

Metabolik Sendrom Ve Sigara İlişkisi

Metabolic Syndrome And Smoking Relationship

Rıfat Bozkuş¹1 Ankara Etlik Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye, <https://orcid.org/0000-0003-1179-0653>

Özet

Giriş: Mets sıklığı ve sebep olduğu morbidite, mortalite nedeniyle önemli bir halk sağlığı problemidir. Etiyolojisinde yaşam şekli ve alışkanlıklar etkilidir. Sigara dünyada yaygın bir alışkanlıktır.

Amaç: Bu çalışmada sigaranın Mets üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Prospektif, kesitsel olarak Mets kriterlerini karşılayan 92 sigara içen, 94 sigara içmeyen toplam 186 hasta çalışmaya alındı. Hastaların sosyodemografik özellikleri ve kilo(kg), boy(cm), BKİ (kilo(kg)/boyun(m²)), bel çevresi (cm), kalça çevresi(cm), bel çevresi/kalça çevresi parametreleri ölçüldü. Hastaların istirahat sonrası kan basınçları ölçüldü. Hastaların EKG'leri çekilerek nabız, PR ve QTc mesafeleri hesaplandı. Hastaların 12 saatlik açlık sonrası kan glukoz, üre, kreatinin, lipid paneli, Ürik asit, hsCRP, fibrinojen, insülin, hemogram, sedimentasyon hızı bakıldı. Framingham KAH risk skorlaması yöntemiyle 10 yıllık KAH riski hesaplandı.

Bulgular: Sigara içen Mets'lu kişilerde bel çevresi, kan şekeri ve kalp hızı anlamlı olarak düşük saptandı (P<0,005). Bu anlamlı düşme kadınlarda daha belirgindi. Sigara içenlerde HDL düzeyi düşük, PR mesafesi ve WBC değerleri daha yüksek saptandı (P<0,05). HDL düzeylerindeki düşme erkeklerde daha anlamlı olarak saptandı (P<0,05). PR mesafesi kadınlardadaha anlamlı olarak yüksek saptandı (P<0,05). TG, CRP, kan basıncı, fibrinojen, HOMA indeksi, QTc mesafesi değerleri açısından her iki grup arasında fark saptanmadı (P>0,05).

Sonuç: Bu çalışmada sigaranın kadınlarda daha belirgin olmak üzere halkımız üzerinde bazı Mets komponentleri üzerinde olumlu etkileri olduğu saptandı. Klinik ve istatistiksel olarak anlamlı olan değerlerin KAH riskinde azalma yapacağı düşünülebilir. Sigaranın metabolik değerler üzerindeki bu olumlu etkilerinin mekanizmasının araştırılması Mets patogenezi ve tedavisinde yararlı olabilir. Bu nedenle sigara ve Mets ilişkisi konusunda ileri çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Metabolik Sendrom, Sigara, Kardiyovasküler Hastalıklar.

Abstract

Introduction: Mets a major public health problem due to its high frequency and associated morbidity, mortality. Lifestyle and habits have important role in the etiology of this syndrome. Cigarette smoking is very common in the world.

Objective: The main goal of this study is to investigate the effect of smoking on metabolic syndrome.

Method: Prospective, made as a cross-sectional study, 92 smokers, 94 non-smoker total 186 patients, who met criteria for Mets, were included sociodemographic characteristics of the patients were recorded. Patients' weight (kg), height (cm), BMI (weight (kg) / neck (m²), waist circumference (cm), hip circumference (cm), waist to hip ratio circumference parameters were measured. After resting for at least 10 minutes, all patients blood pressures were measured and ECG's were taken. In ECG heart rate, PR and QTc interval were calculated. All patients blood samples were taken after 12 hours of fasting. From the received blood serum glucose, urea, creatinine, lipid panel, uric acid, hsCRP, fibrinogen, insulin, hemogram, sedimentation rate were measured. By the method of Framingham CAD risk scoring, patients 10 years risk of CAD was calculated.

Results: Who have smoking habit waist circumference, fasting blood sugar and heart rate was detected significantly lower (P<0,005). This positive significant decrease was observed more pronounced in women. In smokers lower levels of HDL, higher PR distance and WBC values were observed as the negative part (P<0,05). A statistically significant decrease in HDL levels in men was observed (P<0,05). For PR distance a significant increase in women was observed (P<0,05).A significant difference was not observed in TG, CRP, blood pressure, fibrinogen, HOMA index, the QT interval between the two groups (P>0,05).

Sorumlu Yazar: Rıfat Bozkuş, e-mail: rifatbozkus@gmail.com

Geliş Tarihi: 29.04.2023; **Kabul Tarihi:** 31.05.2023; **Çevrimiçi Yayın Tarihi:** 30.06.2023

Atıf: Bozkuş R. Metabolik Sendrom ve Sigara İlişkisi. Acta Medica Ruha. 2023;1(2):134-144. <https://doi.org/10.5281/zenodo.8010881>



Conclusion: Considering the effects of smoking in terms of metabolic syndrome, smoking was thought as protective in both sexes but particularly for women. It will be considered that clinically and statistically significant values about metabolic syndrome should cause reduction in risk of CAD. Investigating the mechanism of the improvement in metabolic values may be useful for the metabolic syndrome pathogenesis and its treatment. Therefore, further studies should be performed about the relationship between smoking and metabolic syndrome.

Keywords: Metabolic Syndrome, Cigarette Smoking, Cardiovascular Disease.

