesity—an update on the basic pathophysiology and review of recent therapeutic advances. *Biomolecules*. 2021;11(10):1426.
38. Achike FI, To NHP, Wang H, Kwan CY. Obesity, metabolic syndrome, adipocytes and vascular function: A holistic viewpoint. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2011;38(1):1–10.
39. Satman İ, Yumuk VD, Erem C, Bayram F, Bahçeci M, Araz M. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği obezite tanı ve tedavi kılavuzu, 2024. Erişim adresi: <https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/obezitetanitedavikilavuzu-2024.pdf>. Erişim tarihi: 25.04.2025.
40. World Health Organization (WHO). WHO European regional obesity report 2022. Erişim adresi: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289057738>. Erişim tarihi: 04.04.2025.
41. Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Dis Model Mech*. 2009;2(5–6):231–7.
42. Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMĐ). Dislipidemi tanı ve tedavi kılavuzu, 2021. Erişim adresi: https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/20211026164301-2021tbl_kilavuz66456ad2f.pdf. Erişim tarihi: 10.04.2025.
43. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMĐ). Hipertansiyon Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Ankara: 6. Baskı, 2022. Erişim adresi: <https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/Hipertansiyon-Kilavuzu-2022.pdf>. Erişim tarihi: 10.04.2025

44. Liu J, Chen Y, Cai K, Gong Y. Association of metabolic syndrome with cardiovascular outcomes in hypertensive patients: a systematic review and meta-analysis. *J Endocrinol Invest.* 2021;44(11):2333–40.
45. Aquilante CL, Vande Griend JP. Metabolic syndrome. In: *Pharmacotherapy self-assessment program.* 6th ed. Lenexa (KS): American College of Clinical Pharmacy; 2007. p.109-21.
46. Deedwania PC. Mechanisms of endothelial dysfunction in the metabolic syndrome. *Curr Diab Rep.* 2003;3(4):289–92.
47. Uysal MA, Kadakal F, Karşıdağ C, Bayram NG, Uysal O, Yilmaz V. Fagerstrom test for nicotine dependence: reliability in a Turkish sample and factor analysis. *Tuberk Ve Toraks.* 2004;52(2):115–21.
48. Rusmaully J, Tvardik N, Martin D, Billmann R, Cénée S, Antoine M, et al. Risk of lung cancer among women in relation to lifetime history of tobacco smoking: a population-based case-control study in France (the WELCA study). *BMC Cancer.* 2021;21:711.
49. Lin H, Chen M, Yun Q, Zhang L, Chang C. Tobacco dependence affects determinants related to quitting intention and behaviour. *Sci Rep.* 2021;11(1):20202.
50. Chen CC, Li TC, Chang PC, Liu CS, Lin WY, Wu MT, et al. Association among cigarette smoking, metabolic syndrome, and its individual components: the metabolic syndrome study in Taiwan. *Metabolism.* 2008;57(4):544-8.
51. Kim AH, Seo IH, Lee HS, Lee YJ. Long-Term Adverse Effects of Cigarette Smoking on the Incidence Risk of Metabolic Syndrome With a Dose-Response Relationship: Longitudinal Findings of the Korean Genome and Epidemiology Study Over 12 Years. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol.* 2022;28(6):603-9.
52. Gurka MJ, Lilly CL, Oliver MN, DeBoer MD. An examination of sex and racial/ethnic differences in the metabolic syndrome among adults: a confirmatory factor analysis and a resulting continuous severity score. *Metabolism.* 2014;63(2):218-25.
53. Akbas EM, Timuroglu A, Ozcicek A, Ozcicek F, Demirtas L, Gungor A, et al. Association of uric acid, atherogenic index of plasma and albuminuria in diabetes mellitus. *Int J Clin Exp Med.* 2014;7(12):5737-43.
54. Dobiášová M. AIP--aterogenní index plazmy jako významný prediktor kardiovaskulárního rizika: od výzkumu do praxe [AIP--atherogenic index of plasma as a significant predictor of cardiovascular risk: from research to practice]. *Vnitr Lek.* 2006;52(1):64-71.
55. Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, Chrousos G. Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC Med.* 2011;9:48.
56. WHO report on the global tobacco epidemic, 2023: protect people from tobacco smoke. Erişim adresi: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240077164> Erişim tarihi: 27.03.25.
57. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). Türkiye Sağlık Araştırması 2022. Erişim adresi: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Turkiye-Saglik-Arastirmasi-2022-49747>. Erişim tarihi:04.06.25

