



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL PROF. DR. CEMİL TAŞCIOĞLU ŞEHİR
HASTANESİ

AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

SİĞARA KULLANIMININ SERUM OSMOLALİTESİ VE
KARDİYOVASKÜLER RİSK DÜZEYİNE ETKİSİ

Dr. Ayşe Selma Aslan

(UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL 2023



T.C. SAğLIK BAKANLIğI

**İSTANBUL PROF. DR. CEMİL TAŞCIOğLU ŞEHİR
HASTANESİ**

AİLE HEKİMLİğİ KLİNİğİ

**SİğARA KULLANIMININ SERUM OSMOLALİTESİ VE
KARDİYOASKÜLER RİSK DÜZEYİNE ETKİSİ**

Dr. Ayşe Selma Aslan

Tez Danıőmanı:

Prof. Dr. Seçil Arıca

(UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL 2023

TEŞEKKÜR

Aile Hekimliği Uzmanlık Eğitimi süresince bilgi ve tecrübesiyle bize destek olan, tez döneminde de ilgi ve destek gösteren Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı Başkanı değerli hocamız Prof. Dr. Seçil ARICA'ya,

Aile Hekimliği uygulamaları ve tez hazırlık sürecinde bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım başta Dr.Feyzanur ÖZEL ERDEM olmak üzere tüm uzmanlarımıza ve çalışma arkadaşlarıma,

Gayesi her daim insan yetiştirmek olan kıymetli babam Hacı Ateş'e , türlü zorluklara rağmen bizi yetiştiren sevgili annem Emine Ateş'e, desteğini her daim hissettiğim ablam Şeyma Merter ve ailesine,

Varlığıyla güven veren saygıdeğer eşim Himmet Aslan ve ailesine ve küçük hediyem bal kızım Ecmel Leyla Aslan'a ,

En içten duygularıyla teşekkür ederim.

Dr.Ayşe Selma Aslan

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR.....	iii
TABLO LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.KARDİYOYASKÜLER HASTALIKLAR.....	3
2.2.KORONER ARTER HASTALIĞI RİSK FAKTÖRLER.....	3
2.2.1.Değiştirilemeyen Risk Faktörleri.....	4
2.2.2.Değiştirilebilir Risk Faktörleri	5
2.2.3.Yeni Risk Faktörleri ve Belirteçler.....	12
2.3. SCORE KARDİYOYASKÜLER RİSK SKORLAMA SİSTEMİ.....	15
2.4 OSMOLALİTE	17
2.5 SİGARA.....	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
4. BULGULAR.....	22
5. TARTIŞMA.....	37
6. SONUÇ.....	42
7. KAYNAKLAR.....	43

KISALTMALAR

- AF:** Atrial Fibrilasyon
AKŞ: Açlık Kan Şekeri
ASKVH: Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık
BAG: Bozulmuş açlık Glukozu
BGT: Bozulmuş Glukoz Toleransı
BMI: Body Mass Index
BUN: Blood Urea Nitrogen
CRP: C-Reaktif Protein
DM: Diyabetes Mellitus
DKB: Diyastolik Kan Basıncı
DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü
EKG: Elektrokardiyogram
HDL: High Density Lipoprotein
HF: Heart Failure
HIV: Human İmmunodeficiency Virus
HT: Hipertansiyon
İL: İnterlökin
K: Potasyum
KAH: Koroner Arter Hastalığı
KBH: Kronik Böbrek Hastalığı
KVH: Kardiyovasküler Hastalık
KBH: Kronik Böbrek Hastalığı
LDL: Low Density Lipoprotein
LVDD: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı
LP-a: Lipoprotein-a
MI: Myokard infarktüsü
Na: Sodyum
NASH: Non Alkolik SteatoHepatit
PROCAM: Prospective Cardiovascular Münster

PURE: Prospective and Urban Rural Epidemiology

ROS: Reaktif Oksijen Radikali

SCORE: Systematic Coronary Risk Evaluation

SKB: Sistolik Kan Basıncı

TEKHARF: Türk Erişkinlerde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri

TEMED: Türkiye Endokrin Metabolizma Derneği

TG: Trigliserit

TK: Total Kolesterol

TURDEP: Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar
Prevalans Çalışması

VLDL: Very Low Density Lipoprotein

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Serum Lipidlerinin Sınıflandırılması

Tablo 2. Dislipidemi Tarama Sıklığı

Tablo 3. Ofis Ölçümlerinden Elde Edilmiş Olan Kan Basıncı Seviyelerine Göre Kan Basıncı Sınıflaması

Tablo 4. Toplam Kardiyovasküler Risk ve Tedavi Öncesi Kan Basıncı Düzeylerine Göre Yaklaşım Şekli

Tablo 5. Farklı Amaçlar için Temd Fiziksel Aktivite Önerileri

Tablo 6. Score Şeması ile Hesaplanan Sonuçlara Göre Kardiyovasküler Risk Kategorileri

Tablo 7. Katılımcıların cinsiyet dağılımı

Tablo 8. Katılımcıların yaş ve antropometrik ölçümleri

Tablo 9. Katılımcıların kronik hastalık ve sigara içme durumları

Tablo 10. Katılımcıların tansiyon ölçümleri

Tablo 11. Katılımcıların su tüketimi

Tablo 12. Katılımcıların laboratuvar değerleri ve SCORE risk puanı

Tablo 13. Katılımcıların sayısal değerleriyle SCORE puanı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Tablo 14. Katılımcıların sayısal değerleriyle osmolaliteyi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Tablo 15. Katılımcıların ailede kvh öyküsü ile SCORE puanının karşılaştırılması

Tablo 16. Katılımcıların cinsiyet, sigara ve hastalık özellikleriyle osmolaliteyi karşılaştırılması

Tablo 17. Katılımcıların cinsiyet ve hastalık özellikleriyle sigara kullanımının karşılaştırılması

Tablo 18. Katılımcıların sayısal değerleriyle sigara kullanımı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Tablo 19. Katılımcıların sayısal değerleriyle sigara tüketiimi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Tablo 20. Katılımcıların cinsiyet ve hastalık özellikleriyle sigara tüketim sürelerinin karşılaştırılması



ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1. Erişkinlerde Tip 2 Diyabet Taraması ve Tanılama Algoritması
- Şekil 2. Score Kardiyovasküler Risk Şeması (10 yıllık ölümcül KVH)
- Şekil 3. Katılımcıların boy ve SCORE puanı ilişkisi
- Şekil 4. Katılımcıların kilo ve SCORE puanı ilişkisi
- Şekil 5. Katılımcıların üre ve SCORE puanı ilişkisi
- Şekil 6. Katılımcıların kreatinin ve SCORE puanı ilişkisi
- Şekil 7. Katılımcıların yaş ve osmolalite ilişkisi
- Şekil 8. Katılımcıların potasyum ve osmolalite ilişkisi
- Şekil 9. Katılımcıların kreatinin ve osmolalite ilişkisi
- Şekil 10. Katılımcıların sistolik kan basıncı ve sigara (paket/yıl) ilişkisi
- Şekil 11. Katılımcıların diyastolik kan basıncı ve sigara (paket/yıl) ilişkisi

ÖZET

GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıklar, tüm dünyada enfeksiyon hastalıkları hariç tutulduğunda en önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Bu nedenle kardiyovasküler hastalıkların maliyet etkin belirteçlerle önceden öngörülebilmesi hastaların beklenen yaşam ümidinin artırılabilmesi açısından oldukça önemlidir. Serum osmolalitesi ise birinci basamakta sık bakılan, ölçümü kolay, maliyet etkin bir belirteç olarak karşımıza çıkmaktadır. Sigara kullanımının ise kardiyovasküler morbidite ve mortalite riskini artırdığı bilinen bir gerçektir. Bu çalışmamızda amacımız, örneklem grubumuzun serum osmolaliteleri ve SCORE kardiyovasküler risk skorları arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığını hesaplamak ayrıca sigara kullanan, kullanıp bırakalı üzerinden bir yıl geçmiş ve hiç sigara kullanmamış hasta gruplarımızda serum osmolalitelerinin nasıl farklılık gösterdiğini de değerlendirmektir.

MATERYAL-METOT

Araştırmaya İstanbul Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi Aile hekimliği ve Sigara bıraktırma polikliniklerine başvuran son 6 ayda yapılmış tetkiklerde (Na, K, Üre, Kreatinin, Glukoz, LDL, HDL, Total kolesterol, trigliserit) bakılmış olan, 40 yaş üzeri gönüllü, çalışma için onamı alınmış, kooperasyon ve oryantasyonu yeterli, dışlama kriterlerinden herhangi birine sahip olmayan 120 gönüllü (K , E yaş ort) dahil edildi.

Gönüllülerin yaş, cinsiyet, boy, kilo, bel çevresi, kan basıncı, günlük su tüketimleri, aile kardiyovasküler hastalık risk öyküsü, hipertansiyon mevcudiyeti, sigara kullanma durumu ve kaç paket yıl sigara tüketildiği soruldu.

Serum osmolalitesi ve SCORE kardiyovasküler risk skoru bu bilgiler ile hesaplandı.

BULGULAR

Çalışmamızda boy, kilo ve üre düzeyleri ile SCORE puanı arasında çok zayıf düzeyde pozitif yönlü, kreatinin ile zayıf düzeyde pozitif yönlü korelasyon saptandı ($p_1=0,032$, $r_1=0,193$; $p_2=0,025$, $r_2=0,202$; $p_3=0,003$, $r_3=0,273$; $p_4<0,001$, $r_4=0,353$).Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, potasyum ve kreatinin değerleriyle osmolaliteyi arasında çok zayıf düzeyde pozitif yönlü korelasyon saptandı ($p_1=0,041$, $r_1=0,184$; $p_2=0,038$, $r_2=0,187$; $p_3=0,013$, $r_3=0,223$).

Çalışmada sigarayı bırakmış olanların sistolik kan basıncı ve glukoz düzeyi sigara kullananlardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0,05$). Hiç sigara kullanmamış olanların HDL düzeyi sigarayı bırakmış ve kullananlardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0,05$). Sigarayı bırakmış olanların trigliserit düzeyi sigara kullanan ve hiç kullanmamış olanlardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0,05$).

SONUÇ

Çalışmamız sonucunda serum osmolalitesi ile SCORE kardiyovasküler risk arasında anlamlı sonuçlar saptanmamıştır. Bu durum örneklem sayısının azlığı ve çalışma süresinin kısa olması ile ilişkili olabilir , bu konuda daha geniş örneklemde yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmamızda boy, kilo, üre, kreatinin ile SCORE puanı arasında anlamlı ilişki bulunmuştur.

ANAHTAR KELİMELELER: sigara, osmolalite, aile hekimliği

ABSTRACT

INTRODUCTION

Cardiovascular diseases, excluding infectious diseases, are the most important cause of mortality and morbidity all over the world. Accordingly, predicting cardiovascular diseases with cost-effective markers is crucially important in terms of increasing the expected life expectancy of patients. Serum osmolality emerges as an easy to measure, and cost-effective marker that is frequently used in primary care. It is a known fact that smoking increases the risk of cardiovascular morbidity and mortality. In this study, our aim is to calculate whether there is a significant relationship between the serum osmolality and the SCORE cardiovascular risk scores of the sample group, and further evaluate how serum osmolality differs in our patient groups who smoke, one year has passed since they quit, and have never smoked.

METHODOLOGY

For the study, 120 volunteers over 40 years of age (F, M age average), who applied to the Istanbul Cemil Taşçıoğlu City Hospital Family Practice and Smoking Cessation Polyclinics, had their NA, K, ürea, Creatinine, Glucose, LDL, HDL, Total Cholesterol, Triglyceride values checked in the last 6 months, gave consent, had sufficient cooperation and orientation, and did not meet any of the exclusion criteria were included.

Volunteers were asked about age, gender, height, waist circumference, blood pressure, daily water consumption, family history of cardiovascular disease risk, presence of hypertension, smoking status and how many packs of cigarettes they smoked a day for how many years.

Serum osmolality and SCORE cardiovascular risk score were calculated with these information.

RESULTS

In the study, a quite weak positive correlation was found between height, weight and urea levels and the SCORE point, and a weak positive correlation was

found with creatinine. ($p_1=0,032$, $r_1=0,193$; $p_2=0,025$, $r_2=0,202$; $p_3=0,003$, $r_3=0,003$; $p_4<0,001$, $r_4=0,353$). A relatively weak positive correlation was found between age, potassium and creatinine values and osmolality of the patients included in the study.

In the study, systolic blood pressure and glucose levels of ex-smokers were statistically significantly higher than smokers. ($P<0,05$). HDL level of people who never smoked were statistically significantly higher than who quit smoking and current smokers ($p<0,05$).

Triglyceride levels of ex-smokers were statistically significantly higher than smokers and people who never smoked.

CONCLUSION

As a result of this study, no significant results were found between serum osmolality and SCORE cardiovascular risk. This result may be related to the small number of samples and the short period of study. Hence, there is a need for studies on this subject with larger samples. In the study, a significant relationship was found between height, weight, urea, creatinine and SCORE point.

KEY WORDS: cigarette, osmolality, family medicine

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Aile hekimliği nüfusun sağlık hizmetlerine kolay ulaşabildiği ilk basamaktır. Aile hekimliğinde koruyucu sağlık hizmetleri genel hizmetlerin önemli bir yüzdesini oluşturmaktadır. Kronik hastalıkların takibi, izlemi özellikle sağlığın korunması açasından bu hizmetler çok önemlidir. Kardiyovasküler hastalıkların ise morbidite ve mortalite açasından erken tanınması önem arz etmektedir.

Kardiyovasküler hastalıkların öncü sebebi çoğunlukla aterosklerozdur. Aterosklerozun ise damar duvarı yani vasküler endotelin enflamatuar hasarı ile sıkı ilişkide olduğu bilinmektedir. Vasküler endotel kanın akış şeklinden, basınç seviyesinden, kanın içeriğinde bulunan oksidatif stres bileşenlerinden etkilenir (1,2).

Sigaranın vücutta genel disbiyozise sebep olduğu ,enflamasyonu tetiklediği ve kardiyovasküler riski artırdığı bilinmektedir (3,4). Sigara enflamatuar süreçlerde önemli rol oynayan ve değiştirilebilir risk faktörlerindedir. Diğer değiştirilebilir risk faktörleri ise diyabete mellitus, hipertansiyon, dislipidemi, sedanter yaşam ve obezitedir. Değiştirilemeyecek risk faktörleri ise aile öyküsü, cinsiyet ve yaştır (5).

Enflamatuar süreçler ve bunların sonucunda vücudun baş etmek zorunda kaldığı oksidatif stres son yıllarda dikkatleri çekmiş, antioksidan süreçlerin incelenmesine sebep olmuş yeni tanı parametreleri ve tedavi yöntemleri konusunda da bir kapı aralamıştır.

Enflamatuar süreçlerin başlamasında ve aterosklerozun tetiklenmesindeki sebeplerden birisinin de serum osmolalitesinin artması olduğu bazı çalışmalarca gösterilmiştir (6). Yapılan çalışmalarda kan viskozitesinin koroner arter hastalığı görülme sıklığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (7). Fakat birinci basamakta kolaylıkla kullanılabilir ve maliyet etkin bir yöntem değildir.

Kan osmolalitesi ise hem hesaplanma kolaylığı hem de ölçüm olarak ucuz ve kolay ulaşılabilir bir parametre olması sebebiyle dikkatleri çekmektedir. Birinci

basamakta bakılabilmesi, koruyucu önlemler alınması ve hastalık klinik bir tablo oluşturmadan önüne geçilmesi açısından önemlidir.

Çalışmamızda bizim amacımız ise serum osmolalite değerinin kardiyovasküler riski belirleme açısından SCORE kardiyovasküler risk skorlaması ile korelasyonda olup olmadığını ölçmek ve sigara kullanımının bu tabloya olan etkisini ayrıca değerlendirmektir.