GİRİŞ

Metabolik sendrom (Mets) sağlıklı beslenme ve yetersiz fiziksel aktivite sonrası ortaya çıkan aşırı yağlanmanın sonucunda oluşan metabolik bozuklukların bir kümelenmesi şeklinde tanımlanmaktadır. Mets abdominal obezite, insülin direnci, dislipidemi ve yüksek kan basıncı bileşenlerini içerir. Mets protrombotik ve proinflamatuvar durum, alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı, üreme bozuklukları başta olmak üzere bir çok komorbiditeyle ilişkilidir. Birçok çalışmada mets olan bireylerde kardiyovasküler riskin 2 kat, tip 2 diyabetes mellitusun 5 kat kadar arttığına dair veriler olduğunu görmekteyiz. Mets'da patofizyolojik mekanizma olarak abdominal yağlanma ve insülin direnci suçlanmaktadır. Bu nedenle yaşam tarzı değişikliği ve kilo verme Mets tedavisinin merkezinde yer almaktadır. Mets sadece Amerika Birleşik Devletleri gibi gelişmiş ülkelerde değil aynı zamanda gelişmekte olan ülkelerde de ciddi oranlarda artmakta ve bir salgın hastalıklar kümesi olarak görülmektedir. TEKHARF (Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) 2017 yılı verilerine göre Mets sıklığı Türkiye'de 40 yaş üstü erkek nüfusta %49,8, kadında %54.5 olarak saptanmıştır (1,2).

Mets'un temel fizyopatolojisi olan insülin direnci durumunda insülin üretiminin yetersiz olması veya glukoz artışına yeterli insülinin salınmamasına bağlı beta hücre disfonksiyonuyla da ilgili dokularda insülin etkisinin yetersiz olması sonucunda glukoz hücre içine alınamamaktadır. İnsülin direnci kan glukozu ve serbest yağ asitlerinde artışa yol açarken aynı zamanda artan glukoz ve serbest yağ asitleride insülin direncinin daha da artmasına yol açmaktadır. Bu durum bir kısır döngü şeklinde hareket ederek proinflamatuvar ve protrombotik sürece doğru ilerleyen Mets hastalıklar kümelenmesinin oluşmasına yol açmaktadır (3).

Mets patofizyolojisinde rol oynayan insülin direncinin oluşmasında yaşam şekli, beslenme tarzı ve alışkanlıkların çok önemli olduğunu biliyoruz. Sigara içiciliği Dünya'da ve Türkiye'de sık kullanılan alışkanlıklardan olup TEKHARF (2004) verilerine göre Türkiye'de sigara içme sıklığı erkeklerde %45,8, kadınlarda %17,6 olarak saptanmışken, TÜİK 2019 verilerinde Türkiye'de 35-44 yaş grubunda erkeklerin %52,9' u, kadınların %24,1'i sigara içicisi olarak saptanmıştır. Sigaranın bir çok kanser ve solunum yolu hastalığıyla ilişkili olduğunu biliyoruz. Sigaranın hormonlar ve metabolik olaylar üzerinde çok sayıda etkisi bulunmaktadır ve bunların önemli klinik sonuçlara yol açacağı düşünülmektedir. Bu etkilere esas olarak nikotin ve tiyosiyanatlar aracılık etmektedir. Sigara hipofiz, tiroid, adrenal, testis ve over fonksiyonunu, kalsiyum ve insülin metabolizmasını etkilemektedir. Sigara bu etkileri nedeniyle mets bileşenleri üzerinde önemli değişikliklere yol açmaktadır. Tütün kullanımının metabolik sendrom sıklığını artırdığı ve özellikle insülin direncini artırmak yoluyla buna yol açtığı bir çok çalışmada saptanmakla birlikte tersi yönünde de bir çok çalışma yayınlanmıştır. Sigara içenlerle içmeyenlerin karşılaştırıldığı bazı çalışmalarda insülin direnci ve dislipideminin arttığı gözlemlenmiş olup, bu nedenle tütün kullanımının Mets ve koroner arter hastalığı riskini artırdığını açıklamaya yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Sandra ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada sigara içimiyle Mets sıklığının 1,7-2,4 kat arttığı. sigara içenlerde içmeyenlere göre daha düşük HDL kolesterol ve yüksek trigliserit değerleri

saptanırken, bel çevresinin sigara içenlerde içmeyenlere göre daha fazla olduğu saptanmış. Sigara içimiyle kan şekeri ve kan basıncı arasında anlamlı farklılık saptanmamış (4-8).

YÖNTEM

Yapılan bu çalışmada metabolik sendromlu bireylerde sigara içilmesinin metabolik sendrom bileşenleri ve bazı kardiyovasküler risk belirteçleri üzerindeki etkilerini araştırdık.

Ekim 2009 - Ağustos 2010 tarihleri arasında Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları polikliniğine başvuran metabolik sendrom tanı kriterlerini karşılayan sigara içen 92, sigara içmeyen 94 hasta olmak üzere toplam 186 hasta prospektif kesitsel olarak çalışmaya alındı.

Malignite öyküsü, enfeksiyonu, romatizmal hastalık öyküsü, hipertiroidi, hipotiroidi, kronik böbrek hastalığı, tip 2 DM ve anemisi olan kişiler çalışma dışında bırakıldı.

Metabolik sendrom tanı kriterlerini karşılayan hastaların yaş, cinsiyet, eğitim durumu kaydedildi. Aile öyküsünde diyabet, HT, hiperlipidemi ve obezite olup olmadığı kaydedildi. Sigara içimi paket/yıl hesabı üzerinden yapıldı. Hastaların kilo (kg), boy (cm), BKİ (kilo (kg)/boyun (m²)), bel çevresi (cm), kalça çevresi (cm), BKO (Bel çevresi/kalça çevresi) parametreleri ölçüldü. Bel çevresi superior iliak krest ve kostaların alt sınırının orta noktasından, kalça çevresi ise simfizispubis hizasından kalçalardan geçen hat çevresinden ölçüldü. Tüm hastaların en az 10 dakika istirahat sonrası kan basınçları ölçüldü ve EKG'leri çekildi. Hastaların kullandığı hipertansif ilaçlar ve diğer ilaçları kaydedildi. EKG'de kalp atım sayısı, PR ve QTc mesafeleri hesaplandı. Tüm hastaların kanları 12 saatlik açlık sonrası alındı. Serum glukoz, üre, kreatinin, lipid paneli, Dade Behring Dimension RXL Max cihazında türbidometrik yöntemle çalışıldı. Ürik asit Advia 2400 cihazında kolorimetrik yöntemle çalışıldı. hsCRP, Dade Behring BII cihazında nefelometrik yöntemle, fibrinojen Dade Behring BCS cihazında clothing yöntemiyle çalışıldı. İnsülin Immulite 2000 cihazı ile kemo lüminesans immünometrik yöntemle ölçüldü. HOMA indeksi, insülin ve açlık kan şekeri değeri çarpımı 405 sabit sayısına bölünerek (Açlık insülin X açlık kan şekeri/405) hesaplandı. HOMA indeksi 2,7'nin üzerinde olanlarda insülin direnci olduğu kabul edildi. Hemogram Cell Dyn II CD-3700 SL cihazı otomatize akım sitometri yöntemiyle ölçüldü. Sedimentasyon hızı 1 saatlik olarak ölçüldü.