58. Salvatore JE, Gardner CO, Kendler KS. Marriage and reductions in men's alcohol, tobacco, and cannabis use. *Psychol Med*. 2020;50(15):2634–40.
59. Ramsey MW, Chen-Sankey JC, Reese-Smith J, Choi K. Association between marital status and cigarette smoking: Variation by race and ethnicity. *Prev Med*. 2019;119:48–51.
60. Cao P, Jeon J, Tam J, Fleischer NL, Levy DT, Holford TR, et al. Smoking Disparities by Level of Educational Attainment and Birth Cohort in the U.S. *Am J Prev Med*. 2023;64(4 Suppl 1):S22–31.
61. Kleykamp BA, Kulak JA. Cigarette Use Among Older Adults: A Forgotten Population. *Am J Public Health*. 2023;113(1):27–9.
62. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Smoking and tobacco use: current cigarette smoking among adults in the United States. 2024. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/tobacco/php/data-statistics/adult-data-cigarettes/index.html>. Erişim tarihi: 04.06.2025.
63. Hassoy H, Ergin I, Yazarbas G. Trends in socioeconomic inequalities in smoking in Turkey from 2008 to 2016. *BMC Public Health*. 2021;21(1):2128.
64. Hiscock R, Bauld L, Amos A, Fidler JA, Munafò M. Socioeconomic status and smoking: a review. *Ann N Y Acad Sci*. 2012;1248:107–23.
65. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Smoking and tobacco use: cigarette smoking 2024. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/tobacco/about/index.html>. Erişim tarihi: 04.07.2025.
66. Grucza RA, Bierut LJ. Co-occurring risk factors for alcohol dependence and habitual smoking: update on findings from the Collaborative Study on the Genetics of Alcoholism. *Alcohol Res Health J Natl Inst Alcohol Abuse Alcohol*. 2006;29(3):172–8.
67. Lanza ST, Vasilenko SA. New methods shed light on age of onset as a risk factor for nicotine dependence. *Addict Behav*. 2015;50:161–4.
68. Ali FRM, Agaku IT, Sharapova SR, Reimels EA, Homa DM. Onset of Regular Smoking Before Age 21 and Subsequent Nicotine Dependence and Cessation Behavior Among US Adult Smokers. *Prev Chronic Dis*. 2020;17:E06.
69. Chen J, Millar WJ. Age of smoking initiation: implications for quitting. *Health Rep*. 1998;9(4):39-46.
70. Lin M, Chu M, Li X, Ma H, Fang Z, Mao L, et al. Factors influencing adolescent experimental and current smoking behaviors based on social cognitive theory: A cross-sectional study in Xiamen. *Front Public Health*. 2023;11:1093264.
71. Stead LF, Koilpillai P, Fanshawe TR, Lancaster T. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;3(3):CD008286.
72. Esen AD, Arıca S. Sigarayı bırakmak için başvuranlarda nikotin bağımlılık düzeyi ve sosyodemografik özelliklerin değerlendirilmesi. *Ank Med J*. 2018;18(3):328-36.
73. Tadzimirwa GY, Day C, Esmail A, Cooper C, Kamkuemah M, Dheda K, et al. Challenges for dedicated smoking cessation services in developing countries. *South Afr Med J Suid-Afr Tydskr Vir Geneeskde*. 2019;109(6):431-6.