2.GENEL BİLGİLER

2.1.KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR

Kardiyovasküler hastalıklar dolaşım sistemini oluşturan kalp ve kan damarlarının etkilendiği hastalık grubudur. Alt grupları ise; koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık, periferal arteriyel hastalık, kalp kapak hastalıkları, konjenital kalp hastalıkları, pulmoner emboli ve derin ven trombozudur. Bunlar küresel mortalitenin önde gelen nedenini oluşturur ve yaşam kalitesinin düşmesinde önemli sebeplerdir (8). Kardiyovasküler hastalıklar, her yıl tahminen 17,9 milyon can alarak dünya çapında önde gelen ölüm nedenidir.

Kardiyovasküler hastalıklar için en önemli davranışsal risk faktörleri sağlıksız beslenme, fiziksel hareketsizlik, tütün kullanımı ve alkolün zararlı kullanımınıdır. Davranışsal risk faktörlerinin etkileri bireylerde kan basıncında, kan şekerinde, kan lipit düzeylerinde yükselme, aşırı kilo ve obezite olarak kendini gösterebilir. Bu risk faktörlerinin kullanıldığı hesaplamalarla yapılan skorlama sistemlerinde kalp krizi, inme, kalp yetmezliği ve diğer komplikasyon riskinin arttığı gösterilebilir (9).

2.2.KORONER ARTER HASTALIĞI RİSK FAKTÖRLERİ

Değiştirilebilen ve değiştirilemeyen risk faktörleri olarak iki grupta incelenir. Yaş, cinsiyet, aile öyküsü, değiştirilemeyen risk faktörleri iken ; hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara kullanımı, obezite, diyabete mellitus, sedanter yaşam değiştirilebilen risk faktörleridir (10).

Ülkemizde içinde bulunduğu gelişmekte olan ülkelerde hızlı kentleşmeye bağlı olarak beslenme ve fiziksel aktivite alışkanlıkları oldukça değişmiştir. Bu da hem doğrudan hem de obeziteyi tetikleyerek kardiyovasküler hastalık riskini artırmaktadır.Yapılan Prospective and Urban Rural Epidemiology (PURE) çalışmasından elde edilen bilgilere göre ; yüksek gelirli ülkelerin düşük gelirli ülkelere kıyasla en yüksek risk faktörü yüküne sahip olduğu ancak majör KVH ve ölüm

oranlarının en düşük olduğu gözlemi, risk faktörlerinin daha iyi kontrol edilmesine bağlanabilir. Ayrıca egzersiz imkanlarına, besleyici ve sağlıklı gıdaya ulaşım kolaylığı gibi sosyal sebeplerle de açıklanabilir (11).

Bunların dışında metabolik sendrom, hiperhomosisteinemi, oksidatif stres nedenli enflamasyon, infeksiyöz ajanlar, lipoprotein a ve fibrinojen seviyelerinde artış gibi yeni risk faktörleri de tanımlanmıştır.

2.2.1.Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

Yaş

Yaşlanma hayatın kaçınılmaz bir parçasıdır ve kardiyovasküler hastalık için en büyük risk faktörünü oluşturmaktadır. İnsanların ortalama yaşam süresi artmaktadır. Bununla birlikte 65 ve üzeri yaş grubuna giren insanların yüzdesi de hızla artmaktadır. Önümüzdeki 20 yılda da artmaya devam etmesi öngörülmektedir. Bu yaş grubunda kardiyovasküler hastalık önde gelen ölüm nedeni olmaya devam edeceği gibi tedaviyle ilişkili maliyet de artmaya devam edecektir (12).

TEKHARF çalışmasına göre ülkemizde alınan her yaş; KAH ihtimalini erkek popülasyonda %3.9, Kadınlarda ise %3.6 oranında yükseltmektedir (13).

Cinsiyet

Kardiyovasküler hastalıklarda cinsiyet farklılıkları, bir cinsiyete özgü olanlar ve bir cinsiyette diğere göre insidans, prevalans, etiyoloji, semptomatoloji, tedaviye yanıt, morbidite ve mortalite açısından farklılık gösterenler olarak sınıflandırılabilir. Tüm bu cinsiyet farklılıkları, kadınlar ve erkekler arasındaki genetik ve hormonal farklılıkların birleşik ifadesine dayanmaktadır.

Menopoz dönemine girildikten sonra kadınlarda kardiyovasküler hastalıklardan ölüm oranları artar fakat erkeklerin ölüm oranına ulaşmaz (14).

Aile Öyküsü

Ailede aterosklerotik kardiyovasküler risk öyküsü; miyokard enfarktüsü, koroner revaskülarizasyon ile anjina, felç veya ≥ 1 ebeveyn veya öz kardeşte kardiyovasküler ölüm nedeniyle hastaneye yatış olarak tanımlanır. Erken başlangıç ise hastalığın erkeklerde 55 yaşından ve kadınlarda 65 yaşından önce başlaması olarak tanımlanmaktadır (15,16).

Yukarıda erken olarak tanımlanan yaş aralığında koroner arter hastalığı olan aile bireyi sayısı yükseldikçe toplam risk de artmış olur (17).

2.2.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri

Dislipidemi

Dolaşımdaki lipoproteinlerin kantitatif eksikliği ve fazlalığı ile işlevsel bozuklukların bütününe dislipidemi denir. Trigliseritlerin aterojenezin ilerlemesiyle nedensel olarak ilişkili olduğuna dair çok az şüphe vardır. Aterojenezde trigliseritten zengin artık parçacıkların rolü önemlidir. Hem kolesterol hem de trigliseritler açısından zengin lipoproteinler olan bu kalıntıların, in vitro olarak kolesterol ester yüklü makrofajlar ürettiği ve in vivo olarak aterojenik olduğu gösterilebilmiştir. Trigliserit seviyelerinin, kadınlarda erkeklerden daha fazla koroner arter hastalığı için bir risk faktörü olduğu yapılan çalışmalarda görülmüştür. Trigliserit seviyeleri yaşlı hastalarda da yükselir ve 65 yaş üstü hem erkeklerde hem de kadınlarda koroner riskin habercisi olmaya devam eder (18).

Ldl nin yüksek olması endotel disfonksiyonu, plak oluşumu ve büyümesi, kararsız plak, plak yırtılması ve tromboz gibi aterosklerozun tüm evrelerinde etkilidir. Bazı çalışmalarda total kolesterol, LDL, çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) plazma seviyeleri düşürülürse aterosklerozun önemli ölçüde azaldığı gözlemlenmiştir (19).

Ülkemizde yapılan TEKHARF çalışmasında kan trigliserid düzeyinin, HDL kolesterol dahil, geleneksel risk faktörlerinden bağımsız olarak gelecekteki kardiyovasküler hastalığı görülme oranını etkilediği ortaya konmuştur (13). TEMD

2021 dislipidemi klavuzunda serum lipit düzeyleri Tablo 1'deki gibi sınıflandırılmıştır (20).

Tablo 1. Serum Lipidlerinin Sınıflandırılması

	Optimal	Sınırdaki yüksek	Yüksek
Total-K (mg/dL)	<200	200-239	>240
LDL-K (mg/dL)	<100 <70*	130-159	>160 ≥190**
HDL-K (mg/dL)	≥60	Erkek 40-59 Kadın 50-59	Erkek <40 Kadın <50
Trigliserid	<150	150-499 (Hafif HTG)	500-1000 (Orta HTG) ≥1000 (Şiddetli HTG)
Apo B (mg/dL)	<90 <80*		

*ASKVH veya risk eşdeğeri durumlar için, **Çok yüksek, HTG =Hipertrigliseridemi,

Dislipideminin ateroskleroz açısından önemi , klinik bulgu öncesi döneminin uzun olması ve sık görülmesi nedeniyle birinci basamakta taranması önemlidir. TEMD dislipidemi 2021 kılavuzunda tarama sıklığı Tablo 2'de gösterilmiştir (20).

Tablo 2. Dislipidemi Tarama Sıklığı

Asemptomatik, ASKVH veya ASKVH risk faktörü bulunmayan kişiler <ul style="list-style-type: none">• Yirmi yaşından itibaren 5 yılda bir• Kırk yaşından itibaren erkeklerde 2 yılda bir• Elli yaşından itibaren (veya menopoz sonrası) kadınlarda 2 yılda bir defa• Atmış beş yaşından sonra, yılda bir
Yıllık olarak dislipidemi taraması gereken hastalıklar ve risk faktörleri <ul style="list-style-type: none">• AtASKVH düşündürülen klinik bulgular• Tip 1 veya Tip 2 DM• Birinci derece yakınarda erken (erkeklerde <55 yaş, kadınlarda <65 yaş) ASKVH öyküsü• Birinci derece yakınarda dislipidemi öyküsü• Hipertansiyon (Gebelik hipertansiyonu dahil)• Obezite• Sigara içimi• KBH [Hesaplanmış Glomerül Filtrasyon Hızı (eGFR) <60 ml/dk]• Kronik inflamatuvar hastalıklar (Romatoid artrit, sistemik lupus eritematozis ve psöriazis vb.)• Genetik dislipidemilere ait klinik bulgular (Ksantom, ksantelasma ve arkus kornea vb)• HIV enfeksiyonu

Hipertansiyon

Kan basıncı yüksekliği kardiyovasküler hastalıklar için en önemli risk faktörüdür. Özellikle koroner arter hastalığı (KAH) ve inme ile kan basıncı seviyesinde anlamlı bir ilişki görülmüştür. Kan basıncında kronik seyreden yükseklik endotel fonksiyonlarını zamanla bozar ve ateroskleroz gelişimini hızlandırır. Bazı yaş gruplarında 115/75 mmHg'dan itibaren kan basıncındaki her 20/10 mmHg'lık artış kardiyovasküler hastalık riskini iki katına çıkarmaktadır (21).

Ülkemizde hipertansiyon prevalansı ile ilgili ilk geniş kapsamlı çalışma "Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF)" çalışmasıdır. Bu çalışmada, hipertansiyon prevalansının %33.7 olduğu, yaş ilerledikçe prevalansın arttığı saptanmıştır. Daha yakın zamanda tamamlanmış olan Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması (Prevalence, awareness and treatment of hypertension in Turkey, PatenT), ülkemizde hipertansiyonun sıklığı, dağılımı, farkındalığı, tedavi ve kontrol oranları konusunda en güncel ve kapsamlı bilgilere erişmek amacıyla gerçekleştirilmiştir. Çalışmada erişkin yaş grubunda hipertansiyon prevalansı %31.8 olarak bulunmuştur (22).

Kardiyovasküler hastalıkların %35'inde hipertansiyon rol oynamaktadır. Koroner arter hastalığı hipertansif bireylerde normotansiflere göre 2-3 kat fazla görülmektedir. Bu yüksek oranlar hipertansiyonun erken teşhis ve uygun tedavisinin kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. TEMD 2022 Hipertansiyon Tanı ve Tedavi Klavuzuna göre Ht sınıflaması Tablo 3'teki gibi , HT tedavi yaklaşımı ise Tablo 4'teki gibidir (22).

Tablo 3. Ofis Ölçümlerinden Elde Edilmiş Olan Kan Basıncı Seviyelerine Göre Kan Basıncı Sınıflaması

Kategori	Sistolik (mmHg)		Diyastolik (mmHg)
Normal	<120	ve	<80
Artmış kan basıncı	120-139	ve/veya	80-89
Evre 1 HT	140-159	ve/veya	90-99
Evre 2 HT	≥160	ve/veya	≥100
Evre 3 HT	≥180	ve/veya	≥110

HT: Hipertansiyon

Tablo 4. Toplam Kardiyovasküler Risk ve Tedavi Öncesi Kan Basıncı Düzeylerine Göre Yaklaşım Şekli

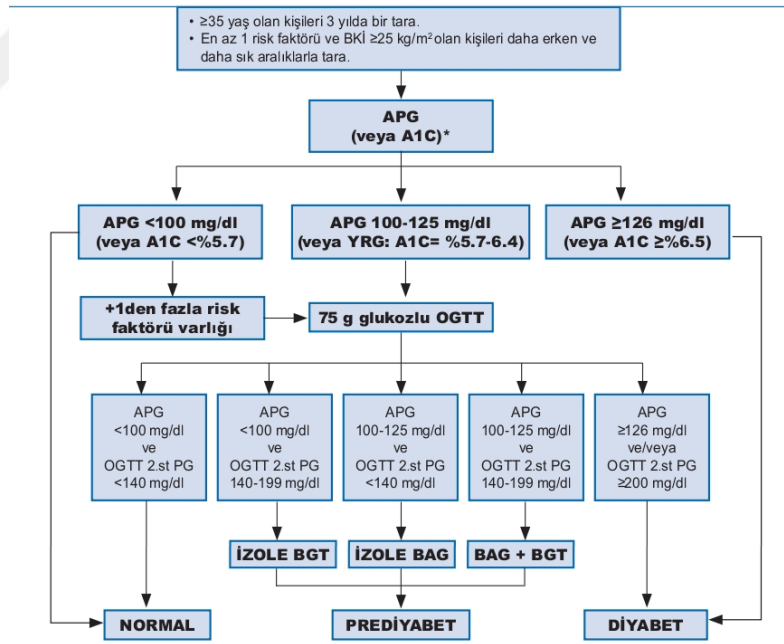
10 yıllık ölümcül KHV riski (SCORE)	SKB/DKB Düzeyi (mmHg)			
	130-139/85-89	140-159/90-99	160-179/100-109	≥180/110
<%1, düşük riskli	Yaşam tarzı önerileri	3-6 ay yaşam tarzı önerileri, hedefe gelmezse ilaç	Yaşam tarzı önerileri + Derhal ilaç	
%1-4, orta derece riskli	Yaşam tarzı önerileri	3-6 ay yaşam tarzı önerileri, hedefe gelmezse ilaç	Yaşam tarzı önerileri + Derhal ilaç	
%5-9, yüksek risk	Yaşam tarzı önerileri	Yaşam tarzı önerileri + Derhal ilaç		
≥%10, çok yüksek risk	Yaşam tarzı önerileri + İlaç düşün	Yaşam tarzı önerileri + Derhal ilaç		

Diyabetes Mellitus

Diyabet kardiyovasküler hastalıklar açısından önemli bir risk faktörüdür. Diyabete bağlı ölümlerin %60'ı kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklanmaktadır. Tip 1 veya tip 2 diyabetli hastalarda kardiyovasküler olay gelişme

riski genel topluma göre 2-3 kat yüksektir. Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II (TURDEP-2)'de ise Türk toplumunda diyabet sıklığının %13,7 seviyelerine ulaştığı saptanmış olup erkek ve kadınlar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir (23). Kan şekerinin devamlı yüksek seyretmesi tıpkı kan basıncının ve hiperlipideminin yaptığı gibi endotelde kronik hasarlanmaya bu da disfonksiyon ve arteriyel inflamasyona sebep olur. Bu durum ateroskleroz gelişimini kolaylaştırmaktadır (24,25). DM varlığı KVH eşdeğeri olarak kabul edilmektedir (19). Diyabetin yüksek kan basıncı, santral obezite ve dislipidemiden bağımsız olarak kardiyak olayları %70 dolayında arttırdığı prospektif yapılan çalışmalarda saptanmıştır (26). Diyabetli kişilerde kardiyovasküler olay sonrası prognoz, diyabeti olmayanlara göre daha kötü seyretmektedir (27).