Metabolik sendrom tanısında, NCEP-ATP III tanı kriterleri kullanıldı. Buna göre, aşağıdaki tanı kriterlerinden 3 veya daha fazlasını taşıyan hastaların metabolik sendromunun olduğu kabul edildi.

Metabolik Sendrom Skoru, Mets kriterlerinden her biri bir puan kabul edilerek hesaplandı. Ayrıca Framingham koroner arter hastalığı risk skorlama sistemi kullanılarak koroner arter hastalığı riski yüzde olarak hesaplandı.

Çalışma için Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Komitesi'nden onay alındı.

İstatistiksel Analizler

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı ShapiroWilk testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma veya ortanca (Minimum-maksimum) olarak kategorik değişkenler ise olgu sayısı ve (%) olarak gösterildi. Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği Student's t testi ile gruplar arasında ortanca

değerler yönünden farkın önemliliği ise Mann Whitney U testi ile incelendi. Nominal değişkenler Pearson'un Ki-Kare veya Fisher'in Kesin Sonuçlu Ki-Kare testiyle değerlendirildi. Sürekli değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olup olmadığı Spearman'ın Korelasyon testiyle incelendi. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 92 sigara içen, 94 sigara içmeyen toplam 186 kişi alındı. Cinsiyet ve yaş dağılımı açısından her iki grup benzerdi. Sigara içen grubun öğrenim düzeyi daha yüksek olarak bulundu. Her iki grupta aile öyküsünde hipertansiyon ve tip 2 DM sık saptandı.

Gruplar arasında ortalama vücut ağırlığı, boy uzunluğu, beden kitle indeksi, kalça çevresi ve bel kalça oranı yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p > 0,05$). Sigara içmeyen gruba göre sigara içenlerde bel çevresi ortalaması istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü ($p = 0,031$).

Gruplar arasında kan basıncı, QTc mesafesi, total kolesterol, LDL, trigliserid, insülin, HOMA indeksi, Fibrinojen, CRP, sedimentasyon, üre, kreatinin, ürik asit ve KAH risk indeksi yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$). Gruplar arasında insülin direnci sıklığı yönünden de istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p = 0,797$). Sigara içmeyen gruba göre sigara içenlerde nabız düzeyi istatistiksel anlamlı olarak daha düşük ($p = 0,007$), PR düzeyi anlamlı olarak daha yüksek ($p = 0,040$), HDL kolesterol düzeyi daha düşük ($p = 0,043$), açlık kan şekeri düzeyi daha düşük ($p < 0,001$), beyaz küre düzeyi ise istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$). Çalışmaya alınan hastaların laboratuvar ölçümleri tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Çalışmaya Alınan Hastaların Laboratuvar Ölçümleri

Değişkenler	Sigara İçmeyen	Sigara İçen	P
Sistolik Kan Basıncı	139,8±21,3	137,1±23,5	0,248
Diastolik Kan Basıncı	85,8±12,5	84,3±12,0	0,306
Nabız (kalp atım sayısı/dakika)	75 (50-106)	72 (54-100)	0,007
PR Mesafesi	0,15 (0,10-0,20)	0,16 (0,10-0,20)	0,040
QTc Mesafesi	0,41 (0,34-0,46)	0,40 (0,36-0,46)	0,679
Total Kolesterol	204,3±30,6	200,6±36,7	0,459
LDL	120,0±28,5	117,4±28,0	0,526
HDL	41 (28-126)	38 (27-59)	0,043
Trigliserid	182 (68-583)	179,5 (53-1083)	0,989
Açlık Kan Şekeri	110 (84-125)	100 (75-125)	<0,001
İnsülin	7,9 (2-38,6)	7,9 (2,0-70,1)	0,881
Homa İndeksi	2,1 (0,54-10,3)	2,0 (0,42-10,7)	0,630
İnsülin Direnci Varlığı	29 (%30,9)	30 (%32,6)	0,797
Beyaz Küre	6900 (4700-11000)	8100 (4000-12400)	<0,001
Fibrinojen	332,5 (208-550)	341,5 (225-581)	0,193
CRP	2,9 (0,27-16,0)	3,2 (0,31-10,9)	0,492
Sedimentasyon	11 (2-39)	12 (1-44)	0,989
Üre	28 (12-50)	27 (14-53)	0,476
Kreatinin	1,0 (0,7-1,5)	1,0 (0,7-1,6)	0,876
Ürik asit	5,3 (2,9-9,7)	5,8 (2,3-9,9)	0,232
KAH Risk İndeksi	9,0 (1,0-40,0)	10,0 (1,0-98,0)	0,245

Sigara içen ve içmeyenler arasında Mets kriterlerinden açlık kan şekeri ve bel çevresi kriterlerinin sağlanması yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup, her iki kriter sigara içmeyen grupta sigara içenlere göre daha yüksek saptandı ($p<0,05$). Sigara içen ve içmeyenler arasında Mets kriterlerinden diğerlerinin sağlanma oranları istatistiksel olarak benzer bulundu ($p>0,05$).

Tüm olgular içerisinde değerlendirme yapıldığında sigara içen ve içmeyenler arasında Mets kriter sayısı yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup söz konusu farklılık üç kriterin sağlanması yönündeydi. Sigara içmeyenlere göre sigara içenlerde üç kriterin pozitif olma oranı daha yüksek bulundu ($p=0,011$). Dört ve beş kriterin sağlanması ise sigara içmeyenlerde daha yoğun bulunmasına karşın bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Erkek ve kadın cinsiyet kendi arasında karşılaştırıldığında sigara içen ve içmeyenler arasında Mets kriter sayısı yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,252$ ve $p=0,058$).

Tablo 2. Kadın Cinsiyet Grubu İçerisinde Sigara İçmeyen ve Sigara İçen Gruplara Göre Olguların Antropometrik ve Laboratuvar Özellikleri

Değişkenler	Sigara İçmeyen (n=50)	Sigara İçen (n=45)	P
Bel Çevresi	106,5±9,0	102,5±11,5	0,048
Bel Çevresi>88 cm	50 (%100)	43 (%95,6)	0,22
Bel Kalça Oranı	0,95±0,05	0,93±0,06	0,149
Nabız	77 (50-106)	70 (54-100)	0,002
PR	0,15 (0,10-0,20)	0,16 (0,10-0,20)	0,020
HDL	43,0 (28,0-75,2)	44,0 (29,0-59,0)	0,905
Açlık Kan Şekeri	108 (84-125)	98 (75-125)	0,002
Açlık Kan Şekeri>110 mg/dl	22 (%44,0)	10 (%22,2)	0,025
Beyaz Küre	7100 (4700-11000)	8300 (4900-12400)	<0,001

Kadınlarda sigara içen ve içmeyen gruplar arasında bel çevresi ortalamaları sigara içenlerde anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p=0,048$). HDL kolesterol yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$ ($p=0,022$), Sigara içmeyen gruba göre sigara içenlerde nabız düzeyi istatistiksel anlamlı olarak daha düşük ($p=0,002$), PR düzeyi anlamlı olarak daha yüksek ($p=0,020$), açlık kan şekeri düzeyi daha düşük ($p<0,001$), açlık kan şekeri kriterinin sağlanma oranı daha düşük ($p=0,025$), beyaz küre düzeyi ise istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Çalışmaya alınan kadın hastaların bazı laboratuvar ve antropometrik ölçümleri tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 3. Erkek Cinsiyet Grubu İçerisinde Sigara İçmeyen ve Sigara İçen Gruplara Göre Olguların Antropometrik ve Laboratuvar Özellikleri

Değişkenler	Sigara İçmeyen (n=44)	Sigara İçen (n=47)	P
Bel Çevresi	104,1±7,1	102,5±8,5	0,319
Bel Çevresi>102 cm	35 (%79,5)	27 (%57,4)	0,024
Bel Kalça Oranı	0,99±0,05	0,99±0,06	0,149
Nabız	75 (54-100)	74 (56-99)	0,422
PR	0,16 (0,12-0,20)	0,16 (0,12-0,20)	0,588
HDL	38 (29-126)	35 (27-51)	0,032
Açlık Kan Şekeri	111 (91-125)	108 (78-125)	0,063
Açlık Kan Şekeri>110 mg/dl	28 (%63,6)	23 (%48,9)	0,158
Beyaz Küre	6750 (4700-10500)	7900 (4000-12200)	<0,001

Erkeklerde sigara içen ve içmeyen gruplar arasında nabız, PR mesafesi, açlık kan şekeri yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Erkeklerde sigara içen ve içmeyen gruplar arasında bel çevresi ortalamaları sigara içenlerde daha düşük saptandı ancak istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$). HDL düzeyi istatistiksel anlamlı olarak daha düşük ($p=0,032$), beyaz küre sayısı ise istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Çalışmaya alınan erkek hastaların bazı laboratuvar ve antropometrik ölçümleri tablo 3'de verilmiştir.

Sigara paket yıl miktarı ile eğitim düzeyi, PR mesafesi, beyaz küre ve KAH risk indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı aynı yönlü korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Sigara paket yıl ile HDL, açlık kan şekeri, bel çevresi ve kalça çevresi arasında ise istatistiksel olarak anlamlı ters yönlü korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$).

TARTIŞMA

Mets'un başta kardiyovasküler olaylar olmak üzere sebep olduğu mortalite ve morbidite günümüzde çok ciddi düzeylere ulaşmıştır. Mets'un oluşmasında yaşam şekli ve alışkanlıkların çok önemli olduğu savunulmaktadır. Burada üzerinde durulan en önemli alışkanlıklardan birisi dünyada yaygın olarak kullanılan sigara içilmesidir. sigara ve Mets ilişkisi konusunda yapılan çalışmalarda birbirinden farklı sonuçlar ortaya konmuştur (4,9-11).

Yaptığımız çalışmada sigara içen ve içmeyen Mets'lu kişilerin BKİ'leri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmezken, bel çevresi sigara içenlerde anlamlı olarak daha düşük saptandı. Türkiye'de yapılan TEKHARF çalışmasında sigara içenlerde abdominal obezitenin daha az olduğu ortaya konmuştur. Masulli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sigara içen kişilerde bel çevresi ve BKİ sigara içmeyenlere göre daha düşük saptanmıştır. Oh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise sigara içenlerde abdominal obezite daha yüksek gözlenmiştir. Bermudez ve arkadaşlarının venezuela'da yaptıkları çalışmada sigara içenlerde karın çevresi yüksek saptanmış. Wareham ve arkadaşlarının İngiltere'de yaptığı çalışmada sigara içenlerde BKİ düşük gözlenmişken, bel çevresi daha yüksek saptanmıştır. Chen ve arkadaşları ise sigara içenlerle içmeyenler arasında BKİ ve bel çevresi açısından fark saptamamışlardır. Sigaranın abdominal obezite üzerindeki etkileri ülkeler arasında değişkenlik göstermektedir. Sigaranın abdominal obezite üzerindeki etkisini özellikle kortizol, estrogen ve testosteron üzerindeki etkileri aracılığıyla yaptığı düşünülmektedir. Sigara içen kişilerde kortizol düzeylerinin daha yüksek olduğu ve bunun abdominal obeziteyle korele olduğu gözlenmiştir. Sigara içen kadınlarda estrogen seviyeleri düşük, androjen düzeyleri yüksek saptanırken, sigara içen erkeklerde testosteron düşüklüğü abdominal obeziteyle ilişkili saptanmıştır. Sigara içen kişilerde BKİ düşük saptanmasının ise sigara içenlerde iştahın azalması ve sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile enerji yıkımındaki artışla açıklanmaktadır (2,12-16).

Bu çalışmada sigara içen ve içmeyen Mets'lu kişilerde insülin direnci açısından fark saptanmazken, açlık kan şekeri değerleri sigara içen kadınlarda anlamlı olarak daha düşük saptandı. Sigara içme miktarıyla açlık kan şekeri arasında ters yönlü anlamlı korelasyon saptandı. TEKHARF ve TURDEP çalışmalarında sigara içen erkeklerde insülin direnci düşük, kadınlarda ise farklılık saptanmamıştır. Tip 2 DM gelişen olgular açısından bakıldığında sigara içilmesinin kadınlarda daha fazla olmak üzere her iki cinsiyet açısından koruyucu olduğu ortaya konmuştur. Facchini'nin sağlıklı kişiler üzerinde yaptığı çalışmada sigara içenlerde insülin direnci ve açlık kan şekeri daha yüksek saptanmıştır. Balkau ve arkadaşlarının Fransa'da sigara içmeyen ve içenlerin 3 yıl izlendiği çalışmada sigara içen erkeklerde BKİ ve insülin direnci sigara içme miktarıyla korele olarak arttığı gözlenmişken, sigara içen kadınlarda BKİ ve insülin direnci düşük saptanmıştır. Wareham ve arkadaşlarının

yaptığı çalışmada sigara ile insülin direnci arasında ilişki saptanmamıştır. Sigara içen kişilerde tip 2 DM sıklığındaki artış insülin direncinin artışı ile açıklanmıştır. İnsülin direnç artışı ise nikotinin insülin reseptörü üzerindeki etkileri ve abdominal obeziteyi artırmasıyla çoğu çalışmada savunulmuştur. Ancak çalışmamızda görülmektedir ki sigara içilmesiyle insülin direnci ve açlık kan şekeri arasında olumlu bir ilişki söz konusudur. Sigaranın toplumumuzda abdominal obeziteyi azaltıcı etkisi burada etkili olabilir(15,17-20).

Sigaranın lipit profili üzerindeki etkileri için yapılan çalışmalara bakıldığında TG yüksekliği ve HDL düşüklüğü etkisi ön plana çıkmaktadır. Yaptığımız çalışmada TG değerleri açısından sigara içenlerle içmeyenler arasında farklılık saptanmadı. Sigara içenlerde HDL düzeyleri hafif anlamlı olarak daha düşük saptandı. Cinsiyetler açısından bakıldığında bu fark erkekler aleyhine olarak gözlemlendi. Bermudez ve arkadaşlarının Venezuela’da yaptıkları çalışmada sigara içenlerde TG düzeyleri yüksek, HDL düzeyleri düşük saptanmış. Masulli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada TG düzeyleri yüksek, HDL değerleri düşük saptanmıştır. Gupta ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sigara içenlerle içmeyenler arasında lipit profili açısından fark gözlenmemiştir. Chen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise HDL düşük, TG düzeyleri yüksek saptanmıştır. Oh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sigara içenlerde sigara içme miktarıyla korele olarak TG değerleri yüksek, HDL değerleri düşük saptanmıştır. Kan ve Song’un yaptıkları KHANES çalışmasında TG düzeyleri yüksek HDL düzeyleri düşük saptanmıştır. Onat’ın yaptığı çalışmada HDL düzeyi sigara içenlerde hafif düşük saptanmış ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlenmiştir. Bu sonuçlar ilk planda sigaranın lipit profili üzerinde ülkemiz insanı için farklı etkileri olabileceğini düşündürmekle birlikte daha fazla çalışmaya gereksinim olduğu açıktır (12-14,16,17,21,22).

Sigaranın içerdiği maddelerle direkt vazokonstriktör etkisi yanında sempatik aktiviteyi artırması, NO düzeylerinde azalmaya yol açması ve prostasiklin-tromboksan dengesi üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle kan basıncı üzerinde yükseltici etkisi olduğu düşünülmektedir. Masulli ve Bermudez’in yaptığı çalışmalarda sigara içenlerde kan basıncı değerleri içmeyenlere göre daha düşük saptanmıştır. Oh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sigara içenlerle içmeyenler arasında kan basıncı değerleri açısından farklılık görülmemiştir. Ishizaka ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sigara içen kişiler içmeyenlerle karşılaştırıldığında kan basıncı daha düşük saptanmıştır. TEKHARF çalışmasının 6 yıllık izleminde sigara içen kişilerde kan basıncı düzeyleri daha düşük saptanırken, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da yeni hipertansiyon gelişme oranı daha düşük olarak gözlenmiştir. Bizim yaptığımız çalışmada sigara içen Mets’lu kişilerle içmeyenler arasında hipertansiyon varlığı ve kan basınçları arasında anlamlı farklılık saptanmadı (4,12-14,23).

Mets skoru yönünden hastalar değerlendirildiğinde sigara içenlerin daha çok 3 skorda toplandığı gözlemlendi. Sigara içmeyenlere göre sigara içenlerin 3 skorda birikimi istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Mets skoru yönünden hastaların değerlendirilmesinde kan basıncı, HDL ve trigliserit açısından farklılık gözlenmezken, açlık kan şekeri ve bel çevresi sigara içenlerde anlamlı olarak daha düşük gözlemlendi. Mets bileşenlerinin her biri kardiyovasküler hastalık riskini artırır. Mets bileşenlerinin sinerjistik etkiyle bu riski daha da artırdığı bilinmektedir. Bu nedenle sigaranın Mets skorunu azaltıcı etkisi açısından bakıldığında kardiyovasküler hastalıklar anlamında pozitif yönde katkısının olabileceği düşünülebilir. Sigaranın bu etkileri açısından hasta sayısının daha çok olduğu çalışmalar yapılması önerilebilir (24).

Kardiyovasküler hastalıklar açısından nabız sayısı, PR mesafesi, QTc mesafesi önemli belirteçler olarak kullanılmaktadır. Yaptığımız çalışmada nabız sayısı sigara içen kadınlarda anlamlı olarak daha düşük saptanırken PR mesafesi daha uzun saptandı. Sigara içen ve

İçmeyenlerde QTc mesafesi değerleri arasında farklılık saptanmadı. Sigara içen ve içmeyen sağlıklı kişilerde kalp hızı ile ilgili Çağırıcı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sigara içen kişilerin kalp hızı daha yüksek bulunmuştur. Türkiye'den yapılan Seyfeli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada obez kişilerde P dalgası süresi uzamış olarak saptanmıştır. Sigara içen kişilerde PR mesafesi ile ilgili literatürde çalışmaya rastlanmadı. Bu nedenle bu konuda daha fazla kişinin alındığı ileri çalışmalar yapılması düşünülebilir. Karjalainen ve arkadaşlarının yaptığı 10.717 kişinin alındığı çalışmanın sigara içenler grubunda QTc mesafesinin daha uzun olduğu ortaya konmuştur. Yapılan çalışmalarda metabolik sendromlu hastalarda QTc mesafesinin arttığı tespit edilmiştir. Li ve arkadaşlarının 5815 hastayı, Grandinetti ve arkadaşlarının 1420 hastayı değerlendirdiği çalışmalarda Mets'lu hastaların QTc mesafesinin uzadığı ve metabolik sendrom bileşen sayısı ile korele olduğu saptanmıştır. Faramawi ve arkadaşlarının NNHANES III verilerini değerlendirdiği çalışmada QTc mesafesinde uzamanın Mets'la ilişkili olduğu gözlenmiş olup EKG ölçümü gibi basit ve kolay ulaşılabilir bir tetkikle yapılması dolayısıyla özellikle ciddi kardiyak aritmiler açısından risk taşıyan bu durumun gözden kaçırılmaması ve tedavi planında üzerinde durulması gerektiği ifade edilmiştir (25-30).

Kardivasküler hastalıkların patogenezinde subklinik inflamasyonun önemli etkileri olduğu bilinmektedir. Sistemik inflamasyonda yükseldiği bilinen CRP uzun zamandan beri Mets, tip 2 DM ve aterosklerozla ilişkili olarak düşünülmektedir. Lao ve arkadaşlarının yaptığı 2999 erkeğin alındığı çalışmada, sigara içen kişilerde CRP düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulunurken sigara bırakılmasıyla bu değerlerin düştüğü gözlenmiştir. Ohsawa ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise sigara içilmesinin doz bağımsız olarak CRP düzeylerini sigara içmeyenlere göre yükselttiği saptanmıştır. İngiltere kaynaklı 20 yıl izlenen 2920 kişinin alındığı çalışmada sigara içenlerde CRP düzeylerinin yüksek olduğu saptanmış. Genel olarak bakıldığında sigaranın inflamatuvar ve trombotik süreçte önemli etkileri olduğu ve hastalıkların oluşmasında en önemli faktörlerden biri olduğu çalışmaların ortak fikri olarak gözlenmektedir. Bizim yaptığımız çalışmada hsCRP değerleri her iki grupta değer olarak anlamlı yüksek bulunurken, sigara içenlerle içmeyenler arasında fark saptanmadı. Ülkemizde Onat'ın yaptığı çalışmada hsCRP değerleri sigara içen erkeklerde yüksek bulunurken. Kadınlarda fark saptanmamıştır. Bu çalışmada çıkan sonuçlarda düşünüldüğünde toplumumuzda CRP değerlerinin batı ve asya kaynaklı çalışmalardan farklı olduğu düşünülebilir (4,31-34).

Yapılan bu çalışmada sigara içenlerde her iki cinsiyette de WBC değerleri anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Sigara içme miktarı ile WBC yüksekliği arasında yapılan korelasyon analizinde pozitif korelasyon saptandı. Mets etyopatogenezinde inflamatuvar sürecin çok önemli olduğu bilinmektedir. Sistemik inflamasyonda en önemli faktörlerden biri olan WBC'nin burada da etkili olduğu düşünülmektedir. NCEP ATP III metabolik sendromla ilgili çalışmada WBC yüksekliğinin CRP ve fibrinojenle eşdeğer düzeyde KAH riski açısından anlamlı olduğu ifade edilmiştir. Noriyuki ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Mets'lu erkeklerde WBC değerleri yüksek saptanmıştır. Sigara içen ve içmeyen kişilerin karşılaştırılmasında ise fark saptanmamıştır. Ishizaka ve arkadaşları ise kadın Mets'lular da sigara içenlerle içmeyenler arasında WBC değerleri açısından fark saptamamışlardır. Lao ve arkadaşlarının sağlıklı kişilerde yaptıkları çalışmada WBC değerleri sigara içenlerde anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Asthana ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise CRP ve WBC düzeyleri sigara içenlerde daha yüksek saptanırken, Sigara içme miktarı CRP ile korele değilken, WBC ile pozitif korelasyon saptanmıştır. Dong-Jun ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Mets'lu kişilerde kriter sayısı ile orantılı olarak WBC değerlerinin yükseldiği gözlenirken, sigara içenlerle içmeyenler arasında fark saptanmamıştır. Nobukazu ve

arkadaşlarının yaptığı çalışmada Mets'lu sigara içen kişilerde WBC düzeylerinde anlamlı yükselme etkisi olduğu ortaya konmuştur. Mevcut çalışmalar şuan için yeterli olmasada Mets ve sigaranın patogenezin de çok önemi olan inflamasyonda beyaz kürelerin etkin bir şekilde görev aldığı düşünülebilir. Bu etkilerin hangi mekanizmalarla olduğuna dair ileri çalışmalar yapılması gerekmektedir (33,35-39).

Mets patogenezi ve sebep olduğu mortalite, morbiditede önemli rolü olan protrombotik sürecin en önemli komponentlerinden birisi fibrinojen olarak bilinmektedir. Imperatore ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Mets'la fibrinojen düzeyleri ilişkili saptanmış, Mets'un tüm komponentleriyle ilişkili saptanan hiperfibrinojeminin en fazla insülin direnciyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Onat ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Mets'lu sigara içen erkeklerde fibrinojen değerleri yüksek bulunurken, kadınlarda fibrinojen değerleri düşük saptanmıştır. Bu çalışmada Türkiye'de kadın cinsiyet için sigaranın Mets patogenezinde önemli rolü olan proinflamatuvar ve protrombotik süreçte olumlu katkısı olduğu yorumunda bulunulmuştur. Bruno ve arkadaşlarının tip 2 DM olan hastalarda yaptığı çalışmada sigara ve Mets komponentlerinin fibrinojen yüksekliğiyle ilişkili olduğu saptanmıştır. Yapılanbu çalışmada sigara içen ve içmeyen kişiler arasında fibrinojen değerleri açısından fark gözlenmedi. Sigaranın fibrinojen değerleri üzerindeki bu etkisi düşünüldüğünde, Mets'un önemli komponentlerinden olan protrombotik süreçte olumlu katkısı olup olmadığının ileri çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir (40-42).

SONUÇ

Sigara içen kişiler değerlendirildiğinde KAH riski açısından olumlu olarak açlık kan şekeri, bel çevresi ve kalp hızı anlamlı olarak düşük saptandı. Sigara içenlerde KAH riski açısından olumsuz olarak ise HDL düzeyi düşük, PR mesafesi ve WBC değerleri yüksek saptandı. HDL değerlerindeki düşüklük erkek hastalarda anlamlı saptanırken, bel çevresindeki ve açlık kan şekerindeki düşme kadın cinsiyette daha fazla olmak üzere her iki cinsiyet için anlamlı bulundu, Kalp hızındaki düşüklük kadın cinsiyette anlamlı bulundu. Mets'un KAH riski açısından önemli komponentleri olan değerlerin sigara ile ilişkisi konusunda batı ve asya kaynaklı çalışmaların çoğunluğunda bu risk belirteçlerinin olumsuz etkilendiği gözlendi. Yapılan bu çalışmada sigaranın bazı Mets komponentlerindeki olumlu etkileri daha çok kadın hastalarda belirgin olarak saptandı. Ülkemiz insanı açısından sigaranın Mets'un bu önemli komponentleri üzerindeki etkisine dair daha geniş çalışmalar yapılması gerektiği düşünülebilir. Sigaranın mevcut bilinen diğer zararlı etkileri düşünüldüğünde sigara içilmesi önerilemez ancak bu yararlı etkilerin hangi mekanizma ile olduğunun araştırılması Mets etyopatogenezi ve tedavisi açısından yararlı olabilir.

Finansman: Herhangi bir finansal destek yoktur.

Çıkar çatışması: Yazarlar, çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Not: Bu çalışma Prof. Dr. Mehmet Murat Suher danışmanlığında yapılan Uzm. Dr . Rıfat Bozkuş'un uzmanlık tezinden hazırlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Cornier Marc-Andre, et al. "The metabolic syndrome." *Endocrinereviews*. 29.7 (2008):777-822.
2. Onat Altan, Yüksel Hüsniye. *TEKHARF 2017 Tıp Dünyasının Kronik Hastalıklara Yaklaşımına Öncülük*. (2017):167-177.
3. Lann, Danielle, and Derek Le Roith. "Insulin resistance as the underlying cause for the metabolic syndrome." *Medical Clinics of North America*. 91.6 (2007): 1063-1077.

4. Onat A, Sansoy V. Halkımızda koroner hastalığın baş suçlusunu metabolik sendrom: sıklığı, unsurları, koroner risk ile ilişkisi ve yüksek risk kriterleri. *Türk Kardiyoloji Derneği Arş.* 2002; 30:8-15.
5. Kapoor, D, Jones TH. "Smoking and hormones in health and endocrine disorders." *European journal of endocrinology.* 152.4 (2005): 491-499.
6. Cena, Hellas, Maria Luisa Fonte, and Giovanna Turconi. "Relationship between smoking and metabolic syndrome." *Nutrition reviews.* 69.12 (2011): 745-753.
7. Facchini, Francesco S, et al. "Insulin resistance and cigarette smoking." *The Lancet.* 339.8802 (1992): 1128-1130.
8. Slatger, Sandra N, et al. "Associations between smoking, components of metabolic syndrome and lipoprotein particle size." *BMC medicine.* 11 (2013): 1-15.
9. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA.* 2002;287: 356-359.
10. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001;285:2486-2497.
11. Öztuna F. Sigaranın hücresel etkileri. *Türk Toraks Derneği Tütün Kontrolü Sunumları*, 2003.
12. Masulli M, Riccardi G, Galasso R, Vaccaro O. Relationship between smoking habits and the features of the metabolic syndrome in a non-diabetic population. *Nutrition Metabol Cardiovasc Disease.* 2006; 16(5): 364-370.
13. Oh SW, Yoon YS, Lee ES, et al. Association between cigarette smoking and Metabolic Syndrome: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care.* 2005; 28(8): 2064-2066.
14. Valmore Bermudez 1 2, Luis Carlos Olivar 2, Wheeler Torres 2, et al.. Cigarette smoking and metabolic syndrome components: a cross-sectional study from Maracaibo City, Venezuela. *F1000Res.* 2018 May 10;7:565.
15. Wareham, NJ, Ness EM, Byrne CD, Cox BD, Day NE, Hales CN. Cigarette smoking is not associated with hyperinsulinemia: evidence against a causal relationship between smoking and insulin resistance. *Metabolism.* 1996; 45(12): 1551-1556.
16. Chen CC, Li TC, Chang PC, et al. Association among cigarette smoking, metabolic syndrome and its individual components: the metabolic syndrome study in Taiwan. *Metabolism.* 2008; 57(4): 544-548.
17. Onat A. Türk Erişkinlerinde Sigara İçimi: Eğilimler ve kardiyometabolik etkiler. XXIII. Ulusal Kardiyoloji Kongresi. 2007.
18. Balkau B, Vierron E, Vernay M, et al. The impact of 3-year changes in lifestyle habits on metabolic syndrome parameters: the D.E.S.I.R Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006; 13(3): 334-340.
19. Facchini FS, Hollenbeck CB, Jeppesen J, Chen YD, Reaven GM. Insulin resistance and cigarette smoking. *Lancet.* 1992; 339:1128-1130.
20. Satman I, Yılmaz MT, Şengül A, et al. and the TURDEP Group. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). *Diabetes Care.* 2002;25: 1551-1556.
21. Kang JH, Song YM. Association between cotinine-verified smoking status and metabolic syndrome: analyses of Korean National Health and Nutrition Examination Surveys 2008-2010. *Metab Syndr Relat Disord.* 2015 Apr;13(3):140-8.
22. Gupta V, Tiwari S, Agarwal CG, et al. Effect of short-term cigarette smoking on insulin resistance and lipid profile in asymptomatic adults. *Ind J of Physiol Pharmacol.* 2006; 50(3): 285-290.
23. 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: 381-388.

24. Güleç S. Metabolik sendromda aterotromboz ve kardiyovasküler olaylar. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci. Metabolik Sendrom Özel Sayısı*. 2006; 2: 43-50.
25. Cagirci G, Cay S, Karakurt O, et al. Influence of heavy cigarette smoking on heart rate variability and heart rate turbulence parameters. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2009; 14(4): 327-332.
26. Seyfeli E, Duru M, Kuvandik G, Kaya H, Yalçın F. Effect of obesity on P-wave dispersion and QT dispersion in women. *Int J Obes*. 2006; 30(6): 957-961.
27. Karjalainen J, Reunanen A, Ristola P, Viitasalo M. QT interval as a cardiac risk factor in a middle aged population. *Heart*. 1997; 77(6): 543-548.
28. Grandinetti A, Chow DC, Miyasaki M, Low P. Association of increased QTc interval with the cardiometabolic syndrome. *J Clin Hyperten*. 2010; 12(4): 315-320.
29. Li W, Bai Y, Sun K, et al. Patients with metabolic syndrome have prolonged corrected QT interval (QTc). *Clin Cardiol*. 2009; 32(12): 93-99.
30. Faramawi MF, Wildman RP, Gustat J, et al. The association of the metabolic syndrome with QTc interval in NHANES III. *Eur J Epidemiol*. 2008; 23(7): 459-465.
31. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic an american Heart association/National heart, lung and blood institute scientific statement. *Curr Opin Cardiol*. 2006;21:1-6.
32. Ohsawa M, Okayama A, Nakamura M, et al. CRP levels are elevated in smokers but unrelated to the number of cigarette and are decreased by long-term smoking cessation in male smokers. *Prev Med*. 2005; 41(2): 651-656.
33. Lao XQ, Jiang CQ, Zhang WS, et al. Smoking, smoking cessation and inflammatory markers in older Chinese men: The Guangzhou Biobank Cohort Study. *Atherosclerosis*. 2009; 203(1): 304-310.
34. Wannamethee S, Goya L, Gordon DO, Rumley A, Lennon L, Whincup PH. Associations between cigarette smoking, pipe/cigar smoking, and smoking cessation, and haemostatic and inflammatory markers for cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2005; 26(17): 1765-1773.
35. Asthana A, Johnson HM, Piper ME, Fiore MC, Baker TB, Stein JH. Effects of smoking intensity and cessation on inflammatory markers in a large cohort of active smokers. *Am Heart J*. 2010; 160(3): 458-463.
36. Noriyuki N, Mitsuru S, Kokoro S, et al. Associations between white blood cell count and features of the metabolic syndrome in Japanese male office workers. *Ind Health*. 2002; 40: 273-277.
37. Dong-Jun K, Jung-Hyun N, Byung-Wan L, et al. The associations of total and differential white blood cell counts with obesity, hypertension, dyslipidemia and glucose intolerance in a Korean population. *J Korean Med Sci*. 2008; 23(2): 193-198.
38. Nobukazu I, Yuko I, Ei-ichi T, Ryoza N, Minoru Y. Association between smoking, hematological parameters, and metabolic syndrome in Japanese men. *Diabetes Care*. 2006; 29(3): 741.
39. Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, et al. Relationship between smoking, white blood cell count and metabolic syndrome in Japanese women. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;78(1): 72-76.
40. Onat A, Ozhan H, Erbilin E, et al. Independent prediction of metabolic syndrome by plasma fibrinogen in men, and predictors of elevated levels. *Int J Cardiol*. 2009; 135(2): 211-217.
41. Bruno G, Cavallo-Perin P, Barqero G, et al. Hyperfibrinogenemia and metabolic syndrome in type 2 diabetes: a population-based study. *Diabetes Metab Res Rev*. 2001;17(2): 124-130.
42. Imperatore G, Riccardi G, Iovine C, Rivellese AA, Vaccaro O. Plasma fibrinogen: a new factor of the metabolic syndrome. A population-based study. *Diabetes Care*. 1998; 21(4): 649.