74. Heydari G, Aryanpur M, Sharif-Kashani B, Ramezankhani A, Tafti S, Hosseini M, et al. Tobacco dependency evaluation with Fagerstrom test among the entrants of smoking cessation clinic. *Tanaffos*. 2007;6(4):47-52.
75. Chen A, Krebs NM, Zhu J, Sun D, Stennett A, Muscat JE. Sex/Gender Differences in Cotinine Levels Among Daily Smokers in the Pennsylvania Adult Smoking Study. *J Womens Health*. 2017;26(11):1222–30.
76. Kim SS, Fang H, DiFranza J, Ziedonis DM, Ma GX. Gender Differences in the Fagerström Test for Nicotine Dependence in Korean Americans. *J Smok Cessat*. 2012;7(1):1–6.
77. Costanza MC, Salamun J, Lopez AD, Morabia A. Gender differentials in the evolution of cigarette smoking habits in a general European adult population from 1993–2003. *BMC Public Health*. 2006;6(1):130.
78. Amos A, Haglund M. From social taboo to “torch of freedom”: the marketing of cigarettes to women. *Tob Control*. 2000;9(1):3–8.
79. Patient Care Online ESC 2021. Despite smoking less, women find it harder to quit than men. Erişim tarihi: 25.05.25 Erişim adresi: <https://www.patientcareonline.com/view/esc-2021-despite-smoking-less-women-find-it-harder-to-quit-than-men>
80. Benowitz NL. Cigarette smoking and cardiovascular disease: pathophysiology and implications for treatment. *Prog Cardiovasc Dis*. 2003;46(1):91–111.
81. Primatesta P, Falaschetti E, Gupta S, Marmot MG, Poulter NR. Association between smoking and blood pressure: evidence from the Health Survey for England. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2001;37(2):187-93.
82. Rhee MY, Na SH, Kim YK, Lee MM, Kim HY. Acute effects of cigarette smoking on arterial stiffness and blood pressure in male smokers with hypertension. *Am J Hypertens*. 2007;20(6):637–41.
83. Luehrs RE, Zhang D, Pierce GL, Jacobs DR, Kalhan R, Whitaker KM. Cigarette Smoking and Longitudinal Associations With Blood Pressure: The CARDIA Study. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(9):e019566.
84. Li G, Wang H, Wang K, Wang W, Dong F, Qian Y, et al. The association between smoking and blood pressure in men: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2017;17(1):797.
85. Benowitz NL, Burbank AD. Cardiovascular toxicity of nicotine: Implications for electronic cigarette use. *Trends Cardiovasc Med*. 2016(6):515–23.
86. Karakaya O, Barutcu I, Kaya D, Esen AM, Saglam M, Melek M, et al. Acute effect of cigarette smoking on heart rate variability. *Angiology*. 2007;58(5):620–4.
87. Oelsner EC, Balte PP, Bhatt SP, Cassano PA, Couper D, Folsom AR, et al. Lung function decline in former smokers and low-intensity current smokers: the NHLBI Pooled Cohorts Study. *Lancet Respir Med*. 2020(1):34–44.
88. Liu Y, Pleasants RA, Croft JB, Wheaton AG, Heidari K, Malarcher AM, et al. Smoking duration, respiratory symptoms, and COPD in adults aged ≥45 years with a smoking history. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:1409-16.

89. Schudt F, Gross V, Sohrabi K, Fischer P, Hofmann S, Noeh C, et al. [The nocturnal respiratory rate in COPD patients of varying GOLD severity with/without nicotine consumption: calculation by means of breath sound analysis]. *Pneumol Stuttg Ger*. 2019;73(8):465-9.
90. Filozof C, Fernández Pinilla MC, Fernández-Cruz A. Smoking cessation and weight gain. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes*. 2004;5(2):95–103.
91. Chiolerio A, Faeh D, Paccaud F, Cornuz J. Consequences of smoking for body weight, body fat distribution, and insulin resistance. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(4):801–9.
92. Morris RW, Taylor AE, Fluharty ME, Bjørngaard JH, Åsvold BO, Elvestad Gabrielsen M, et al. Heavier smoking may lead to a relative increase in waist circumference: evidence for a causal relationship from a Mendelian randomisation meta-analysis. The CARTA consortium. *BMJ Open*. 2015;5(8):e008808.
93. Graff-Iversen S, Hewitt S, Forsén L, Grøtvedt L, Ariansen I. Associations of tobacco smoking with body mass distribution; a population-based study of 65,875 men and women in midlife. *BMC Public Health*. 2019;19(1):1439.
94. Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, Korenfeld Y, Boarin S, Korinek J, et al. Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. *Eur Heart J*. 2010;31(6):737–46.
95. Cichosz SL, Jensen MH, Hejlesen O. Associations between smoking, glucose metabolism and lipid levels: A cross-sectional study. *J Diabetes Complications*. 2020;34(10):107649.
96. Caligiuri SPB, Kenny PJ. Habenular TCF7L2 links nicotine addiction to diabetes: the broad significance. *Neuropsychopharmacology*. 2021;46(1):267–8.
97. Morimoto A, Tatsumi Y, Miyamatsu N, Sonoda N, Deura K. Association between smoking and post-load plasma glucose levels using a 75-g oral glucose tolerance test: the Saku Study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;106(2):e38-40.
98. Rafalson L, Donahue RP, Dmochowski J, Rejman K, Dorn J, Trevisan M. Cigarette smoking is associated with conversion from normoglycemia to impaired fasting glucose: the Western New York Health Study. *Ann Epidemiol*. 2009;19(6):365–71.
99. Nakanishi N, Nakamura K, Matsuo Y, Suzuki K, Tatara K. Cigarette smoking and risk for impaired fasting glucose and type 2 diabetes in middle-aged Japanese men. *Ann Intern Med*. 2000;133(3):183–91.
100. Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2007;298(22):2654–64.
101. van der Plas A, Antunes M, Pouly S, de La Bourdonnaye G, Hankins M, Heremans A. Meta-analysis of the effects of smoking and smoking cessation on triglyceride levels. *Toxicol Rep*. 2023;10:367-75.
102. Yu W, Gao C, Zhao X, Li C, Fan B, Lv J, et al. Four-way decomposition of effect of cigarette smoking and body mass index on serum lipid profiles. *PLoS One*. 2022;17(8):e0270486.