Diyabetin kardiyovasküler hastalıklar zemininde bu kadar önemli bir yer kaplıyor olması erken teşhis ve uygun tedavisinin önemini de artırmaktadır. (Şekil 1)



Şekil 1. Erişkinlerde Tip 2 Diyabet Taraması ve Tanılama Algoritması

Sigara

Sigara içmeyi kardiyovasküler hastalıkla ilişkilendiren epidemiyolojik kanıtların çok fazla olmasına rağmen, bu ilişkiden sorumlu olan sigara dumanının kesin bileşenleri ve etkilerini gösterdikleri mekanizmalar henüz açıklığa kavuşturulmamıştır. Bununla birlikte, yapılan son çalışmalar endotelyum üzerine yoğunlaşmıştır. Endotel hasarı ve ateroskleroz gelişimi arasındaki ilişki ile ilgili çalışmaların artmasıyla patogenez giderek daha fazla anlaşılmaktadır. Sigara içiminin hem in vivo hem de hücre kültürü sistemlerinde endotelde morfolojik ve biyokimyasal bozukluklara neden olduğuna dair önemli kanıtlar vardır. Kanın oksijen taşıma kapasitesini azalması, okside ldl nin artışı, sempatik aktivitenin artışı ve vazodilatasyonun bozulması endotel hasarının öncü mekanizmalarındandır. Sigara dumanındaki serbest radikal bileşenlerinin model sistemlerde hasara neden olduğu gösterilmiştir (2).

Endotel hasara ek olarak göze çarpan bir diğer mekanizma sigara içmenin oral, nazal, orofaringeal, akciğer ve bağırsak mikrobiyom bileşimini, işlevini ve salgılanan molekül repertuarını etkileyebilmesidir. Sigara içmenin neden olduğu mikrobiyom değişiklikleri, sigarayla ilişkili hastalıklar üzerinde doğrudan sonuçlar doğurabilir. Ayrıca, sigarayla ilişkili disbiyoz, sigarayı bıraktıktan sonra kilo alımı gelişimini açıklayabilir. Mikrobiyomun sigarayla ilişkili hastalıkların patofizyolojisindeki rolünü anlamak, sigara içme ve sigarayı bırakmayla ilişkili bozukluklar için akılcı tedavilerin geliştirilmesini destekleyebilir ve sigarayı bırakmaya yardımcı olabilir (4).

Sigaranın bırakılması sonrası geçen ilk yılda kardiyovasküler risk yarı yarıya inmekte, ikinci yılda hiç içmeyenlerle benzer bir düzeyde bulunmaktadır (29).

Sigaranın bırakılması ile ilgili adım atılması ve pasif içicilikten korunulması çok önemlidir.

Obezite ve Fiziksel İnaktivite

Obezite, dünya sağlık örgütü tarafından sağlığı bozacak ölçüde vücutta anormal veya aşırı yağ birikmesi olarak tanımlanmaktadır (30).

Ülkemizde yetişkin toplumunda obezite prevalansı, %30'luk kritik yüksek oranı aşmıştır. Obezite sıklığı kadınlarda daha yüksek olmakla beraber, son yıllarda erkeklerdeki hızlı artış da dikkati çekmektedir (31).

Aşırı adipozite, hem doğrudan miyokardiyum ve damar sistemi üzerindeki etkileri yoluyla hem de dolaylı olarak obezite ile ilişkili komorbiditeler yoluyla kardiyak fonksiyondaki değişiklikleri teşvik eder. Aşırı yağ dokusu birikimi, daha yüksek kan hacmi ve kalp debisi ve sistemik vasküler dirençte azalma dahil olmak üzere hemodinamik değişikliklere yol açar. Aşırı adipozite ayrıca renin-anjiyotensin-aldosteron ve sempatik sinir sistemlerinin aktivasyonunun bir sonucu olarak daha yüksek kan basıncına yol açar. Miyokardiyal yağ birikimi ve ardından LVDD ve HF gelişimine yol açabilen fibrozis ile miyokardiyumu doğrudan etkiler. Diyabet, uyku apnesi ve hipoventilasyon sendromu gibi obezite ile ilişkili komorbiditeler pulmoner hipertansiyon ile sağ ve sol ventrikül yetmezliği riskini artırabilir (32).

Obezitenin hesaplanmasında beden kitle indeksi(BKI) ve santral obezite (bel çevresinin kalça çevresine oranının 0.9 dan fazla olması) ölçümleri kullanılır. Kilo fazlalığı ve obezite tanısı için ülkemizde kullanılması önerilen bel çevresi değerleri kadınlar için ; Fazla Kilolu>80 cm Obez>90 cm'dir. Erkekler için ; Fazla Kilolu>90 cm Obez>100 cm dir.

Fiziksel inaktivite ise ; haftada 5 kez 30 dk dan az orta yoğunlukta aktivite veya haftada 3 kez 20 dk dan az kuvvetli aktivite veya eşdeğeri olarak tanımlanmaktadır (33). Orta ila şiddetli fiziksel aktivite ile tüm nedenlere bağlı ölüm arasında bir doz-yanıt şeklinde ters bir ilişki vardır (34). Fiziksel aktivite hipertansiyon kontrolü ve tedavisi , kan şekeri regülasyonu , lipid profilinde iyileşme , hedef beden kitle indeksine ulaşma gibi kardiyovasküler morbidite ve mortalite riski ile birebir ilişkili parametrelerde anlamlı düzelme sağlar (35,36). Ayrıca sedanter yaşam inflamasyonu tetikleyerek de kardiyovasküler hastalık süreçlerine katkıda bulunmaktadır (13). Temd

obezite tanı ve tedavi klavuzunun farklı durumlar için önerdiği fiziksel aktivite süreleri Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. Farklı Amaçlar için Temd Fiziksel Aktivite Önerileri

Sağlık hedefi	Önerilen haftalık fizik aktivite süresi
Sağlıklı yaşam, sağlığı sürdürme ve iyileştirme	150 dakika
Sağlıklı bireylerin kilo almasını önleme	150-250 dakika
Klinik olarak anlamlı kilo kaybı (%5'den fazla)	225-420 dakika
Zayıfladıktan sonra kilo koruma	200-300 dakika

*Orta yoğunlukta fizik aktivite için önerilen zaman verilmiştir.

2.2.3. Yeni Risk Faktörleri ve Belirteçler

Homosisteinemi

Yapılan son çalışmalarda ise hiperhomosisteinemi, metabolik sendrom varlığı, Lipoprotein-a yüksekliği, oksidatif stres kardiyovasküler riski artırmaktadır.

Birçok klinik araştırma sonucunda yüksek plazma homosistein düzeyleri ile trombotik ve vasküler aterosklerotik hastalık arasında ilişki bulunmuştur. Ayrıca kalp yetmezliği gelişimi için de yeni bir risk faktörüdür (37). Homosistein vücutta metilasyon döngülerinden metionin metabolizmasının bir ürünüdür. Bu döngüde folik asit, B6, B12 gibi vitaminler rol oynar. Döngünün kofaktör yetersizliği, ilaçlar, toksinler, serbest radikaller, genetik polimorfizm gibi sebeplerle homosistein birikmesine sebep olmasıyla kan düzeyi artar. Dolaşımda artan homosistein vasküler endotelin oksidatif hasarına sebep olarak ateroskleroza artırır (38).

Metabolik Sendrom

Metabolik sendrom abdominal obezite, hipertansiyon, aterojenik dislipidemi, hiperglisemi, protrombotik ve proinflamatuvar durumlarla karakterize bir

kardiyometabolik risk faktörleri demetidir. Türkiye genelinde 30 yaş ve üzerindeki 9.2 milyon kişide metabolik sendrom mevcuttur ve KAH geliştiren bireylerin % 53'ü aynı zamanda metabolik sendrom hastasıdır. Ülkemizde metabolik sendrom görülme sıklığı, erkeklerde % 28, kadınlarda ise % 40 gibi oldukça yüksek değerlerdedir (39).

Metabolik sendromun kardiyovasküler hastalık riskini 2.35, kardiyovasküler mortaliteyi 2.40, tüm sebepli mortaliteyi 1.58, miyokard infarktüsü riskini 1.99 ve inme riskini 2.27 kat artırdığı gösterilmiştir. Riski artıran obezite değil, metabolik sendrom varlığıdır. Diğer önemli bir durum ise, metabolik sendromlu kadınlarda kardiyovasküler riskin erkeklere göre yüksek bulunmasıdır (40,41).

Lipoprotein-a

Yüksek katılımı yapılan epidemiyolojik ve genetik çalışmalar, farklı etnik kökenlerde Lp(a) konsantrasyonu ile kardiyovasküler sonuçlar arasında nedensel bir ilişkiyi kuvvetle desteklemektedir. Yüksek Lp(a), düşük yoğunluklu lipoprotein ve kolesterolün çok düşük seviyelerinde bile risk faktörüdür. Yine yüksek Lp(a) aort kapağının mikro ve makro kalsifikasyonu ile de ilişkilidir. Yüksek Lp(a) ve Lp(a) tarafından taşınan proteinler (örn. ototaksin), valvüler interstisyel hücrelerde enflamatuvar ve kalsifikasyon genlerinin ekspresyonunu indükler. Lp(a)'nın birikiminden ziyade Lp(a)'nın aracılık ettiği hücre sinyalleme etkileri, ateroskleroz için esas olarak katkıda bulunmaktadır (42).

Oksidatif Stres

Oksidatif stres terimi, Sies tarafından reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimi ile antioksidan klirensi arasındaki dengedeki bir bozukluğu tanımlamak için türetilmiştir. Şu anda oksidatif stres, oksidatif denge durumundaki geçici veya kalıcı bir bozulmanın, spesifik hedef ve ROS konsantrasyonlarına bağlı olarak hücre içinde fizyolojik sonuçlar ürettiği bir olay olarak tanımlanmaktadır (43). Fizyolojik koşullarda, ROS konsantrasyonları kontrollü bir şekilde dalgalanır ve enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan sistemler tarafından modüle edilir. Hipertansiyon, dislipidemi, diyabet ve obezite ve sepsis ve solunum yetmezliği gibi akut durumlar gibi bu homeostatik durum başarısız olursa, ROS seviyeleri artar. Ayrıca, ksenobiyotik

tetikleyiciler antioksidan durumunu etkileyebilir: radyasyon, ilaçlar, sigara içme gibi alışkanlıklar ve çevresel ajanlar. Tüm bu tetikleyiciler, aterosklerotik hastalığın ilerlemesinde önemli ölçüde yer aldığı tanımlanan pro-oksidan enzimatik sistemlerin sentezini indükleyebilir ve aktivitesini artırabilir. Düzeyleri artan bu serbest oksijen radikalleri aterosklerotik sürece katkıda bulunarak LDL kolesterolü oksidasyona uğratar bu da endotel hasarına ve damar çeperinde kolesterol birikimine neden olur (44).

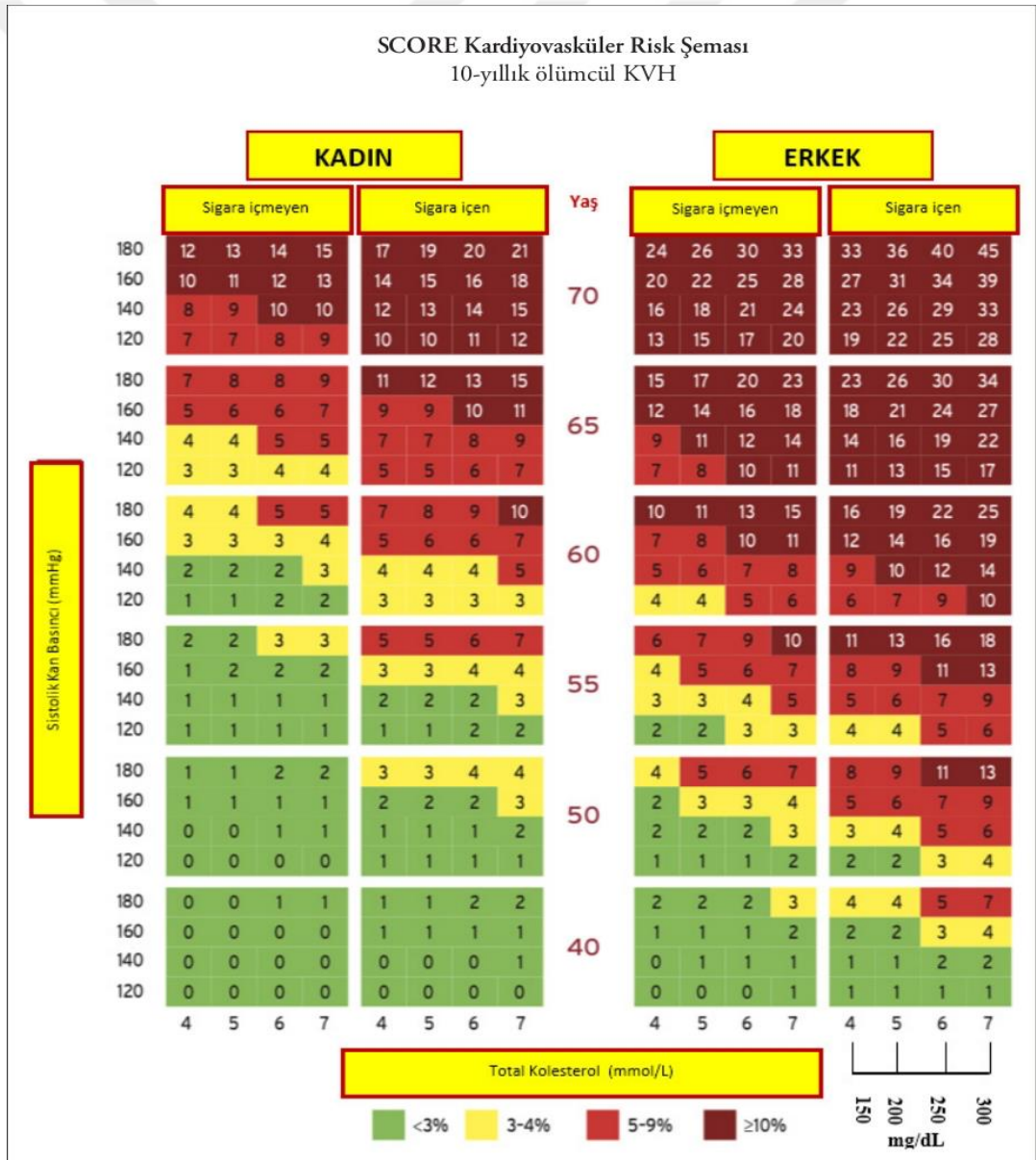
İnflamatuvar Belirteçler

Kronik inflamasyon, kardiyovasküler hastalığın (KVH) gelişimi ve ilerlemesinde yer alan en önemli faktörlerden biridir. CRP, IL-6, fibrinojen üzerinde en çok çalışılmış olanlardır. Son kılavuzlarda ise CRP daha ön plana çıkmaktadır (45).

2.3. SCORE KARDİYOVASKÜLER RİSK SKORLAMA SİSTEMİ

SCORE risk hesaplayıcısı kırk yaş üzerindeki kişilerde kullanılabilir. Kadın ve erkekler için iki sütun hazırlanmış bunlar da sigara kullanımına göre yeniden ikiye ayrılmıştır. Yaş, cinsiyet, sigara içme durumu, total kolesterol ve sistolik kan basıncı bilgilerinin bu sütunlarda kesiştiği noktada görülen sayı, on yıl içinde kardiyovasküler nedeni ölüm riskini gösterir (Şekil 2).

Şekil 2: Score Kardiyovasküler Risk Şeması (10 yıllık ölümcül KVH)



Kadınlarda menopoz öncesi dönemde hormonal avantajlar sebebi ile risk daha düşük gibi görünse de aslında sadece ertelenmiştir. Altmış yaşındaki bir kadının kah riski ile elli yaşındaki bir erkeğin riski benzerdir. Bu nedenle kadınlarda toplam sayıya bakıldığında kah nedenli ölüm erkeklerden daha fazladır. SCORE kardiyovasküler risk hesaplama şemasında kullanılmayan obezite, sedanter yaşam gibi diğer risk faktörleri de varsa, riskin bu şema ile hesap edilenden daha yüksek olacağı aşikardır.