103. Maeda K, Noguchi Y, Fukui T. The effects of cessation from cigarette smoking on the lipid and lipoprotein profiles: a meta-analysis. *Prev Med.* 2003;37(4):283-90.
104. Slagter SN, van Vliet-Ostaptchouk JV, Vonk JM, Boezen HM, Dullaart RP, Kobold ACM, et al. Associations between smoking, components of metabolic syndrome and lipoprotein particle size. *BMC Med.* 2013;11(1):195.
105. Kim SW, Kim HJ, Min K, Lee H, Lee SH, Kim S, et al. The relationship between smoking cigarettes and metabolic syndrome: A cross-sectional study with non-single residents of Seoul under 40 years old. *PLoS One.* 2021;16(8):e0256257.
106. Calo WA, Ortiz AP, Suárez E, Guzmán M, Pérez CM, Pérez CM. Association of cigarette smoking and metabolic syndrome in a Puerto Rican adult population. *J Immigr Minor Health.* 2013;15(4):810-6.
107. Ogbera AO. Prevalence and gender distribution of the metabolic syndrome. *Diabetol Metab Syndr.* 2010;2(1):1.
108. Geslain-Biquez C, Vol S, Tichet J, Caradec A, D'Hour A, Balkau B, et al. The metabolic syndrome in smokers. The D.E.S.I.R. study. *Diabetes Metab.* 2003;29(3):226-34.
109. Oh JE. Association between Smoking Status and Metabolic Syndrome in Men. *Korean J Obes.* 2014;23(2):99-105.
110. Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda EI, Hashimoto H, Nagai R, Yamakado M. Association between cigarette smoking, metabolic syndrome, and carotid arteriosclerosis in Japanese individuals. *Atherosclerosis.* 2005;181(2):381-8.
111. Wang J, Bai Y, Zeng Z, Wang J, Wang P, Zhao Y, et al. Association between life-course cigarette smoking and metabolic syndrome: a discovery-replication strategy. *Diabetol Metab Syndr.* 2022;14(1):11.
112. Lv J, Chen W, Sun D, Li S, Millwood IY, Smith M, et al. Gender-Specific Association between Tobacco Smoking and Central Obesity among 0.5 Million Chinese People: The China Kadoorie Biobank Study. *PLOS ONE.* 2015;10(4):e0124586.
113. Clair C, Chiolerio A, Faeh D, Cornuz J, Marques-Vidal P, Paccaud F, et al. Dose-dependent positive association between cigarette smoking, abdominal obesity and body fat: cross-sectional data from a population-based survey. *BMC Public Health.* 2011;11:23.
114. DeBoer MD, Gurka MJ. Clinical utility of metabolic syndrome severity scores: considerations for practitioners. *Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther.* 2017;10:65–72.
115. Agbecha A, Ameh AE. Atherogenic indices and smoking habits in cigarette smokers. *Environ Dis.* 2018;3(2):38.
116. Nunes SOV, Piccoli de Melo LG, Pizzo de Castro MR, Barbosa DS, Vargas HO, Berk M, et al. Atherogenic index of plasma and atherogenic coefficient are increased in major depression and bipolar disorder, especially when comorbid with tobacco use disorder. *J Affect Disord.* 2015;172:55–62.

117. Viktorinova A, Brnka R, Pirosova M, Pontuch P, Kinova S. Sex differences in the correlation between lipids related to cardiovascular risk factors and small dense LDL particles in patients with type 2 diabetes. Arch Endocrinol Metab. 2024;68:e240069.



9. EKLER

EK 1: VERİ TOPLAMA FORMU

KONTROL GRUBU VERİ TOPLAMA FORMU

Dosya No:

Başvuru Tarihi:

Ad-soyad:

Yaş:

Cinsiyet: Erkek ☐ Kadın ☐

Medeni Durum:

Meslek:

Yaptığı iş:

Eğitim Durumu:

Gelir Durumu:

Sigara kullanıyor musunuz?

Evet ☐

Hayır ☐

Alkol kullanıyor musunuz?

Evet ☐

ise miktarı.....

Hayır ☐

Sürekli olan (kronik) hastalığınız var mı?

Evet ☐

Hayır ☐

Eğer kronik hastalığınız mevcut ise VAR seçeneğini yuvarlak içine alınız.

- | | | |
|--|------|-------|
| ➤ Kardiyovasküler hastalık (mı, hipertansiyon) : | var | yok |
| ➤ Diyabetes mellitus (şeker hastalığı) : | var | yok |
| ➤ Koroner arter hastalığı : | var | yok |
| ➤ Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) : | var | yok |
| ➤ Serebrovasküler olay (SVO) : | var | yok |
| ➤ Kanser : | var | yok |
| ➤ Depresyon öyküsü : | var | yok |
| ➤ Parkinson hastalığı: | var | yok |
| ➤ Karaciğer hastalığı (hepatit, siroz...): | var | yok |
| ➤ Böbrek yetmezliği: | var | yok |
| ➤ Mide hastalığı: | var | yok |
| ➤ Kafa travması: | var | yok |
| ➤ Intrakranial (kafa içi operasyon): | var | yok |
| ➤ Madde bağımlılığı: | var | yok |
| ➤ Psikoz : | var | yok |
| ➤ Şizofreni : | var | yok |
| ➤ Hassasiyet ve dikkat gerektiren meslek : | var | yok |
| ➤ Kalp pili taşıyor musunuz?: | evet | hayır |
| ➤ Altın veya gümüş gibi metallere allerjiniz var mı? : | var | yok |
| ➤ Antidepresan ilaç kullanıyor musunuz? : | evet | hayır |
| ➤ Epilepsi öyküsü : | var | yok |
| ➤ Psikiyatrik hastalık : | var | yok |
| (bipolar bozukluk, anoreksia nervoza, bulimia) | | |
| ➤ Gebelik durumu? : | var | yok |
| ➤ Diğer | | |

Sürekli kullandığınız ilaç var mı?

Var

Yok

VAR' ise kullandığınız ilaçlar nelerdir?

TETKİK SONUÇLARI

AKŞ:

Trigliserid:

HDL:

FİZİK MUAYENE

Boy: ... cm Kilo: ... kg BMI: ...

Bel çevresi: ... cm

Tansiyon: ... / ... mmHg

HASTA BAŞVURU FORMU

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI SİGARA BIRAKMA TEDAVİSİ DESTEK PROGRAMI HASTA BAŞVURU FORMU

Dosya No:

Başvuru Tarihi:

Yaş:

Cinsiyet: Erkek

Kadın ☐

Medeni Durum:

☐

Meslek:

Eğitim Durumu:

Gelir Durumu:

FİZİK MUAYENE

Boy: Kilo: BMI:..... Bel Çevresi:

Tansiyon:/..... mmHg N:...../dk Solunum Sayısı:.....

SaO₂:

SİGARA ANAMNEZİ

Sigaraya kaç yaşında başladınız?.....