Tablo 6. Score Şeması ile Hesaplanan Sonuçlara Göre Kardiyovasküler Risk Kategorileri

Çok Yüksek risk	<ul style="list-style-type: none"> • Kayıtlı klinik KVH (önceki AKS, stabil angina, koroner revaskülarizasyon işlemleri, inme, TİA ve PAH) • Görüntüleme yöntemleri ile kayıtlı KVH (koroner anjiyografi veya BT'de veya karotis US'de plak görüntüsü) • Hedef organ hasarlı (mikroalbüminüri, nöropati veya retinopati) • DM veya en az 3 risk faktörünün eşlik etmesi veya >20 yıl süreli Tip1 DM • Ağır KBH (eGFR <30 mL/dak/1.73 m²) • SCORE risk puanı ≥%10 • KVH'lı AH veya diğer majör risk faktörü ile beraber
Yüksek risk	<ul style="list-style-type: none"> • Tek bir risk faktörünün belirgin şekilde yükseldiği durumlar, özellikle Total-K >310 mg/dL veya LDL-K >190 mg/dL veya kan basıncı ≥180/110 mmHg • Diğer majör risk faktörlerinin eşlik etmediği AH • 10 yıldan uzun süren ve beraberinde hedef organ hasarı veya diğer risk faktörleri olmayan DM • SCORE risk puanı %5-9
Orta Risk	<ul style="list-style-type: none"> • <10 yıl süreli genç ve diğer risk faktörleri olmayan DM (Tip1 DM <35 yaş; Tip2 DM <50 yaş) • SCORE risk puanı 1-4
Düşük risk	<ul style="list-style-type: none"> • SCORE risk puanı <%1
<p>Uyarılama: Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. European Heart Journal. 2020(41):111-88</p>	
<p>AH: Ailesel Hiperkolesterolemi, AKS: Akut Koroner Sendromu, KVH: Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık, BT: Bilgisayarlı Tomografi, DM: Diabetes Mellitus, KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, KVH: Kardiyovasküler Hastalık, LDL-K: LDL Kolesterol, PAH: Periferik Arter Hastalığı, TİA: Transient İskemik Atak, Total-K: Total Kolesterol, US: Ultrasonografi</p>	

SCORE ile hesaplanmayan fakat klinikte hesaba katılması gereken diğer durumlar; sosyal izolasyon, obezite, fiziksel inaktivite, psikososyal stres, ailede kah öyküsü, HIV, Sol Ventrikül Hipertrofisi, KBH, AF, obstruktif uyku apne sendromu, NASH 'dir.

2.4 OSMOLALİTE

Serum osmolalitesi, kandaki solüt yük olarak tanımlanabilir ve normal dağılım aralığı 275-290 mOsm/kg olarak bilinmektedir. Eğer ortamda etanol veya toksinler yoksa hesaplanmış osmolalite sonuçları ölçülmüş osmolalite sonuçları ile benzerdir (51).

Bazı çalışmalarda hiperosmolalitenin enflamasyonu ve ateroskleroza başlattığı ve böylece morbidite ve mortaliteye sebep olduğu gösterilmiştir (52). Farklı bazı çalışmalarda da tuz, şeker ve bazı aminoasitlerin örnek olarak gösterilebileceği hiperosmolar besinlerin tüketilmesinin vücut ısısını artırarak aterosklerotik süreci başlattığı ileri sürülmektedir (53). Serum osmolalitesinin metabolik sendrom vakalarında da yükseldiği gösterilmiştir (54).

Hiperosmolar gıda hipotezine göre yüksek tuzlu ve şekerli beslenme, sigara kullanımı ateroskleroza neden olur. Hiperosmolal gıda hipotezi, tek bir başlık altında yer alan tüm faktörleri ve yani vücuttaki ısı oluşumunu kapsadığı söylenmektedir. Sigara içmenin yüksek katılımı olduğu düşünülmektedir. Yüksek glisemik indeksli yiyecekler ve diyabet, çekirdek vücut sıcaklığını yükselten yüksek kan şekeri seviyelerine neden olabilir. Bu hipoteze göre hiperosmolal tuz, glikoz ve amino asitlerin tek başına veya sinerjistik olarak yutulması çekirdek vücut sıcaklığını yükselterek abdominal aortu yağlı malzemedan bir yalıtım duvarı oluşturmaya zorlayarak aterosklerotik plaklara neden olur. Bununla birlikte, termik yanıt, glikoz, fruktoz, amino asitler ve NaCl çözeltilerinin ozmolaritesindeki artışla artarken; yüksek yağlı yemeklerin, düşük yağlı yemeklerden daha düşük termik etkiye sahip olduğunu bulunmuştur (56,57). Bu bilgiler ışığında hiperosmolar yiyeceklerin sınırlandırılması ve kaliteli yağ içeren besinlerin tüketilmesi koruyucu bir yaklaşım olarak güncelliğini korumaktadır.

Bazı çalışmalarda tokluk hiperglisemisinin sadece diyabetli hastalarda değil, genel popülasyonda da hiperglisemisinin kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörü olduğunu belirtilmiştir.(60) Yüksek tuz tüketiminin hem doğrudan termogenez hipotezi üzerinden hem de kan basıncını yükselterek endotel hasarı ile kardiyovasküler risk oluşturduğu düşünülmektedir (61).

Su tüketiminin serum osmolalitesi üzerindeki etkisini incelersek tüketilen besinin osmolalitesi gıda ile su alındığında azalmaktadır. Dolayısıyla artan su alımı ile ateroskleroz insidansı azalması beklenir. Dikkate değer bir kohort çalışmasında, su alımı ile ölümcül koroner arter hastalığı riski arasında güçlü bir negatif çok değişkenli ilişki ve buna karşılık su dışındaki sıvıların alımı ile kalp hastalıkları riski arasında pozitif bir ilişki farkedildi (59). Uygun miktarlarda su tüketiminin genel ve kardiyovasküler sağlık üzerine pozitif etkisi bilinen bir gerçektir (58,55).

2.5 SİGARA

Uzun süreli sigara kullanımı ile koroner arter hastalığı arasındaki ilişki iyi bilinmektedir. Bununla birlikte, yapılan son çalışmalar endotelium üzerine yoğunlaşmıştır. Endotel hasarı ve ateroskleroz gelişimi arasındaki ilişki ile ilgili çalışmaların artmasıyla patogenez giderek daha fazla anlaşılmaktadır. Kanın oksijen taşıma kapasitesini azalması, okside ldl nin artışı, sempatik aktivitenin artışı ve vazodilatasyonun bozulması endotel hasarının öncü mekanizmalarındandır. Sigara dumanındaki serbest radikal bileşenlerinin model sistemlerde hasara neden olduğu gösterilmiştir (2).

Sigara içen şeker hastalarında yaşamın erken dönemlerinde daha ciddi kardiyovasküler hastalıklar gelişir. Yapılan diğer bir çalışmada sigara içmenin diyabetiklerde subklinik ateroskleroz ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Karotis intima media kalınlığı ile diyabet süresi arasındaki ilişki, sigara içme sıklığı ve süresi ile artmaktadır. Ayrıca, sigara içmenin genel olarak felç riskine ve özel olarak beyin enfarktüsü riskine önemli bir bağımsız katkı sağladığı bilinmektedir. Bu çalışma aynı zamanda inme riskinin içilen sigara sayısı ile arttığını da ortaya koyarken, hiperglisemi üzerinden hiperosmolarite ile de bağlantılı sonuçlar vermektedir (63,65).

Yapılan çalışmalarda sigarayı bıraktıktan sonra inme ve kardiyovasküler hastalık riskinin 2 yılda önemli ölçüde düştüğü ve 5 yılda sigara içmeyenler düzeyine geldiği belirtiliyor. Bu çalışma, inme ve kardiyovasküler hastalıklar söz konusu olduğunda sigara içmenin zararlı etkisinin tersine çevrilebileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle her hekim muayenesinde sigaranın bırakılması ile ilgili kısa hatırlatma

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Etik Kurul İzni

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) İstanbul Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 07.04.2023 tarih ve 39 sayılı akademik kurul kararının onayı ile yapıldı.

3.2 Çalışmanın Özellikleri

Bu çalışma 01.04.2023-01.08.2023 tarihleri arasında Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Aile Hekimliği ve Sigara Bıraktırma Polikliniği'ne başvuran 40 yaş üzeri olan ve çalışmayı kabul eden sigara kullanan, sigara kullanmayan ve kullanıp bırakmış bireyler arasında tek merkezli olarak yapılmıştır. Çalışmamız kesitsel, tanımlayıcı tipte bir anket çalışması olarak yapıldı. Prevalans %8 , güven düzeyi %90 , güç %80 olarak kabul edildiğinde 40 sigara kullanan , 40 sigara kullanmayan 40 sigara kullanıp bırakmış toplam 123 hastanın çalışmamıza alınmasına karar verildi. Veriler; katılımcılara yüz yüze anket uygulama yöntemi uygulanarak toplandı. Çalışmaya alınan tüm bireylerden sözel ve yazılı onam alındı.

Katılımcıların sosyodemografik özellikleri, kronik hastalık ve ailede kardiyovasküler hastalık öyküsü, boy-kilo-kalça çevresi-bel çevresi ölçümleri, günlük su içme miktarları, sigara kullanım durumları, kaç paket/yıl sigara tükettikleri gibi sorulardan oluşan 12 soruluk anket ile Na, K, üre, kreatinin, glukoz, BUN, LDL, HDL, Total Kolesterol, Trigliserit değerleri son 6 ayda yapılmış olan sistemdeki tetkik sonuçlarından alındı. Serum osmolalitesi ve SCORE kardiyovasküler risk puanı bu bilgilerle hesaplandı. Çalışmaya alınan kişilerin ağırlığı ve boy uzunluğu; mekanik boy ölçerli yetişkin tartısı ile ölçüldü, BKİ hesaplanarak verileri kaydedildi. Ayrıca bel ve kalça çevresi ölçümleri mezura ile hesaplandı.

3.3 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

1) Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi Aile Hekimliği ve Sigara Bıraktırma Polikliniği'ne 01.04.2023-01.08.2023 tarihleri arasında başvurmuş olmak

2) Çalışmaya katılmayı kabul etmek

3) 40 yaş ve üzeri olmak

3.4 Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

1) Çalışmaya katılmayı kabul etmediğini sözel ya da yazılı olarak beyan edenler

2) 40 yaş altı bireyler

3) İletişim sorunu olanlar

4) Sigara dışında madde bağımlıları

5) Kronik Böbrek Yetmezliği

6) Gebelik ve Laktasyon Dönemi

7) Malignite Mevcudiyeti veya Öyküsü

8) Mevcut Steroid Kullanımı

9) Elektrolit Düzeylerini Etkileyen Antihipertansif Kullanımı

10) Son 24 Saatte Alkol Alımı

11) Son 1 hafta için de iv sıvı tedavisi almış olmak

12) Son 24 saat içinde ateşli hastalık öyküsünün olması

3.5.1 Sosyodemografik durum ve klinik verilerin toplanması

Çalışmaya katılma kriterlerini karşılayan 123 kişi çalışmamıza dahil edildi. Katılımcılara uygulanan anket formunda; yaş, cinsiyet, sosyodemografik özellikleri içeren sorular ile, sigara kullanım durumu, kronik hastalık varlığı, ailede kardiyovasküler hastalık öyküsü gibi sorular yer almaktadır. Bel ve kalça ölçümleri şerit metre ile gerçekleştirilip, bel çevresi arkus kostarum ile processus spina iliaca anterior posterior (superior) (ön üst iliak çıkıntı) arasındaki en dar çap, kalça çevresi ise arkada gluteus maksimus'un önde ise simfiz pubis'in üzerinden geçen en geniş çap olarak kabul edildi.

Katılımcıların boy ve kiloları poliklinikte, hekim tarafından boy ölçerli hastane baskülü kullanılarak ölçüldü. Katılımcıların bel ve kalça çevresi ise hekim tarafından mezura kullanılarak hesaplandı.

Katılımcılara günlük su tüketim miktarları soruldu. Su tüketimi litre üzerinden not alındı. Katılımcılara sigara kullanma durumları ve kaç paket/yıl sigara tükettikleri soruldu.

Katılımcıların Na, K, üre, kreatinin, glukoz, BUN, LDL, HDL, Total Kolesterol, Trigliserit değerleri son 6 ayda yapılmış olan sistemdeki tetkik sonuçlarından alındı. Serum osmolalitesi ve SCORE kardiyovasküler risk puanı bu bilgilerle hesaplandı.

3.6 Verilerin İstatistiksel Analizi

Çalışmada elde edilen veriler SPSS statistics 22 programında analiz edilecektir. Verilerin çözümlenmesinde tanımlayıcı istatistiksel analizler kullanılacak olup frekans, aritmetik ortalama, standart sapma ve yüzde gibi betimsel istatistiklerden faydalanılacaktır. Güvenilirlik analizi için Cronbach's Alpha kullanılacaktır. Sürekli değişkenlerin grup arası karşılaştırılmasında gruplara düşen birim göz önünde bulundurulacak ve non-parametrik testlerden Kruskal-Wallis kategorik değişkenlerin grup içi karşılaştırılmasında ki-kare analizi kullanılacaktır. Sonuçlar %95 lik güven aralığında anlamlılık p 0.05 düzeyinde değerlendirilecektir

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilenlerin %65,04'ü (n=80) kadın, %34,96'sı (n=43) erkekti.

Tablo 7. Katılımcıların cinsiyet dağılımı

CINSİYET	N(%)
Kadın	80 (65,04)
Erkek	43 (34,96)

Çalışmaya dahil edilenlerin yaş ortalaması 56,22±9,55, boy ortalaması 164,03±8,57 cm, kilo ortanca değeri 75 kg, BKİ ortalaması 28,83±5,80, bel çevresi ortalaması 91,67±15,58 cm olarak hesaplandı. Ortalama 22,55±13,95 paket yıl sigara tüketimleri mevcuttu.

Tablo 8. Katılımcıların yaş ve antropometrik ölçümleri

	ORT.±STD. SAPMA/ORTANCA (MIN.- MAK.)
YAŞ	56,22±9,55
BOY (CM)	164,03±8,57
KILO (KG)	75 (50-145)
BMI (KG/M ²)	28,83±5,80
BEL ÇEVRESİ (CM)	91,67±15,58
SIGARA (PAKET/YIL)	22,55±13,95

Katılımcıların %41,46'sında (n=51) ht, %39,02'sinde (n=48) ailede KVH öyküsü mevcuttu. %49,59'u (n=61) hiç sigara kullanmamış, %36,59'u (n=45) sigara kullanıyor ve %13,82'si (n=17) sigarayı bırakmıştı.

Tablo 9. Katılımcıların kronik hastalık ve sigara içme durumları

		N (%)
HT	Yok	72(58,54)
	Var	51 (41,46)
DM	Yok	123
	Var	0 (0)
KVH aile öyküsü	Yok	75 (60,98)
	Var	48 (39,02)
Sigara	Hiç kullanmamış	61 (49,59)
	Kullanıyor	45 (36,59)
	Bırakmış >1 yıl	17 (13,82)

Çalışmada katılımcıların sistolik kan basıncı ortancası 127 mmHg ve diyastolik kan basıncı ortalaması 88 mmHg olarak hesaplandı.

Tablo 10. Katılımcıların tansiyon ölçümleri

	ORTANCA (MIN.MAK.)
SISTOLİK KAN BASINCI (MMHG)	127 (90-160)
DIYASTOLİK KAN BASINCI (MMHG)	88 (60-100)

Çalışmaya katılanların günlük su tüketimi ortanca değeri 2 lt'ydi.

Tablo 11. Katılımcıların su tüketimi

	Ort.±Std. Sapma/Ortanca (Min.- Mak.)
Su tüketimi (L/gün)	2 (1-4)
Sigara (paket/yıl)	22,55±13,95

Çalışmada katılımcıların Na ortalaması 139,41±2,42 mmol/L, K ortalaması 4,46±0,47 mmol/L, Üre ortalaması 28,76±9,32mg/dL, kreatinin ortalaması 0,76±0,27 mg/dL, glukoz ortalaması 103,56±25,74 mg/dL, LDL ortalaması 124,2±40,03 mg/dL, HDL ortancası 47 (19-97)mg/dL, t. kolesterol ortalaması 199,84±39,11mg/dL, trigliserit ortalaması 157,8±88,86 mg/dL, osmolalite ortalaması 289,09±5,43 mOsm/L vs SCORE puan ortancası 2 (0-20) olarak bulundu.

Tablo 12. Katılımcıların laboratuvar değerleri ve SCORE risk puanı

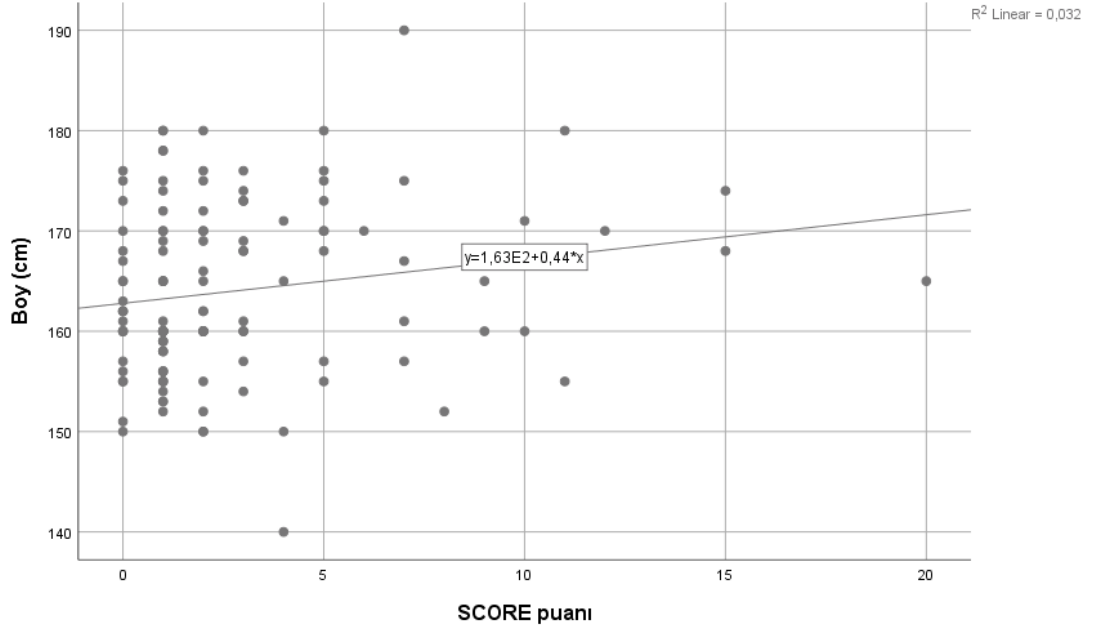
	Ort.±Std. Sapma/Ortanca (Min.-
Sodyum (mmol/L)	139,41±2,42
Potasyum (mmol/L)	4,46±0,47
Üre (mg/dL)	28,76±9,32
Kreatinin (mg/dL)	0,76±0,27
Glukoz (mg/dL)	103,56±25,74
Ldl (mg/dL)	124,2±40,03
Hdl (mg/dL)	47 (19-97)
T. kolesterol (mg/dL)	199,84±39,11
Trigliserit (mg/dL)	157,8±88,86
Osmolalite (mOsm/L)	289,09±5,43
SCORE puanı	2 (0-20)

Çalışmada boy, kilo ve üre düzeyleri ile SCORE puanı arasında çok zayıf düzeyde pozitif yönlü, kreatinin ile zayıf düzeyde pozitif yönlü korelasyon saptandı ($p_1=0,032$, $r_1=0,193$; $p_2=0,025$, $r_2=0,202$; $p_3=0,003$, $r_3=0,273$; $p_4<0,001$, $r_4=0,353$).

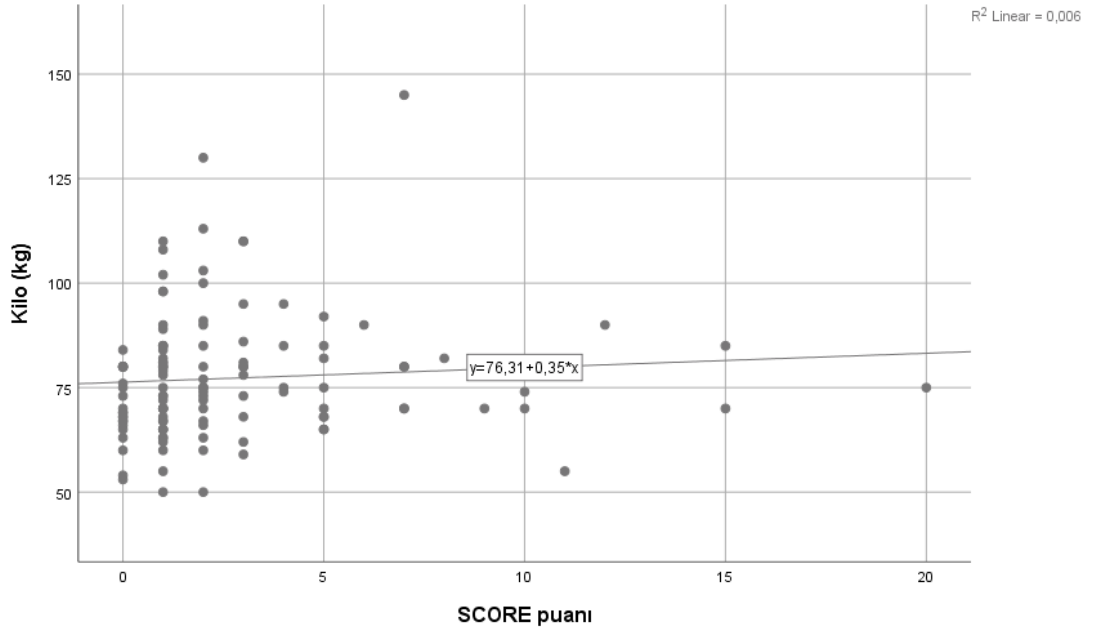
Tablo 13. Katılımcıların sayısal değerleriyle SCORE puanı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

	SCORE puanı	
Boy (cm)	r	0,193
	p	0,032
Kilo (kg)	r	0,202
	p	0,025
Bel çevresi (cm)	r	0,172
	p	0,317
BMI (kg/m²)	r	0,054
	p	0,550
Su tüketimi (L/gün)	r	0,023
	p	0,805
Na	r	0,074
	p	0,414
K	r	-0,097
	p	0,287
Üre	r	0,273
	p	0,003
Kreatinin	r	0,353
	p	<0,001
Bun	r	-0,258
	p	0,742
Glukoz	r	0,171
	p	0,058

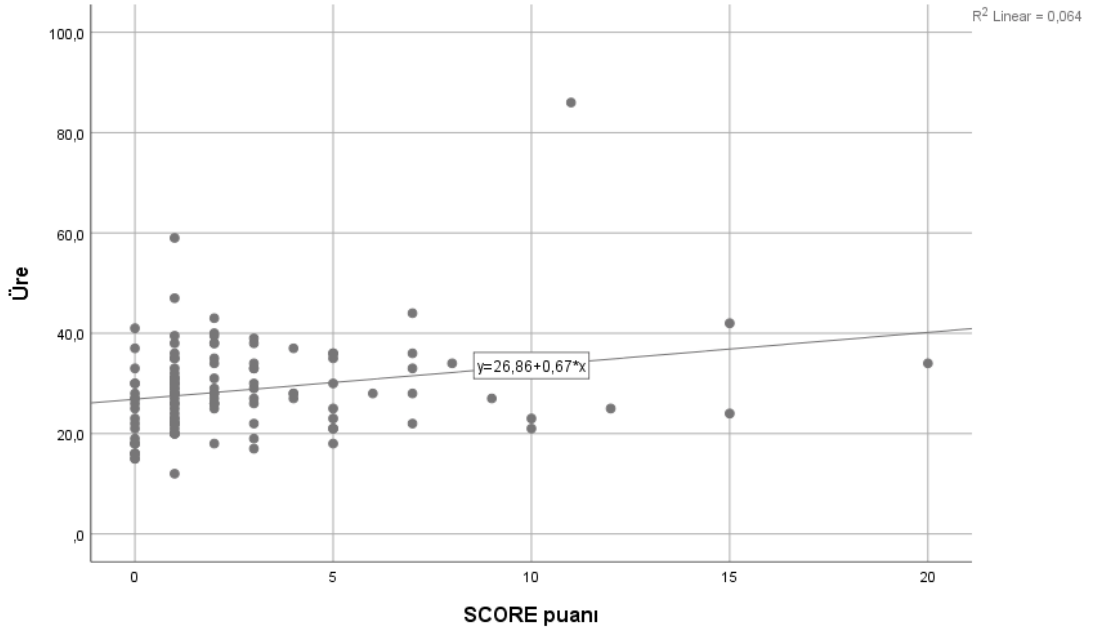
Spearman korelasyon analizi * $p < 0,05$ ** $p < 0,01$



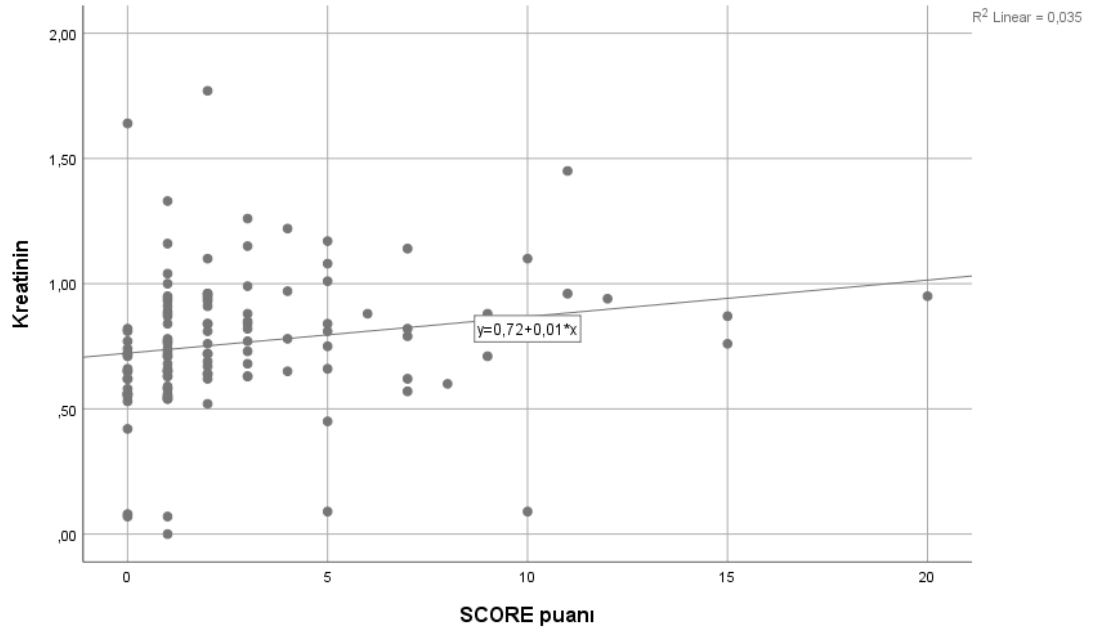
Şekil 3. Katılımcıların boy ve SCORE puanı ilişkisi



Şekil 4. Katılımcıların kilo ve SCORE puanı ilişkisi



Şekil 5. Katılımcıların üre ve SCORE puanı ilişkisi



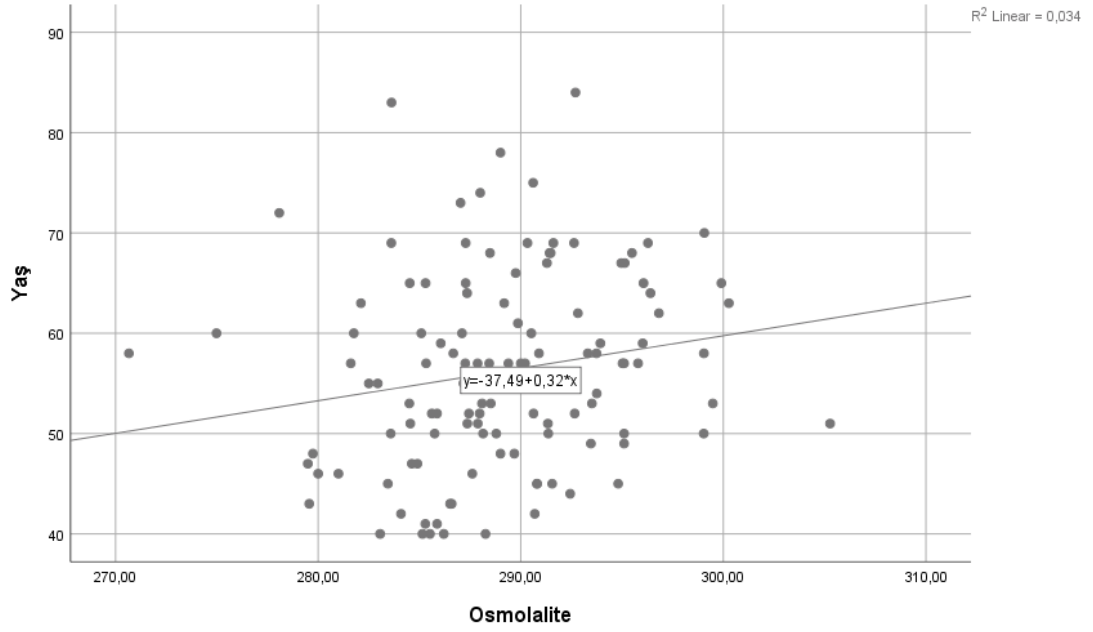
Şekil 6. Katılımcıların kreatinin ve SCORE puanı ilişkisi

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, potasyum ve kreatinin değerleriyle osmolaliteleri arasında çok zayıf düzeyde pozitif yönlü korelasyon saptandı ($p_1=0,041$, $r_1=0,184$; $p_2=0,038$, $r_2=0,187$; $p_3=0,013$, $r_3=0,223$).

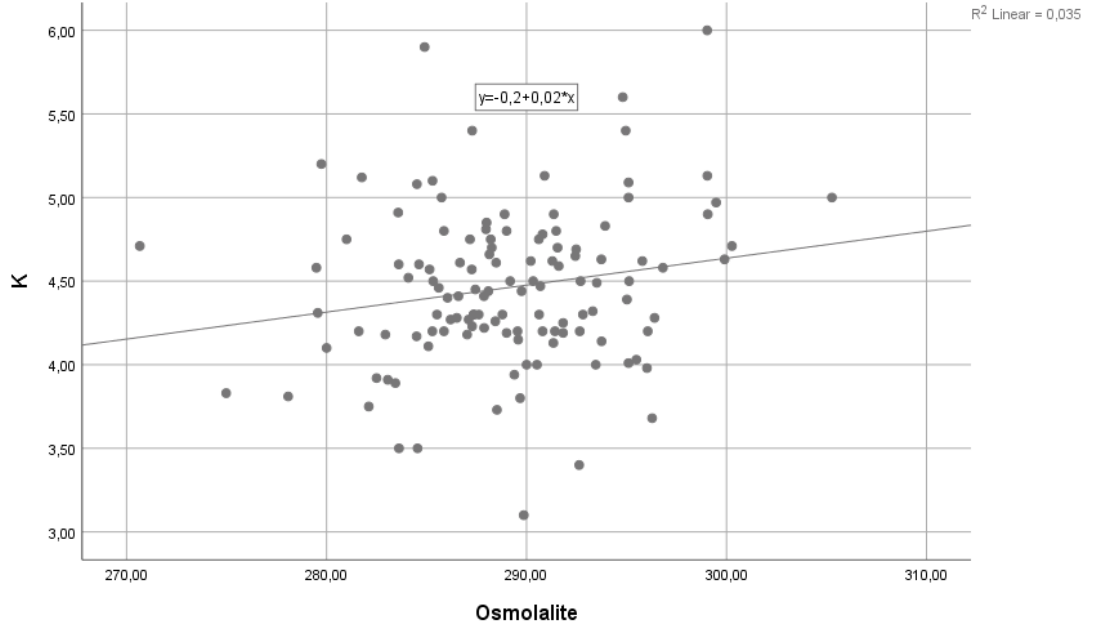
Tablo 14. Katılımcıların sayısal değerleriyle osmolaliteleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

		Osmolalite
Yaş	r	0,184
	p	0,041
Boy (cm)	r	-0,021
	p	0,819
Kilo (kg)	r	0,111
	p	0,223
Bel çevresi (cm)	r	0,186
	p	0,277
BMI (kg/m²)	r	0,043
	p	0,640
Sistolik kan basıncı (mmHg)	r	0,125
	p	0,169
Diastolik kan basıncı (mmHg)	r	0,073
	p	0,424
Su tüketimi (L/gün)	r	0,027
	p	0,764
Sigara (paket/yıl)	r	0,028
	p	0,830
K	r	0,187
	p	0,038
Kreatinin	r	0,223
	p	0,013
LDL	r	-0,003
	p	0,978
HDL	r	-0,062
	p	0,498
T. kolesterol	r	-0,004
	p	0,962
Trigliserit	r	0,103
	p	0,256

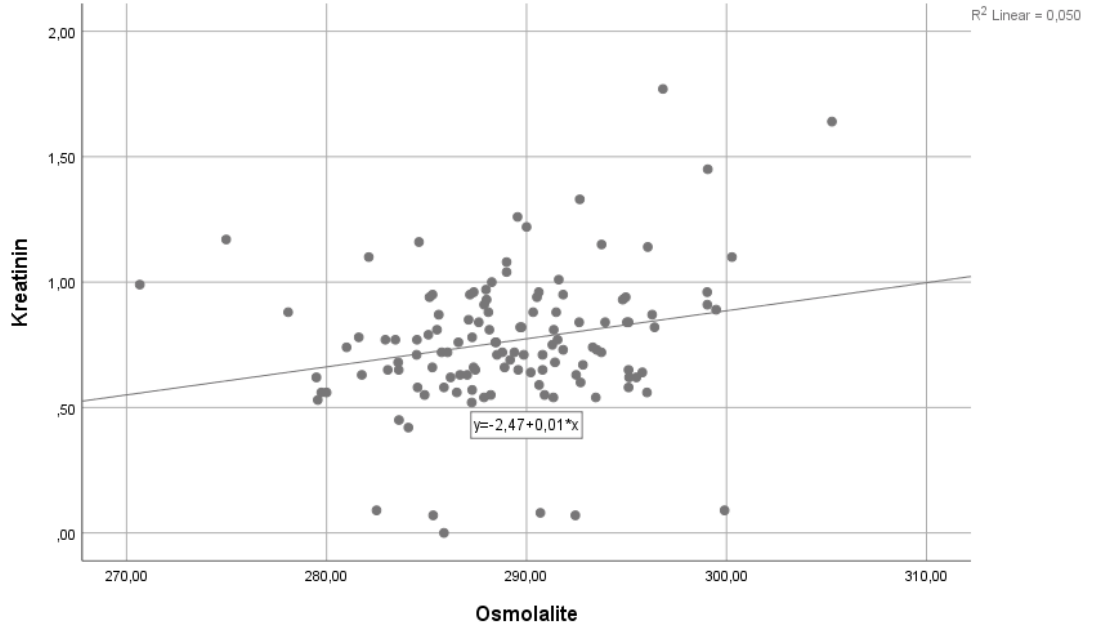
Pearson ve Spearman korelasyon analizi



Şekil 7. Katılımcıların yaş ve osmolalite ilişkisi



Şekil 8. Katılımcıların potasyum ve osmolalite ilişkisi



Şekil 9. Katılımcıların kreatinin ve osmolalite ilişkisi

Çalışmada katılımcıların ailede KVH öyküsü olması durumuyla SCORE puanı arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p > 0,05$).

Tablo 15. Katılımcıların ailede KVH öyküsü ile SCORE puanının karşılaştırılması

	SCORE puanı		p
	Ortanca (Min.- Mak.)		
Kvh aile öyküsü	Yok	1 (0-15)	^a 0,487
	Var	2 (0-20)	

^aMann Whitney U test

Hastaların cinsiyet, HT ve KVH aile öyküsü durumu, sigara içme durumuyla osmolaliteleri arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p > 0,05$).

Tablo 16. Katılımcıların cinsiyet, sigara ve hastalık özellikleriyle osmolaliteilerinin karşılaştırılması

		Osmolalite	
		Ort.±Std. Sapma	p
Cinsiyet	Kadın	288,92±5,48	^a 0,634
	Erkek	289,41±5,38	
HT	Yok	288,9±5,59	^a 0,655
	Var	289,35±5,23	
KVH aile öyküsü	Yok	289,51±5,09	^a 0,289
	Var	288,44±5,91	
Sigara	Hiç kullanmamış	289,59±5,84	^b 0,121
	Kullanıyor	287,84±5,05	
	Bırakmış >1 yıl	290,59±4,32	

Hastaların cinsiyet, HT ve ailede KVH öykü özellikleriyle sigara kullanım durumları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 17. Katılımcıların cinsiyet ve hastalık özellikleriyle sigara kullanımlarının karşılaştırılması

		Sigara			p
		Hiç kullanmamış	Kullanıyor	Bırakmış >1 yıl	
		N (%)	N (%)	N (%)	
Cinsiyet	Kadın	44 (72,13)	27 (60)	9 (52,94)	^a 0,229
	Erkek	17 (27,87)	18 (40)	8 (47,06)	
HT	Yok	37 (60,66)	25 (55,56)	10 (58,82)	^a 0,870
	Var	24 (39,34)	20 (44,44)	7 (41,18)	
KVH aile öyküsü	Yok	38 (62,3)	27 (60)	10 (58,82)	^a 0,953
	Var	23 (37,7)	18 (40)	7 (41,18)	

Çalışmada sigarayı bırakmış olanların sistolik kan basıncı ve glukoz düzeyi sigara kullananlardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0,05$).

Hiç sigara kullanmamış olanların HDL düzeyi sigarayı bırakmış ve kullananlardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0,05$).

Sigarayı bırakmış olanların trigliserit düzeyi sigara kullanan ve hiç kullanmamış olanlardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0,05$).

Tablo 18. Katılımcıların sayısal değerleriyle sigara kullanımı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

	Sigara			
	Hiç kullanmamış	Kullanıyor	Bırakmış >1 yıl	P
Yaş	56,49±9,74	54,82±8,85	58,94±10,54	^a 0,305
Boy (cm)	162,43±8	165,87±8,02	164,94±11,1	^a 0,111
Kilo (kg)	77,31±14,59	75,44±12,73	82,06±20,84	^a 0,303
BMI (kg/m ²)	29,3 (19,4-57,8)	26,7 (18,4-45,2)	29,8 (21,6-42,2)	^b 0,083
Bel çevresi (cm)	89,33±13,39	87,38±10,51	103±21,75	^a 0,058
Sistolik kan basıncı (mmHg)	120 (110-160)	120 (90-160)	140 (120-160)	^b 0,017*
Diastolik kan basıncı (mmHg)	80 (60-100)	80 (60-100)	90 (70-100)	^b 0,078
Su tüketimi (L/gün)	2 (1-4)	2 (1-3)	2 (1-3)	^b 0,650
Na	140 (132-145)	139 (131-146)	140 (136-143)	^b 0,256
K	4,45 (3,5-5,9)	4,3 (3,5-6)	4,59 (3,1-5,6)	^b 0,209

Üre	28 (12-86)	26 (16-47)	29 (18-44)	^b 0,363
Kreatinin	0,72 (0,08-1,77)	0,76 (0-1,33)	0,81 (0,07-1,15)	^b 0,311
Glukoz	96 (67-182)	93 (71-193)	108 (84-206)	^b 0,048*
LDL	113 (56-186)	124 (39-222)	118 (72-300)	^b 0,092
HDL	48 (31-97)	47 (19-72)	41 (26-95)	^b 0,023*
T. kolesterol	195,16±35,06	204,38±45,38	204,59±35,03	^a 0,425
Trigliserit	127 (46-356)	142 (54-695)	173 (63-402)	^b 0,027*

^bTek Yönlü Varyans Analizi
^bKruskal Wallis test

* $p < 0,05$

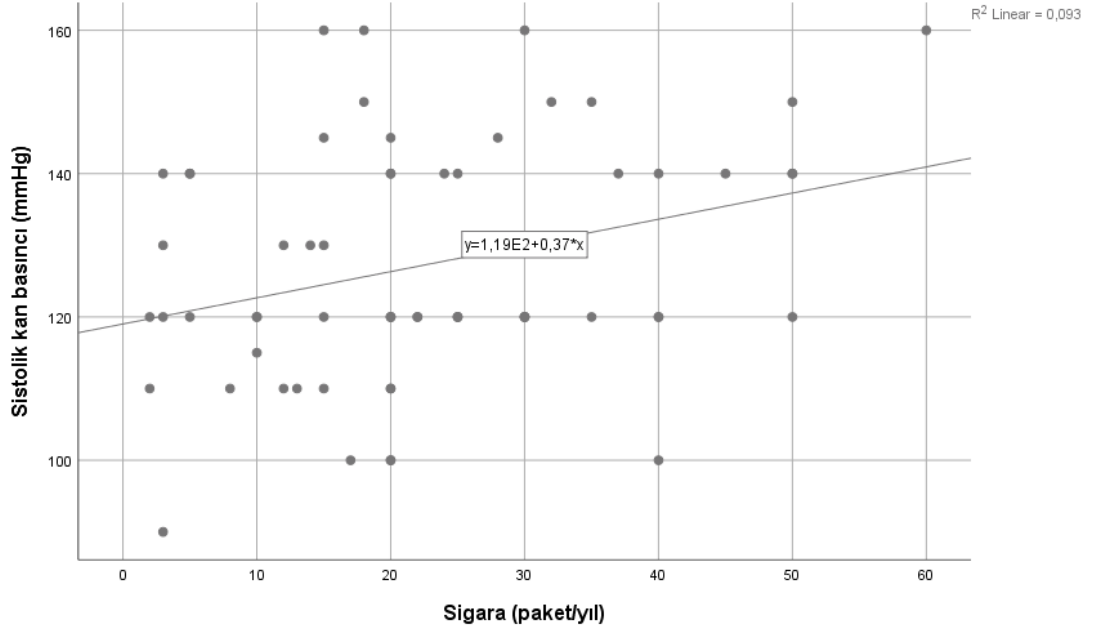
Çalışmada katılımcıların sistolik ve diyastolik tansiyon değerleriyle sigara tüketim değeri arasında çok zayıf düzeyde pozitif yönlü korelasyon saptandı. ($p_1=0,030$, $r_1=0,276$; $p_2=0,044$, $r_2=0,257$).

Tablo 19. Katılımcıların sayısal değerleriyle sigara tüketimi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

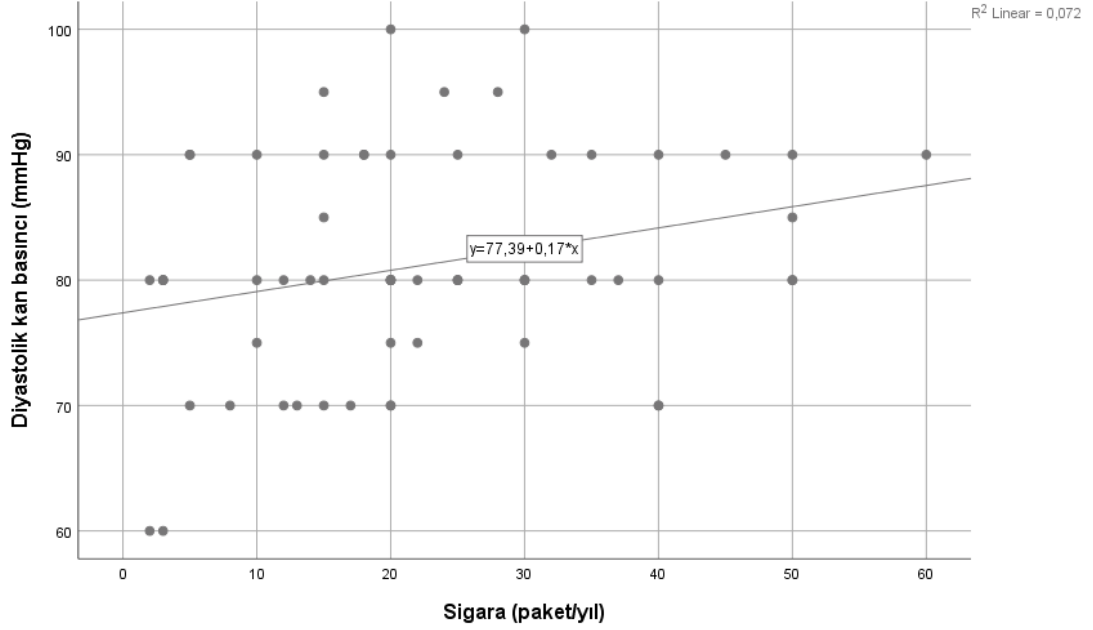
		Sigara (paket/yıl)
Yaş	R	0,138
	P	0,286
Boy (cm)	R	0,243
	P	0,057
Kilo (kg)	R	0,158
	P	0,219
BMI (kg/m²)	R	-0,120
	P	0,353
Bel çevresi (cm)	R	-0,101
	P	0,664
Sistolik kan basıncı (mmHg)	R	0,276

	P	0,030
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	R	0,257
	P	0,044
Su tüketimi (L/gün)	R	0,161
	P	0,0212
Na	R	-0,009
	P	0,945
K	R	-0,060
	P	0,646
Üre	R	0,045
	P	0,732
Kreatinin	R	0,160
	P	0,214
Glukoz	R	0,080
	P	0,538
LDL	R	0,127
	P	0,325
HDL	R	0,099
	P	0,446
T. kolesterol	R	0,118
	P	0,359
Trigliserit	R	-0,041
	P	0,749
Osmolalite	R	0,028
	P	0,830

Pearson ve Spearman korelasyon analizi



Şekil 10. Katılımcıların sistolik kan basıncı ve sigara (paket/yıl) ilişkisi



Şekil 11. Katılımcıların diyastolik kan basıncı ve sigara (paket/yıl) ilişkisi

Çalışmaya dahil edilenlerden erkek olanların sigara tüketimi kadınlardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p < 0,01$).

Tablo 20. Katılımcıların cinsiyet ve hastalık özellikleriyle sigara tüketim sürelerinin karşılaştırılması

		Sigara (paket/yıl)	
		Ort.±Std. Sapma/Ortanca (Min.- Mak.)	p
Cinsiyet	Kadın	18 (2-50)	^b 0,002*
	Erkek	30 (2-60)	
Ht	Yok	21,29±12,75	^a 0,422
	Var	24,19±15,47	
Kvh aile öyküsü	Yok	20 (2-60)	^b 0,555
	Var	20 (2-50)	

5.TARTIŞMA

Kardiyovasküler olayların büyük bir kısmı henüz tanı almamış bireylerde gerçekleşmektedir (66). Bu sebeple erken teşhis ve tedavi büyük önem arz etmektedir. Kardiyovasküler hastalıkların tesbitine yönelik erken tanı ile ilişkili olabilecek homosisteinemi, lipoprotein-a, inflamatuvar belirteçler gibi yeni belirteçler son yıllarda gündemdedir (37,42,45).

Fakat bu yeni belirteçlerin birinci basamakta maliyet etkin kullanılabilirliği zayıftır. Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda kanın viskoelastik yapısının vasküler endotel üzerinde önemli bir etkisi olduğu keşfedilmiş, plazma viskozitesi, hematokrit ve hemoglobinin düzeyi gibi bazı parametrelerin kardiyovasküler hastalıkların görülme sıklığı ile ilişkili olduğu bulunmuştur (67). Sigara ise hem hiperosmolal gıda hipotezi üzerinden, hem vasküler endotel üzerindeki hasar mekanizmaları üzerinden hem de antioksidan kapasiteyi düşürerek kardiyovasküler hastalıklar patogenezinde önemli bir yerde durmaktadır (2, 65).

Yaptığımız çalışmada, ölçümü birinci basamakta ulaşılabilir ve maliyet etkin bir belirteç olan osmolalitenin geçerliliği kanıtlanmış SCORE kardiyovasküler risk hesaplaması ile korele sonuçlar verip vermediğini araştırdık. Ayrıca sigaranın ve sosyodemografik, vücut kompozisyonuna dair özelliklerin bu tablodaki yerini inceledik.

Çalışmaya katılan hastaların serum osmolaliteyi ile SCORE kardiyovasküler risk puanları arasında anlamlı bir korelasyon saptamadık.($p>0,05$)

Demirci H ve ark. ise 141 gönüllüyü dahil ederek yaptıkları bir çalışmada serum osmolalitesi ($t=-4,209$, $p=0,000$), açlık glukozu ($t=-2,606$, $p=0,01$) ve bel-kalça oranı ($t=-2,193$, $p=0,03$) değerlerini koroner arter hastalığı tanısı olan hastalarda istatistik olarak anlamlı düzeyde yüksek bulmuştur (51). ABD’de 18312 hastanın geriye yönelik değerlendirildiği bir çalışmada, serum osmolalitesi ile kardiyak mortalite arasında nonlinear bir ilişki bulunmuş olup, ve osmolalitesi 278 mmol/kg

olanların mortalitesinin en fazla olduğu bulunmuştur (79). Türkiye’de 204 hasta ile yürütülmüş olan bir çalışmada ise, osmolalite arttıkça kardiyak mortalitenin artmış olduğu bulunmuştur (80). Yine Türkiye’de yapılmış olan bir çalışmada, koroner arter hastalığı olan kişilerin olmayanlara göre serum osmolalitesi yüksek olarak bulunmuştur (81). Kalp yetmezliği sonucunda yatış sonrası mortalitenin değerlendirildiği bir çalışmada, hastaneden düşük serum osmolaritesi ile taburcu olan grubun daha kötü prognoza sahip olduğu bulunmuştur (82). Literatürde çalışmalara bakıldığında serum osmolaritesi ile kardiyovasküler risk arasında net bir ilişki ortaya konmadığı söylenebilir. Bizim çalışmamızda da serum osmolaritesi ile score kardiyovasküler risk arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaş, potasyum ve kreatinin değerleriyle osmolaliteleri arasında çok zayıf düzeyde pozitif yönlü korelasyon saptandı ($p_1=0,041$, $r_1=0,184$; $p_2=0,038$, $r_2=0,187$; $p_3=0,013$, $r_3=0,223$).

Ayrıca çalışmamızda boy, kilo ve üre düzeyleri ile SCORE puanı arasında çok zayıf düzeyde pozitif yönlü, kreatinin ile zayıf düzeyde pozitif yönlü korelasyon saptandı ($p_1=0,032$, $r_1=0,193$; $p_2=0,025$, $r_2=0,202$; $p_3=0,003$, $r_3=0,273$; $p_4<0,001$, $r_4=0,353$).

Serum osmolalite ve elektrolit değişikliklerine neden olan en önemli hastalıklardan biri de renal yetmezliktir. Koroner arter hastalığına bağlı mortalitenin renal yetmezliği olan hastalarda normal popülasyondan daha fazla olduğu bilinmektedir. Renal yetmezlikte kardiyovasküler hastalık, özellikle hipertansiyon ve diyabet gibi ateroskleroz için genel risk faktörlerinin artmış sıklığı nedeni ile yüksektir. Böbrek hastalarında KAH birinci sıradaki ölüm nedenidir ve KAH’ye bağlı ölüm oranı %30- 50 arasındadır. Bu hastalardaki sıvı ve elektrolit değişiklikleri ciddi kardiyak aritmi ve kardiyak yüklenmelere neden olur (68). Bizim çalışmamızda da serum üre ve kreatinin değerleriyle SCORE puanı arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır. Serum osmolalitesi KAH, renal yetmezlik, diyabet gibi hastalıklar sonucu yükselerek enflamasyona ve ateroskleroza neden olabilmektedir. Her iki

durumda da yüksek serum osmolalitesi düzeyi KAH için doğrudan neden değil, bir risk göstergesi olarak değerlendirilmektedir.

Sıcak ortamlarda çalışan bireyler arasında diyabete mellitus veya hipertansiyona bağlı olmayan kronik böbrek hastalığı (eGFR<60 ml/dk) görülmüştür. Etiyoloji kesin bilinmemekle beraber ortak risk faktörü ısı stresi tekrarlayan dehidratasyondur. 'Isı stresi nefropatisi' olarak değerlendirilmiş, deneysel modellerle tekrarlayan ısı stresi ve su kısıtlamasının KBH'ye yol açabileceğini doğrulamıştır. Mekanizmanın yolaklarını (vazopressin, aldoz redüktaz- fruktokinaz) aktive eden sebebin hiperosmolalite olduğu görülmektedir (70). Johnson RJ ve ark yaptığı çalışmada güçlü kanıtlar, bazı hormonların (vazopressin), gıdaların (fruktoz) ve metabolik ürünlerin (ürik asit), su kaybını azaltmaya ve yağ depolamaya (aynı zamanda metabolik su kaynağı sağlar) yardımcı olmak için hayatta kalma sinyalleri olarak işlev gördüğünü göstermektedir. Bu mekanizmalar birbiriyle karmaşık bir şekilde bağlantılıdır ve dehidrasyon ve hiperozmolarite ile uyarılır. Geçmişte bu mekanizmalar düşük şeker ve düşük tuz alımı ortamında koruyucu olsa da, bugün yüksek fruktoz ve tuzlu gıdalar içeren diyetlerin kombinasyonu, artan sıcaklıklar ve alınan su miktarının azaltılması, bu hayatta kalma sinyallerini aşırı harekete geçiriyor ve yaşlanmayı hızlandırıyor olabilir (71). Aristoteles'e göre 2000 yılı aşkın bir süre önce "yaşlılık kuru ve soğuktur" (Aristoteles, M.Ö. 350). Yaşlıların %20 ila %30 unda su kaybı nedeniyle dehidratasyon görülür. Yaşlılarda görülen su kaybı, vücudun tamponlama sistemlerinin zayıflaması gibi mekanik; su içmeyi unutma, bakımın azalması gibi sosyal faktörlerle de ilişkilidir. Su kaybı nedeniyle dehidrasyon, yaşlı insanlarda daha yüksek mortalite, morbidite ve sakatlık ile ilişkilidir. Düşme, kırık, bilinç bulanıklığı, sayıklama, bası ülseri, yara iyileşmesinde gecikme, kabızlık, idrar yolu enfeksiyonları, ısı stresi, enfeksiyonlar, böbrek taşları, böbrek yetmezliği gibi birçok kronik sağlık sorunuyla ilişkili olduğu bilinmektedir (72). Chan ve ark. yaşları 38 ila 100 arasında olan 8,280 erkek ve 12,017 kadın katılımcı ile gerçekleştirdikleri bir çalışmada günlük su alımının beş bardak ve daha yüksek olması, düşük su tüketimine kıyasla erkeklerde ve kadınlarda düşük kardiyovasküler risk ile ilişkilendirildi (72). Bizim çalışmamızda dehidratasyon için sorulan su tüketimi ile serum osmolalitesi arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ancak yaşla serum

osmolalitesi artmaktadır. Su tüketimi sorusuna özellikle yaşlı katılımcılar net cevap verememiş olabilir. Yaşla birlikte dehidratasyonun artması dolayısıyla osmolalitenin arttığı görülmüştür.

Çalışmamızda katılımcıların sistolik ve diyastolik tansiyon değerleriyle sigara tüketim değeri arasında çok zayıf düzeyde pozitif yönlü korelasyon saptandı.($p_1=0,030$, $r_1=0,276$; $p_2=0,044$, $r_2=0,257$).

Dimitriadis, K ve ark. 2022 yılında, tütün(TC) ve elektronik sigara(EC) kullanımının kan basıncı, kas sempatik sinir aktivitesi ve deri sempatik sinir aktivitesi üzerindeki akut etkilerini ölçmek üzere 12 normotansif birey üzerinde yaptığı çalışmada; 5. ve 30. dakikalarda sigara kullanımından sonra ortalama arter basıncında sırasıyla 6 ve 8 mmHg ve kalp atış hızında sırasıyla 8 ve 12 atım/dakika anlamlı fark bulmuşlardır. Bilindiği kadarıyla bu çalışma hem tütün hem elektronik sigara kullanımının MSNA(muscle sympathetic nerve activity) ve SSNA(skin sympathetic nerve activity) üzerindeki etkisini değerlendiren ilk çalışmadır. Bulgular tütün ve elektronik sigara kullanımının güçlü sempatik uyarıcı etkisi olduğunu göstermektedir. Sempatik dürtüdeki değişiklikler, kan basıncı ve kalp atış hızındaki artışla paraleldir ve bu her iki sigara türünün de içilmesine verilen sistemik hemodinamik yanıtı yansıtır. EC'lerin sempato-eksitator etkisi, SSNA artışına ek olarak, TC seansı sırasındakilere benzer büyüklükte olan plazma norepinefrin ve taşikardideki önemli bir artışla da desteklenir. Bu çalışmadaki denekler baroreflex ekseni korunmuş genç ve sağlıklı erkeklerdir. Bu durum baroreflex ekseni hasar görmüş olan kronik hipertansiyon, diyabet ve kalp yetmezliği olan hastalar için geçerli değildir ve yüksek hemodinamik yükü ve kalp hızını korurken MSNA'yı akut olarak azaltmadığı için tütün ve elektronik sigara içmeye karşı daha duyarlı olabilir (73). Bu bulgular, sigara içme alışkanlığı olanlarda, akut nikotin maruziyetine atfedilebilen etkilerin ötesinde, sempatik sinir aktivitesinde sürekli, kronik bir artış ile tutarlıdır (74). Trombositler ve endotel üzerindeki olumsuz etkiler ve artan inflamasyon ve oksidatif stres de dahil olmak üzere, sigara içmenin kardiyak riski ve mortaliteyi önemli ölçüde artırdığı potansiyel mekanizmaların çoğu yakın zamanda kapsamlı bir şekilde gözden geçirilmiş olmasına rağmen, tütün maruziyetinin otonom sinir sistemi üzerindeki etkileri henüz tam olarak incelenmemiştir. Üstelik artan sempatik sinir aktivitesi (SNA) nin bu şekli sigaranın

birakılmasıyla normale döner. Güçlü kanıtlar, sigara içmenin otonom sinir sisteminin dengesini değiştirdiği ve özellikle tütün dumanına maruz kalmanın sempatik sinir aktivitesinin (SNA) baskın olmasına yol açtığı kavramını desteklemektedir. Sigara içmek atriyal ve ventriküler aritmiler, ani ölüm ve akut miyokard enfarktüsü riskini artırır ve kalp yetmezliğini şiddetlendiren hemodinamik değişikliklere neden olur ve artan SNA tüm bu komplikasyonların patogeneziine katkıda bulunur (75,76). Bizim çalışmamızda da sigara tüketim değeri ile katılımcıların sistolik ve diyastolik tansiyon değeri arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır. Literatürde sigaranın hipertansif etkisi birçok çalışmada ortaya konmuş olup, çalışmamız da bu bulguyu destekler niteliktedir.

Nikotin, iştahı baskılayan ve metabolizmayı hızlandıran bir uyarıcıdır (77). Sigara içenlerin çoğu, sigarayı bıraktıktan sonra kilo alır; bu, 6-12 ay içinde ortalama 10 kilodur (78). Ancak, sigarayı bıraktıktan sonra kilo almı, tamamen açıklanamayan artan kalori alımıyla ilişkilidir. Sigarayı bırakmaya yönelik FDA onaylı hiçbir ilacın uzun vadede kilo alımını tutarlı bir şekilde azalttığı gösterilmemiştir. Bizim çalışmamızda sigarayı bırakmış olanların sistolik kan basıncı ve glukoz düzeyi, sigara kullananlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. Bu sonuç sigara bırakma sonrası iştah artışı ile ilişkilenebilir ancak çalışmamızda sigara bırakmadan itibaren geçen süre sorgulanmamıştır. Bu durum çalışmamızın kısıtlılıklarından birisidir.

Gepner A ve arkadaşlarının sigara bırakan hastalar üzerinde yaptıkları 1 yıl süren prospektif, çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada sigaradan uzak durma ($P < .001$) bağımsız olarak HDL-C ve toplam HDL partiküllerindeki artışlarla ilişkilendirildi ve bu etki kadınlarda daha güçlüydü (83). HDL deki bu artış sigarayı bıraktıktan sonra gözlemlenen kardiyovasküler hastalık riskinin azalmasına katkıda bulunduğu düşünülebilir. Biz de çalışmamızda hiç sigara kullanmamış olanların HDL düzeyini sigarayı bırakmış ve kullananlardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek bulduk.

6.SONUÇ

Çalışmamız sonucunda serum osmolalitesi ile SCORE kardiyovasküler risk arasında anlamlı sonuçlar saptanmamıştır. Bu durum örneklem sayısının azlığı ve çalışma süresinin kısa olması ile ilişkili olabilir , bu konuda daha geniş örnekleme yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmamızda boy, kilo, üre, kreatinin ile SCORE puanı arasında anlamlı ilişki bulunmuştur.



7. KAYNAKLAR

1. Munzel T, Hahad O, Ountic M. Effects of tobacco cigarettes, e-cigarettes, and waterpipe smoking on endothelial function and clinical outcomes. *European Heart Journal* (2020) 41, 4057–4070
2. Pittilo M R. Cigarette smoking, endothelial injury and cardiovascular disease. Blackwell Science Ltd, *International Journal of Experimental Pathology*, 81, 219±230
3. Markidan J, Cole J.W, Cronin C. Smoking and risk of ischemic stroke in young men. *PMC* 2018 May; 49(5): 1276–1278.
4. Saphiro H, Golgenberg K, Ratiner K. Smoking induced microbial dysbiosis in health and disease. *Clinical Science* (2022) 136 1371–1387
5. Güleç S., 'Kalp Damar Hastalıklarında Global Risk ve Hedefler', *Türk Kardiyoloji Derneği Arş*, 2009;37:3-5.
6. Liu M, Deng Y, Cheng Y, Hao Z. Association between Plasma Osmolality and Case Fatality within 1 Year after Severe Acute Ischemic Stroke. *Yonsei Med J* 2021 Jul;62(7):600-607
7. Tsai A, Acero C, Nance P. Elevated plasma viscosity in extreme hemodilution increases perivascular nitric oxide concentration and microvascular perfusion. *J Physiol Heart Circ Physiol* 288: H1730 –H1739, 2005.
8. Mensah G, Roth G, Foster V. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors: 2020 and Beyond. *Journal of the American College of Cardiology* Volume 74, Issue 20, 19 November 2019, Pages 2529-2532
9. WHO. Who Health Statistics 2023. Available at : https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1

10. Zanninovic S , Nola I.Management of Measurable Variable Cardiovascular Disease Risk Factors.2018;14(3):153-163.
11. Teo K, Rafiq T .Cardiovascular Risk Factors and Prevention: A Perspective From Developing Countries.Review ,Volume 37 , issue 5, P733-743, May2021
12. Sinclair D, North B.The intersection between aging and cardiovascular disease.2012 Apr 13;110(8):1097-108.
13. Onat A, Can G, Yüksel H, Ademoğlu E, Erginel-Ünaltuna N,Kaya A vd.Tıp dünyasının Kronik Hastalıklara Yaklaşımına Öncülük.(Internet) <https://file.tkd.org.tr/PDFs/TEKHARF-2017.pdf>
14. Shufelt C, Pacheco C, Tweet M, Miller V.Sex Specific Physiology and Cardiovascular Disease.2018;1065:433-454.
15. Wahrenberg A, Halkola R, Magnusson P, Habel H , Warnqvist A , Hambræus K , Jernberg T, Svensson P.Cardiovascular Family History Increases the Risk of Disease Recurrence After a First Myocardial Infarction.2021 Dec 7;10(23):e022264. doi: 10.1161/JAHA.121.022264. Epub 2021 Nov 30.
16. Tada H, Melander O, Louie JZ, Catanese JJ, Rowland CM, Devlin JJ, Kathiresan S, Shiffman D. Risk prediction by genetic risk scores for coronary heart disease is independent of self-reported family history. *Eur Heart J.* 2016;37:561–567. doi: 10.1093/eurheartj/ehv462
- 17.O’Sullivan J, Raghavan S, Marquez-luna C, Luzum J, Damrauer S, O’Donnell C, Willer C, Ashley E. Risk Scores for Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association 2022 Aug 23;146(8):e93-e118. doi: 10.1161/CIR.0000000000001077. Epub 2022 Jul
18. La rosa J, Triglycerides and Coronary Risk in Women and the Elderly.*Arch Intern Med.* 1997;157(9):961-968. doi:10.1001/archinte.1997.00440300051004

19. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment 77 Panel III) Final Report. National Cholesterol Education Program National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institutes of Health. NIH Publication No. 02- 50 5215 September 2002. <https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/resources/heart/atp-3-cholesterol-full-report.pdf> adresinden Haziran 2020 tarihinde erişilmiştir.

20. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Dislipidemi Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2021 Available at :https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/20211026164301-2021tbl_kilavuzb66456ad2f.pdf

21. T.C Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu.111.Türkiye Kalp ve Damar Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı 2015-2020.

22. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Hipertansiyon Tanı ve Tedavi Klavuzu. Available at: <https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/Hipertansiyon-Kilavuzu-2022.pdf>

23. Satman PDI, Alagöl PDF, Öme PDB, KAlaca DDS, Tütüncü TBDY, Çolak PDN, vd.Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrin Hastalıklar Prevalans Çalışması II Sonuçlarının Özeti (Internet).2010.Available at: http://cdn.istanbul.edu.tr/statics/istanbultip.istanbul.edu.tr/wp-content/uploads/attachments/021_turdep.2.sonuclarinin.aciklamasi.pdf

24. Achari A, Jain S.Adiponectin, a Therapeutic Target for Obesity, Diabetes, and Endothelial Dysfunction.J Mol Sci actions 2017 Jun 21;18(6):1321. doi: 10.3390/ijms18061321.

25. Zhang J .Biomarkers of endothelial activation and dysfunction in cardiovascular diseases.Cardiovasc Medactions. 2022 Feb 22;23(2):73. doi: 10.31083/j.rcm2302073.

26. Haffner SM, Letho S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Eng J Med* 11998; 339: 22934.
27. Griffin S , Dinneen S. An intensive intervention reduced cardiovascular and microvascular events in type 2 diabetes and microalbuminuria. *CP J Clubactions*. 2003 Sep-Oct;139(2):29.
28. World Health Organization, Study Group on Tobacco Product Regulation TobReg. Waterpipe Tobacco Smoking: Health Effects, Research Needs and Recommended Actions by Regulators. 2005. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/161991/1/9789241508469_eng.pdf
29. Pasternak RC, Grundy TM, Levy D, Thompson PD: Task Force 3. Spectrum of risk factors for coronary heart disease. *JACC* 1996; 27:978-90.
30. WHO Obesity and overweight. Erişim: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
31. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Tanı ve Tedavi Klavuzu. https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/20190506163904-2019tbl_kilavuz5ccdcb9e5d.pdf?a=1
32. Powell-Wiley T M, Poirier C , Burke L , Despres J , Gordon-Larsen P vd. Obesity and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2021 May 25; 143(21): e984–e1010.
33. World Organization. World Heart Federation. World Stroke Organization. Global Atlas on Cardiovascular disease prevention and control. *Glob atlas Cardiovasc Dis Prev Control [Internet]*. 2011;155. Available at: [https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20123402600%0Afile:///C:/Users/USER/D/ownloads/9789241564373_eng\(2\).pdf](https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20123402600%0Afile:///C:/Users/USER/D/ownloads/9789241564373_eng(2).pdf)

34. Kraus W, Powell K, Haskell W, Janz K, Campbell W. vd Physical Activity, All-Cause and Cardiovascular Mortality, and Cardiovascular Disease. *Med Sci Sports Exerc.* 2019 Jun; 51(6): 1270–1281.
35. Pescatello L, Buchner D, Jakicic J, Powell K, Kraus W, Bloodgood B vd. Activity to Prevent and Treat Hypertension: A Systematic Review. *Med Sci Sports Exerc.* 2019 Jun; 51(6):1314-1323.
36. Miko H, Zillman N, Dimitriou S, Dorner T, Titze S, Bauer R. Effects of Physical Activity on Health. *Gesundheitswesen.* 2020 Sep; 82(S 03):S184-S195.
37. Tekin A, Şengül C, Kılıçaslan B, Özveren O, Kozdağ G. Serum homosistein düzeyinin ileri sistolik kalp yetersizliği olan hastalarda bir yıllık sağkalımı öngörmedeki değeri. *Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol* 2012; 40(8):699-705
38. Nygård O, Nordrehaug JE, Refsum H, Ueland PM, Farstad M, Vollset SE. Plasma homocysteine levels and mortality in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1997; 337:230-6.
39. Balkan F. Metabolik Sendrom. *Ankara Medical Journal* 2013; 13(2):85-90
40. Balcı M.K, Metabolik Sendrom, *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2008; 28:102-106.
41. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 1113-32
42. Kronenberg F, Mora S, Stores E, Ference B, Arsenault B, Berglund L, Dweck M, Koschinsky M, Lambert G, Mach F, McNeal C, Moriarty P, Natarajan P, Nordestgaard B, Parhofer K, Virani S, Eckardstein A, Watts G, Stock J, Ray k, Tokgözoğlu L. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J.* 2022 Oct 14; 43(39): 3925–3946.

43. Pignatelli P, Menichelli D, Pastori D, Violi F. Oxidative stress and cardiovascular disease: new insights. *Kardiol Pol.* 2018;76(4):713-722. doi: 10.5603/KP.a2018.0071. Epub 2018 Mar 14.
44. Violi F, Pignatelli P. Clinical Application of NOX Activity and Other Oxidative Biomarkers in Cardiovascular Disease: A Critical Review. *Antioxid Redox Signal.* 2015; 23(5): 514–532
45. Teimouri M, Homayouni-Tabrizi M, Rajabian A, Amiri H, Hosseini H. Anti-inflammatory effects of resveratrol in patients with cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Med.* 2022 Nov;70:102863. doi: 10.1016/j.ctim.2022.102863. Epub 2022 Jul 26.
46. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24:987-1003.
47. Bastuji-Garin S, Deverly A, Moyse D, Castaigne A. The Framingham prediction rule is not valid in a European population of treated hypertensive patients. *J Hypertens* 2002; 20:1973.
48. Türk Hipertansiyon Uzlaşısı Raporu 2019 available at: https://www.journalagent.com/tkd/pdfs/TKDA_47_6_535_546.pdf
49. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Münster (PROCAM) study. *Circulation* 2002; 105:310-5
50. Türk Kardiyoloji Derneği Kardiyobil Kalp Damar Sağlığı Bilgilendirme Portalı Erişim: <https://www.tkd.org.tr/kardiyobil/kardiyovaskuler-risk-hesaplama/erkekler>

51. Demirci H, Aydın U,Üstündağ Y, Çınar Y . Koroner arter hastalarında bir risk belirleyicisi olarak hesaplanan serum osmolalite değeri. Türk Aile Hek Derg 2015;19 (1): 31-36

52. Kardeşoğlu E, Aparcı M. Salt intake in cardiovascular disease. Tur- kiye Klinikleri, J Cardiol Special Topics 2010;3:27-35.

53. Mathur RK. The role of hyperosmolal food in the development of atherosclerosis. Med Hypothesis 2005;64:579-81.

54. Demirci H, Çınar Y. Serum osmolality is elevated in metabolic syndrome cases. Turk Neph Dial Transpl 2013;22:154-7.

55. Mathur RK. Role of diabetes, hypertension and cigarette smoking on atherosclerosis. J Cardiovasc Dis Res 2010;1:4-8.

56. Osaka T, Kobayashi A, Inoue S. Thermogenesis induced by osmotic stimulation of the intestines in the rat. J Physiol 2001;532:261-9.

57. Nagai N, Sakane N, Moritani T. Metabolic responses to high-fat or low-fat and association with sympathetic nervous system activity in healthy youngmen. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo) 2005;51:355-60.

58. Recommended Dietary Allowances. Subcommittee on the Tenth Edition of RDAs. Food and Nutrition Board, Commission of Life Sciences, National Research Council. 10th ed. Washington, DC: National Academy Press; 1989.

59. Chan J, Knutsen SF, Blix GG, Lee JW, Fraser GE. Water, other fluids, and fatal coronary heart disease: the Adventist Health Study. Am J Epidemiol 2002;155:827-33.

60. Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events: a meta regression analysis of published data from

20 studies of 95,783 individuals followed for 12.4 years. *Diabetes Care* 1999;22:233-40.

61. Ketonen J, Merasto S, Paakkari I, Mervaala EM. High sodium intake increases superoxide formation and promotes atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. *Blood Press* 2005;14:373-82.

62. Stabbert R, Voncken P, Rustemeier K, Haussmann HJ, Roemer E, Schaffernicht H, et al. Toxicological evaluation of an electrically heated cigarette. Part 2: Chemical composition of mainstream smoke. *J Appl Toxicol* 2003;23:329-39.

63. Karim R, Buchanan TA, Hodis HN, Li Y, Mack WJ. The association between and subclinical atherosclerosis in Type 2 diabetes: modification by duration of diabetes. *Diabet Med* 2005;22:81-7.

64. Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ. Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham Study. *JAMA* 1988;259:1025-9.

65. Mathur RK. The Role of hyperosmolal food in the development of atherosclerosis. *Med Hypotheses* 2005;64:579-81.

66. Gardner AW, Afaq A. Management of lower extremity peripheral arterial disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2008; 28:349-57

67. Kesmarky G, Toth K, Habon L, Vajda G, Juricskay I. Hemorheological parameters in coronary artery disease. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 1998; 18: 245–

68. Baber U, Gutierrez OM, Levitan EB, et al. Risk for recurrent coronary heart disease and all-cause mortality among individuals with chronic kidney disease compared with diabetes mellitus, metabolic syndrome, and cigarette smokers. *Am Heart J* 2013;166:373-80.

69. Kuwabara M, Hisatome I, Roncal-Jimenez C, Nisa K, Jensen T ve ark. Increased Serum Sodium and Serum Osmolarity Are Independent Risk Factors for Developing

Chronic Kidney Disease; 5 Year Cohort Study. DOI:10.1371/journal.pone.0169137
January 12, 2017

70. Glaser J, Lemery J, Rajagopalan B, Diaz HF, Garcia-Trabanino R., Taduri G, et al. Climate Change and the Emergent Epidemic of Chronic Kidney Disease from Heat Stress in Rural Communities: The Case for Heat Stress Nephropathy. *CJASN*. 2016;in press.

71. Johnson RJ, Stenvinkel P, Jensen T, Lanasa M, Roncal C, Song Z, et al. Metabolic and kidney dis- eases in the setting of climate change, water shortage, and survival factors. *JASN*. 2016;in press.

72. Chan, J., Knutsen, S.F., Blix, G.G., Lee, J.W., Fraser, G.E., 2002. Water, other fluids, and fatal coronary heart disease: The Adventist health study. *Am. J Epidemiol.* 155, 827-833.

73. Dimitriadis K, Narkiewicz K, Leontsinis I, Konstantinidis D, Mihas C, Andrikou I, Thomopoulos C, Tousoulis D, Tsioufis K., Acute Effects of Electronic and Tobacco Cigarette Smoking on Sympathetic Nerve Activity and Blood Pressure in Humans. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Mar 9;19(6):3237. doi: 10.3390/ijerph19063237.

74. Ambrose, J.A.; Barua, R.S. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: An update. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004, 43, 1731–1737.

75. Middlekauff, H.R.; Park, J.; Moheimani, R.S. Adverse effects of cigarette and noncigarette smoke exposure on the autonomic nervous system: Mechanisms and implications for cardiovascular risk. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014, 64, 1740–1750.

76. Cryer, P.E.; Haymond, M.W.; Santiago, J.V.; Shah, S.D. Norepinephrine and epinephrine release and adrenergic mediation of smoking-associated hemodynamic and metabolic events. *N. Engl. J. Med.* 1976, 295, 573–577.

77. Audrain-McGovern J, Benowitz NL. Cigarette smoking, nicotine, and body weight. *Clin Pharmacol Ther.* 2011;90(1):164–168.

78. Aubin HJ, Farley A, Lycett D, Lahmek P, Aveyard P. Weight gain in smokers after quitting cigarettes: meta-analysis. *BMJ*. 2012;345:e4439.
79. Sibowang, Di Zhao, Tongtong Yang, Bo Deng, Jiateng Sun, Lingfeng Gu, Hao Wang, Liansheng Wang, Association of serum osmolality with all-cause and cardiovascular mortality in US adults: A prospective cohort study, *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, Volume 33, Issue 4, 2023, Pages 844-852, ISSN 0939-4753,
80. S. Kanat , H. Demirci , Y. Üstündağ , F. E. Can , U. Aydın and G. Ocakoğlu , "Effect of serum osmolality on 6-year survival rates in patients with acute myocardial", *Turkish Journal of Clinics and Laboratory*, vol. 11, no. 1, pp. 24-32, Feb. 2020, doi:10.18663/tjcl.556360)
81. Demirci, Hakan. (2015). Koroner arter hastalarında bir risk belirleyicisi olarak hesaplanan serum osmolalite değeri. *Türk Aile Hek Derg.*
82. Vaduganathan M, Marti CN, Mentz RJ, Greene SJ, Ambrosy AP, Subacius HP, Fonarow GC, Chioncel O, Bazari H, Maggioni AP, Zannad F, Konstam MA, Sato N, Gheorghiade M, Butler J; EVEREST trial investigators. Serum Osmolality and Postdischarge Outcomes After Hospitalization for Heart Failure. *Am J Cardiol*. 2016 Apr 1;117(7):1144-50. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.12.059. Epub 2016 Jan 14. PMID: 26851146.
- 83.** Genera A, Piper M, Johnson H, Fiore M, Baker T, Stein J, Effects of smoking and smoking cessation on lipids and lipoproteins: outcomes from a randomized clinical trial, PMID: 21167347 PMCID: [PMC3110741](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21167347/) DOI: [10.1016/j.ahj.2010.09.023](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.09.023).