Sigaraya başlama nedeni:

1. Merak ☐	4. Özenti ☐
2. Çevrenin psikolojik baskısı ☐	5. Yasağa tepki ☐
3. Kendini ispatlama ☐	6. Stres, üzüntü ☐
7. Arkadaş baskısı ☐	8. Diğer.....

Günde kaç adet sigara içiyorsunuz?.....

Sigara tüketimi (paket-yıl)?.....

Kaç yıl sigara içtiniz?.....

Daha önce sigarayı bırakmayı denediniz mi? ☐ Evet ☐ Hayır

Cevabınız 'evet' ise sigarayı bırakmayı kaç kez denediniz?.....

FAGERSTÖRM NİKOTİN BAĞIMLILIK TESTİ

1.Günün ilk sigarasını sabah uyandıktan ne kadar sonra içersiniz?

a) İlk 5 dakika içinde (3 puan)

b) 6-30 dakika içinde (2 puan)

c) 31-60 dakika içinde (1 puan)

d) 1 saatten sonra (0 puan)

2.Sigara içmenin yasak olduğu yerlerde sigara içmemek sizi zorlar mı?

a) Evet (1 puan)

b) Hayır (0 puan)

3.Günün hangi sigarasından vazgeçmek sizin için daha zordur?

- a) Sabah ilk içilen sigara (1 puan)
- b) Diğer zamanlarda içilen sigaralar (0 puan)

4.Günde kaç adet sigara içiyorsunuz?

- a) 31 ve daha fazla (3 puan)
- b) 21-30 adet (2 puan)
- c) 11-20 adet (1 puan)
- d) 10 ve daha az (0 puan)

5.Sabahları günün diğer zamanlarına göre daha fazla sigara içiyor musunuz?

- a) Evet (1 puan)
- b) Hayır (0 puan)

6.Yatmanızı gerektirecek kadar hasta olduğunuz zamanlarda da sigara içer misiniz?

- a) Evet (1 puan)
- b) Hayır (0 puan)

Toplam Puan:

Alkol kullanıyor musunuz?

Evet ☐ *ise miktarı.....*

Hayır ☐

Sürekli olan (kronik) hastalığınız var mı?

Evet ☐ **Hayır** ☐

Eğer kronik hastalığınız mevcut ise VAR seçeneğini yuvarlak içine alınız.

- | | | |
|--|-------------|--------------|
| ➤ Kardiyovasküler hastalık (mı, hipertansiyon) : | var | yok |
| ➤ Diyabetes mellitus (şeker hastalığı) : | var | yok |
| ➤ Koroner arter hastalığı : | var | yok |
| ➤ Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) : | var | yok |
| ➤ Serebrovasküler olay (SVO) : | var | yok |
| ➤ Kanser : | var | yok |
| ➤ Depresyon öyküsü : | var | yok |
| ➤ Parkinson hastalığı: | var | yok |
| ➤ Karaciğer hastalığı (hepatit, siroz...): | var | yok |
| ➤ Böbrek yetmezliği: | var | yok |
| ➤ Mide hastalığı: | var | yok |
| ➤ Kafa travması: | var | yok |
| ➤ Intrakranial (kafa içi operasyon): | var | yok |
| ➤ Madde bağımlılığı: | var | yok |
| ➤ Psikoz : | var | yok |
| ➤ Şizofreni : | var | yok |
| ➤ Hassasiyet ve dikkat gerektiren meslek : | var | yok |
| ➤ Kalp pili taşıyor musunuz?: | evet | hayır |
| ➤ Altın veya gümüş gibi metallere allerjiniz var mı? : | var | yok |
| ➤ Antidepresan ilaç kullanıyor musunuz? : | evet | hayır |
| ➤ Epilepsi öyküsü : | var | yok |
| ➤ Psikiyatrik hastalık : | var | yok |
| (bipolar bozukluk, anoreksia nervroza, bulumia) | | |
| ➤ Gebelik durumu? : | var | yok |
| ➤ Diğer | | |

Sürekli kullandığınız ilaç var mı?

Var

Yok

VAR' ıse kullandığınız ilaçlar nelerdir?

TETKİK SONUÇLARI

AKŞ:

Trigliserid:

HDL: