



## ARAŞTIRMA / RESEARCH

### Tip 2 diyabetes mellitus hastalarında sigara içiciliği ile diyabetik komplikasyonlar arasındaki ilişki

Relationship between smoking and diabetic complications in patients with type 2 diabetes mellitus

Yusuf Kayar<sup>1</sup>, Hüseyin Çetin<sup>2</sup>, Mehmet Ağın<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Van Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Van, Turkey  
<sup>3</sup>İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Turkey

*Cukurova Medical Journal 2019;44(1):110-117*

#### Abstract

**Purpose:** The aim of this study is to investigate the relationship between smoking and diabetic complications in diabetes-mellitus patients.

**Materials and Methods:** This study included 757 patients followed-up with type-2 diabetes-mellitus. Demographic anthropometric characteristics, diabetic complications, cigarette smoking and smoking amount were included in the study. The relationship between smoking and diabetic complications were investigated.

**Results:** All of the patients, 54.8%(415-patients) were smoking, 12%(91-patients) quit smoking and 33.2%(251-patients) were still smoking. There were statistically significant relationship between smoking and amount of smoking with male gender, waist circumference, HbA1c level, lifestyle, drug compliance, hypertension and diabetic complications.

**Conclusion:** There were significant relationship between the cigarette smoking and amount of cigarette smoking with macrovascular and microvascular complications in type-2 diabetes-mellitus patients. Smoking is the most important modifiable risk factor in diabetic patients. For this reason, all members of the diabetes team (physicians, nurses, dieticians, and psychologists) should recommend to quit smoking at every opportunity and persistently.

**Keywords:** Diabetes mellitus, smoking, quantity

#### Öz

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı diyabetes mellitus hastalarında sigara içiciliği ile diyabetik komplikasyonlar arasındaki ilişkiyi incelemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmaya tip 2 diyabetes mellitus tanısı ile takip edilen 757 hasta dahil edildi. Hastaların demografik antropometrik özellikleri, diyabetik komplikasyonlar ve sigara içiciliği ile birlikte içilen sigara miktarı dökümanite edildi. Sigara içiciliği ile diyabetik komplikasyonlar arasındaki ilişki irdelendi.

**Bulgular:** Hastaların %54.8'i (415 hasta) sigara içmezken %12'si (91 hasta) sigarayı bırakmış ve %33.2'si de (251 hasta) hala sigara içmekte idi. Sigara içiciliği ile erkek cinsiyet, bel çevresi, HbA1c düzeyi, yaşam biçimi, ilaç uyumu, hipertansiyon ve diyabetik komplikasyonlar arasında anlamlı ilişki saptandı. İçilen sigara miktarı ile erkek cinsiyet, HbA1c düzeyi, bel çevresi, yaşam biçimi, ilaç uyumu ve diyabetik komplikasyonlar arasında anlamlı ilişki saptandı.

**Sonuç:** Çalışmamızda Tip 2 diyabetes mellitus hastalarında hem sigara içiciliğinin hem de içilen sigara miktarının fazla olması ile makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlar arasında anlamlı ilişki olduğu görüldü. Diyabetik hastalarda sigara, en önemli değiştirilebilir risk faktörüdür. Bu nedenle diyabet ekibinin tüm üyeleri (hekim, hemşire, diyetisyen ve psikolog) diyabetli hastalara sigarayı bırakmalarını her fırsatta ve ısrarla tavsiye etmeli, destek vermelidir.

**Anahtar kelimeler:** Diyabetes mellitus, sigara içiciliği, miktar

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Yusuf Kayar, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Van Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Van, Turkey

E-mail: ykayar@yahoo.com

Geliş tarihi/Received: 04.04.2018 Kabul tarihi/Accepted: 03.09.2018 Çevrimiçi yayın/Published online: 15.10.2018

## GİRİŞ

Diyabetes Mellitus (DM), insülin eksikliği ya da insülin etkisindeki defektler nedeniyle organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinlerden yeterince yararlanamadığı, sürekli tıbbi bakım gerektiren, kronik bir metabolizma hastalığı olup, dünyada en sık görülen endokrin hastalıktır<sup>1</sup>. 2012 yılında dünyada 371 milyon diyabetli birey mevcutken, 4,8 milyon insan diyabet nedeniyle hayatını kaybetmiş ve diyabetik hastalar için yaklaşık 471 milyon \$ sağlık harcaması yapılmıştır. 2030 yılında 552 milyon diyabetli olacağı tahmin edilmektedir<sup>2</sup>. Ülkemizde de diyabet prevalansı, 1998–1999 yıllarında yapılan Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar prevalans (TURDEP) çalışmalarının ilkinde %7.7 olarak tespit edilirken, 2010 yılında gerçekleştirilen TURDEP II çalışmasında %13.7'ye ulaştığı görülmüştür<sup>3,4</sup>.

Diyabetin koroner arter hastalığı, serebrovasküler olaylar, ekstremitte patolojisi hipertansiyon, nefropati, retinopati ve nöropati gibi çok ciddi komplikasyonlara yol açtığı bilinmektedir<sup>5</sup>. Akut komplikasyonların önlenmesi ve uzun dönem komplikasyonlarının azaltılması için iyi bir medikal bakım ve bireysel yönetim gerekmektedir<sup>6</sup>.

Aktif ve pasif sigara içimi, tüm dünyada önlenemeyen hastalıkların ve ölümlerin başlıca nedeni olup hem erişkinlerde hem de çocuklarda önemli bir halk sağlığı problemidir. Tütün kullanımı, yılda 5,4 milyon kişinin ölümüne neden olmaktadır. Bu konuda ciddi önlemler alınmadığı takdirde bu sayının artacağı ve 2030 yılında sekiz milyon dolayına ulaşacağı hesaplanmaktadır<sup>7</sup>. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2007 yılı için hazırladığı 'Küresel Tütün Ürünleri Raporu'na göre en çok sigara tüketen ülkeler arasında 10'uncu sırada yer alan Türkiye'de; 2008 yılında yayınlanan raporda yetişkin nüfusun %31,2'sinin sigara kullandığı, bu oranın erkeklerde %47,9'a çıkarken, kadınlarda %15,2 düzeyinde olduğu belirlenmiştir<sup>8</sup>.

Yapılan birçok çalışmada sigara içiciliğiyle tip 2 DM gelişme riskinin arttığı, diyabetik hastalarda da kötü glikemik kontrol ve diyabetik komplikasyonların gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, tütün içiciliği DM hastalarında mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların daha erken dönemde gelişmesi ve ilerlemesi ile ilişkili bulunmuştur<sup>9-11</sup>. Çalışmamızın amacı; birincil olarak tip 2 DM hastalarında sigara içiminin hastaların

yaşam biçimleri de göz önünde bulundurularak diyabetin kronik komplikasyonları üzerine olan etkilerini araştırmak, ikincil olarak da içilen sigara miktarı ile DM ve diyabetik komplikasyonlar arasındaki ilişkiyi incelemektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya İç Hastalıkları Kliniğinde, tip 2 DM tanısı ile takip edilen 18 ile 70 yaş aralığında, 757 hasta dahil edildi. 17 yaş ve üstü olan, tip 2 DM tanısı olan ve çalışma için onam formu imzalayan gönüllü hastalar çalışmaya dahil edildi. 17 yaş altı olan hastalar, tip 1 DM hastalığı olanlar, gebeler ve dahil edilme kriterlerine uymasına rağmen gönüllü olmayan hastalar çalışmaya alınmadı. Tüm hastalardan bilgilendirilmiş gönüllü onam alındıktan sonra hastaların demografik ve antropometrik özellikleri (yaş, cinsiyet, hastalık süresi, hastalık tipi (tip 1 DM, tip 2 DM), Hemogloblin(Hb) A1c, açlık glukoz düzeyi, vücut kütle indeksi (VKİ)), hipertansiyon varlığı ve diyabetik komplikasyon varlığı (retinopati, nefropati, nöropati, kardiyovasküler hastalıklar, serebrovasküler olaylar, ekstremitte patolojileri) dökümanete edildi. Ayrıca hastalarda diyetisyen eşliğinde diyet uyumu, fiziksel egzersiz, evde kan şekeri takibi ve ilaç uyumu sorgulandı. Hastaların alışkanlıkları (sigara kullanımı) ve almış oldukları ilaçlar dökümanete edildi.

Tüm katılımcılar çalışmaya katılmak için yazılı izin vermişlerdir. Bu çalışmanın yapılması için etik onay Etik Komitesi'nden (Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurul Komitesi, İstanbul, Türkiye, Tarih: 05.03.2013, Etik Kurul Sayı Numarası:336 Karar No:169) alındı. Tüm prosedürler, kurumumuzun insan deneyi komitesinin etik standartlarına ve Helsinki Deklarasyonu'na uygundu.

## Klinik ve laboratuvar ölçümleri

DM tanısı ADA (American Diabetes Association) kriterlerine göre konuldu. Sistolik ve diyastolik kan basınçları, 10 dakikalık bir dinlenme süresinden sonra sağ kolda uygun manşon büyüklüğüne sahip otomatik bir tansiyon aleti kullanılarak ölçüldü. Sistolik/diyastolik kan basıncı  $\geq 140/90$  mmHg olanlar veya antihipertansif ilaç kullananlar hipertansif hasta olarak değerlendirildi. Vücut kitle indeksini hesaplamak için boy (metre) ve ağırlık (kg) ölçümleri yapıldı. VKİ: Kilo / Boy x Boy formülü ile hesaplandı<sup>12</sup>.

## Yaşam biçimi ve diyabetik komplikasyonlar

Diyetisyen eşliğinde haftada  $\geq 3$  gün diyet yapılması diyet uyumu, en az yarım saat olmak üzere haftada  $\geq 3$  gün egzersiz yapılması egzersiz uyumu, haftada  $\geq 5$  gün evde kan şekeri takibi yapılması evde kan şekeri takibi uyumu, haftada  $\geq 1$  kez ilaç alınmaması ilaç uyumsuzluğu, ilaçların düzenli bir şekilde eksiksiz alınması da ilaç uyumu olarak değerlendirildi. Tüm hastalara göz hastalıkları uzmanı tarafından göz muayenesi yapılarak retinopati varlığı araştırıldı. Nefropati açısından idrar tahlili, 24 saatlik idrarda protein, kreatinin klirensi bakıldı. Glomerüler filtrasyon hızı hesaplanarak üriner ultrasonografi çekildi. Hastalara sözel olarak ekstremitelerde yanma, karıncalanma, ağrı, batma vb. gibi şikayetlerin varlığı sorularak nöropati varlığı değerlendirildi. Eklem ağrısı olan hastalara direk eklem grafisi ve manyetik rezonans çekilerek artropati varlığı araştırıldı. Kardiyolog ve kalp, damar cerrahisi tarafından yapılan muayene ve elektrokardiyogram ile birlikte, gereken hastalara ekokardiyografi, koroner anjiyografi ve damarsal ultrasonografi yapılarak kardiyovasküler hastalık varlığı araştırıldı. Hastalar klinik olarak sorgulanarak ve nörolojik muayene ile serebrovasküler hastalık varlığı dökümanite edildi.

## Sigara içiciliğinin değerlendirilmesi

Katılımcıların sigara içme alışkanlıkları ayrıntılı olarak sorgulandı. Katılımcılar; sigara içenler, sigara içmeyi bırakanlar ve sigara içmeyenler olmak üzere üç gruba ayrıldı. İçilen sigara miktarı paket/yıl (her paket 20 adet sigara içermektedir) olarak ifade edildi. Hastaların sigara içme miktarı; günlük içilen sigara paket sayısı ile sigara içilen yıl sayısının çarpımı ile hesaplandı. Pasif sigara içimi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

## İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 22.0 paket programı kullanıldı. Çalışmada yer alan değişkenlerin normal dağılım açısından incelenmesiyle yaş değişkeninin normal dağıldığı diğer değişkenlerin (diyabet süresi, bel çevresi, VKİ ve HbA1c) normal dağılmadığı görüldü. Normal dağılan değişkenlerin analizinde Anova testi ile ortalamalar karşılaştırılırken, normal dağılmayan verilerde ortancaları karşılaştıran Kruskal Wallis testi ve faklılığı sağlayan grubu belirlemek için Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler sayı

ve yüzde ile ifade edilirken ki kare testiyle analiz edilmiştir. Anlamlılık düzeyi %95 güven aralığında  $p<0.05$  kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmaya 405 (%53.5) kadın 352 (%46.5) erkek olmak üzere toplam 757 Tip 2 DM hastası alındı. Hastaların yaş aralığı 18-70 yıl olmakla birlikte ortalama yaş  $56.40 \pm 11.35$  yıl idi. Tüm hastaların %54.8'i (415 hasta) sigara içmezken % 12'si (91 hasta) sigarayı bırakmış ve % 33.2'si de (251 hasta) hala sigara içmekte idi.

Sigara içiciliği ile demografik, antropometrik özellikler, yaşam biçimi ve diyabetik komplikasyonlar arasındaki ilişki incelendiğinde; kadınlarda sigara içmeyenlerin oranı daha yüksek, sigara içen ve bırakanların oranları ise daha düşük saptandı. Kadınlarda sigara içmeyenlerin ve sigarayı bırakanların oranı erkeklere göre anlamlı olarak daha yüksek izlendi ( $p<0.05$ ). Sigara içmeyen ve bırakanların yaş ortalaması benzer iken sigara içenlerin yaş ortalaması içmeyen ve bırakanlara göre anlamlı oranda daha düşük idi ( $p<0.05$ ). Sigara içenlerde ve sigarayı bırakanlarda HbA1c değerinin daha yüksek olduğu gözlemlendi. Buna göre en yüksek değer sigara içenlerde olup, daha sonra içip bırakanlarda görülmüştür. Sigara içenlerde HbA1c değeri sigarayı bırakanlar ve sigara içmeyenlere göre anlamlı oranda daha yüksek, sigarayı bırakanlarda da HbA1c değeri sigara içmeyenlere göre anlamlı oranda daha yüksek saptandı ( $p<0.05$ ). Gruplar arasında DM süresi ve VKİ açısından anlamlı fark izlenmezken; bel çevresi sigara içen ve bırakanlarda içmeyenlere göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı ( $p<0.05$ ) (Tablo 1).

Diyet uyumu ve sigara ilişkisi incelendiğinde; sigarayı bırakanlarda diyet uyumu açısından anlamlı fark izlenmedi. Sigara içenlerde diyet uyumunun olmaması anlamlı oranda daha fazla iken sigara içmeyenlerde diyet uyumunun anlamlı oranda daha fazla olduğu izlendi ( $p<0.001$ ). Egzersiz ve sigara ilişkisi incelendiğinde; sigarayı bırakanlarda egzersiz yapma açısından anlamlı fark izlenmedi. Sigara içenlerde egzersiz yapmama oranı anlamlı oranda daha fazla iken, sigara içmeyenlerde egzersiz yapma oranının anlamlı olarak daha fazla olduğu izlendi ( $p<0.001$ ). Evde kan şekeri ölçümü ve sigara ilişkisi incelendiğinde; sigarayı bırakanlarda kan şekeri ölçümü açısından anlamlı fark izlenmedi. Sigara içenlerde kan şekeri ölçümü oranı anlamlı oranda

daha düşük iken, sigara içmeyenlerde kan şekeri ölçümü oranının anlamlı olarak daha yüksek olduğu izlendi ( $p<0.05$ ). İlaç uyumu ve sigara ilişkisi incelendiğinde; sigarayı bırakanlarda ilaç uyumu

açısından anlamlı fark izlenmedi. Sigara içenlerde ilaç uyumu oranı anlamlı oranda daha düşük iken, sigara içmeyenlerde ilaç uyumu oranının anlamlı olarak daha yüksek olduğu izlendi ( $p<0.05$ ) (Tablo 1).

**Tablo 1. Sigara içiciliği ile demografik, antropometrik özellikler ve diyabetik komplikasyonlar arasındaki ilişki.**

	Sigara İçmeyenler (n:415)	Sigarayı Bırakanlar (n:91)	Sigara İçenler (n:251)	P değeri
Cinsiyet				
Kadın	256 (%63.2)	27 (%6.7)	122(% 30.1)	<b>0.001</b>
Erkek	159 (%45.2)	64 (%18.2)	129(% 36.6)	
Yaş (yıl)	57.70±11.53	58.08±10.43	53.64±10.91	<b>0.001</b>
DM süresi (yıl)	5	5	6	0.254
HbA1c (%)	7	7.8	9	<b>0.001</b>
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	29	30	30	0.090
Bel çevresi (cm)	92	96	96	<b>0.001</b>
Hipertansiyon	284 (%51.9)	71(%13)	192(%35.1)	<b>0.034</b>
Diyet uyumu	224(% 67.3)	37 (% 11.1)	72 (% 21.6)	<b>0.001</b>
Egzersiz	202 (%68)	34 (%11.4)	61 (%20.5)	<b>0.001</b>
Kan şekeri ölçümü	171 (%57.8)	42 (%14.2)	83 (%28)	<b>0.039</b>
İlaç uyumu	303 (%62.5)	57 (%11.8)	125 (%25.8)	<b>0.001</b>
Nefropati	136 (% 42)	46 (% 14.2)	142(% 43.8)	<b>0.001</b>
Nöropati	119 (%40.9)	39 (%13.4)	133 (%45.7)	<b>0.001</b>
Retinopati	133 (%40.7)	40 (%12.2)	154 (%47.1)	<b>0.001</b>
Serebrovasküler olay	7 (%38.9)	7 (%38.9)	4 (%22.2)	<b>0.002</b>
Kardiyovasküler hastalık	89 (%41.4)	35 (%16.3)	91 (%42.3)	<b>0.001</b>
Artropati	12 (%36.4)	5 (%15.2)	16 (%48.5)	0.088
Amputasyon	3 (%50)	1 (%16.7)	2 (%33.3)	0.935

**DM:** Diyabetes Mellitus, **VKİ:** Vücut kitle indeksi, **cm:** Santimetre

Sigara içimi ve diyabetik komplikasyonlar arasındaki ilişki incelendiğinde; hipertansiyonu olanlarda sigara içme oranı hipertansiyonu olmayanlardan daha fazla olup ( $p<0.05$ ), içmeyen ve içip bırakanlarda ise oranlar benzerdi. Nefropatili olanlarda sigara içmeyenlerin oranı anlamlı olarak daha düşük ve sigara içenlerin oranı anlamlı olarak daha yüksek iken; sigarayı bırakanlarda belirgin fark izlenmedi ( $p<0.05$ ). Nöropatili olanlarda sigara içmeyenlerin oranı anlamlı olarak daha düşük ve sigara içenlerin oranı anlamlı olarak daha yüksek iken; sigarayı bırakanlarda belirgin fark izlenmedi ( $p<0.05$ ). Retinopatili olanlarda sigara içmeyenlerin oranı anlamlı olarak daha düşük ve sigara içenlerin oranı anlamlı olarak daha yüksek iken; sigarayı bırakanlarda belirgin fark izlenmedi ( $p<0.05$ ). Kardiyovasküler hastalığı olanlarda sigara içmeyenlerin oranı anlamlı olarak daha düşük ve sigara içenlerin oranı anlamlı olarak daha yüksek iken; sigarayı bırakanlarda belirgin fark izlenmedi ( $p<0.05$ ). Sigara içimi ile artropati, amputasyon değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ( $p>0.05$ ) (Tablo 1).

Hala sigara içen hastaların içmiş oldukları toplam sigara miktarı hesaplanarak hastalar dört gruba ayrıldı. 28 hastada 0-9 paket/yıl, 85 hastada 10-19 paket/yıl, 76 hastada 20-29 paket/yıl ve 62 hastada da 30 ve üzeri paket/yıl sigara içiciliği saptandı. Hiç sigara içmeyen grubun referans alınarak yapılan değerlendirmede; sigara içmeyen, 0-9 paket/yıl içen ve 10-19 paket/yıl içen gruplarda kadın oranı benzer olup diğer gruplardan anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü. Sigara içmeyenlerin HbA1c değeri sigara içenlerinkinden anlamlı olarak daha düşük saptandı. Daha az oranda sigara içilen gruplarda HbA1c değeri daha fazla sigara içilen diğer gruplara göre anlamlı olarak daha düşük saptandı ( $p<0.05$ ). İçilen sigara miktarı ile kötü glisemik kontrol arasında pozitif korelasyon olduğu görüldü. Bel çevresi, hiç sigara içmeyenlerde sigara içen gruplara göre anlamlı oranda daha küçük iken, sigara içen gruplar arasında bel çevreleri arasında anlamlı fark izlenmedi (Tablo 2).

Diyete uyum ve düzenli egzersiz yapma oranı sigara içmeyenlerde sigara içen gruplara göre anlamlı

oranda daha fazla iken, sigara içen gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi. Kan şekeri ölçümü oranı bakımından gruplar arasında fark saptanmadı. İlaç uyumu oranı sigara içenlerde diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha fazlaydı. Sigara içilen gruplar içerisinde 10-19 paket/yıl sigara içenlerin ilaç uyum oranı diğerlerine göre anlamlı oranda daha az iken diğer gruplar arasında belirgin fark izlenmedi. Nefropati, nöropati ve retinopati varlığı sigara içmeyenlerde sigara içen gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha az iken sigara içen gruplar arasında nefropati, nöropati ve retinopati varlığı açısından anlamlı oranda fark izlenmedi. Serebrovasküler hastalık varlığı açısından

gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmazken sigara içiciliği ve içilen sigara miktarının fazlalığı ile serebrovasküler hastalık gelişmesi arasında pozitif yönde korelasyon olduğu görüldü. Kardiyovasküler hastalık oranları 20-29 paket/yıl ve 30 paket/yıl ve üstü sigara içenlerde sigara içmeyen, 0-9 paket/yıl sigara içen ve 10-19 paket/yıl sigara içen gruplara göre anlamlı oranda daha fazla saptandı. Artropati varlığı 30 paket/yıl ve üstü sigara içenlerde diğer gruplara göre anlamlı oranda daha yüksek izlendi (p<0.05). Sigara içiciliği ve içilen sigara miktarının fazlalığı ile kardiyovasküler hastalık ve artropati gelişmesi arasında pozitif yönde korelasyon olduğu görüldü (Tablo 2).

**Tablo 2. Sigara içme miktarı ile demografik, antropometrik özellikler ve diyabetik komplikasyonlar arasındaki ilişki.**

	Hiç içmeyenler (n:421)	0-9 paket/yıl (n:28)	10-19 paket/yıl (n:85)	20-29 paket/yıl (n:76)	≥ 30 paket/yıl (n:62)	P değeri
Cinsiyet						
Kadın	256(%61.7)	15 (%53.6)	50(%58.8)	35 (%46.1)	22(%35.5)	<b>0.001</b>
Erkek	159 (%38.3)	13 (%46.4)	35(%41.2)	41 (%53.9)	40 (%64.5)	
Yaş (yıl)	57.7±11.53	48.04±9.76	53.71±10.94	55.18±11.02	58.2±11.4	<b>0.001</b>
DM süresi	5	3	6	6	5	<b>0.034</b>
HbA1c (%)	7	8.25	9.2	9.05	9.6	<b>0.001</b>
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	29	31	29	31	30	0.200
Bel çevresi	92	96	94	95.5	96	<b>0.003</b>
Hipertansiyon	284 (%51.9)	30(%68.4)	79 (%69.8)	75 (%78.1)	79 (%78.2)	0.093
Diyet uyumu	224 (%54)	16(%37.2)	30 (%29.4)	27 (%28.1)	36 (%35.6)	<b>0.001</b>
Egzersiz	202 (%48.7)	16(%37.2)	25(%24.5)	25(%26)	29(% 28.7)	<b>0.001</b>
KŞ ölçümü	171 (% 41.2)	16(%37.2)	28(%27.5)	35(%36.5)	46(%45.5)	0.069
İlaç uyumu	303(% 73)	23(%53.5)	45(%44.1)	53(%55.2)	61(%60.4)	<b>0.001</b>
Nefropati	136(%32.8)	23(% 53.5)	55(%53.9)	57(%59.4)	53(%52.5)	<b>0.001</b>
Nöropati	119(%28.7)	19(%44.2)	52(%51)	53(%55.2)	48(%47.5)	0.001
Retinopati	133(%32)	19(%44.2)	62(%60.8)	56(%58.3)	57(%57)	<b>0.001</b>
SVO	7(%1.7)	0(%0)	2(%2)	4(%4.2)	5(%5)	0.187
KVH	89(%21.4)	10(%23.3)	22(%21.6)	42(%43.8)	52(%51.5)	<b>0.001</b>
Artropati	12(%2.9)	1(%2.3)	3(%2.9)	4(%4.2)	13(%12.9)	<b>0.001</b>

DM: Diyabetes Mellitus, VKİ: Vücut kitle indeksi, HT: Hipertansiyon, KŞ: Kan şekeri, SVO: Serebrovasküler olaylar, KVH: Kardiyovasküler hastalıklar

## TARTIŞMA

Diyabetik hastalarda makrovasküler komplikasyon gelişiminde hızlanmış ateroskleroz en önemli etkidir. Dislipidemi, disinsulinemi, oksidatif stres artışı, trombosit aktivasyonunda artış, inflamasyon, renin anjiotensin aldosteron sistemi aktivasyonu ve endotelin 1 artışı ile nitrik oksit azalması sonucu endotel disfonksiyonu gelişerek tromboza eğilim oluşur. Bu da beraberinde hızlanmış ateroskleroz, diffüz vasküler tutulumla bağlı olarak makrovasküler

komplikasyonların oluşmasına neden olmaktadır. Yine aynı şekilde mikrovasküler dolaşımın bozulması sonucu retinopati, nöropati ve nefropati gibi mikrovasküler komplikasyonlar gelişmektedir<sup>13</sup>. Bunun yanında sigara içiciliğiyle diyabet gelişimi, kötü glisemik kontrol ve diyabetik komplikasyonlar arasında anlamlı ilişki olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir<sup>9-11</sup>. Kronik sigara içiciliği kompensatuar insülin cevabında yetersizliğe neden olduğundan; insülin direnci için yüksek risk faktörü olup insülin rezistan sendromu ve tip 2 DM gelişimine yol açabilmektedir<sup>9,10</sup>. Yapılan

çalışmalarda ağır sigara içicilerinde (günde en az 20 adet sigara içimi) risk %61 iken, daha az içenlerde (günde 20 sigaradan az) risk %29 ve eski içicilerde risk %23 olarak bulunmuştur<sup>9,10</sup>.

Nikotin maruziyeti beta hücre disfonksiyonuna, artmış beta hücre apoptosisine ve beta hücre hacminde azalmaya sebep olur<sup>14</sup>. Nikotin tarafından indüklenen apoptos, disglisemi ve obeziteye öncülük eder. Ayrıca nikotinin, nöronal nikotinik asetilkolin reseptörleri aracılığıyla sebep olduğu mitokondriyal disfonksiyon, oksidatif stres ve inflamasyon apoptosisi indüklerken pankreas beta hücrelerinde kayba sebep olur. Bu da daha az insülin salınımıyla ilişkilidir<sup>14,15</sup>. Deneysel ve kliniksel yapılan çalışmalarda, sigaranın insülin duyarlılığını azalttığı ve dislipidemi, hiperglisemi gibi glukoz ve lipid metabolizma hastalıklarıyla sonuçlandığı gösterilmiştir<sup>11</sup>. Diyabetik hastalarda sigara içimi metabolik kontrolü zorlaştırarak; sigara içenlerde, içmeyenlere göre aynı metabolik hedeflere ulaşmak için daha yüksek dozda insüline ihtiyaç duyulmasına neden olmaktadır<sup>11</sup>. Ayrıca sigara içiminin katekolaminler, kortikosteroidler gibi kontr-reguluar hormonlarda artış yaparak kan glukoz düzeylerinde artış yaptığı bilinmektedir. Diyabet komplikasyonlarının hiperglisemi ile yakın ilişkisi göz önüne alındığında sigaranın diyabet komplikasyonlarının gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu görülmüştür<sup>9,10</sup>.

2012 yılında Chakkarwar ve ark. tarafından yapılan çalışmada, sigaranın diyabetik nefropati oluşmasında ve progresyonunda bağımsız bir risk faktörü olduğunu ve sigara ile diyabetik mikrovasküler komplikasyonlar arasında güçlü bir ilişki olduğu belirtilmiştir. Sigara ve hiperglisemi, oksidatif stres ve lipid birikimini artırarak TGF- $\beta$  upregulasyonu ve glikasyon son ürünlerinin birikimine yol açmaktadır. Ayrıca nitrik oksit üretimini azaltarak glomeruler bazal membranın incilmesi sonucu glomerüloskleroz, interstisyel fibrozise öncülük ederek nefropati oluşmasına yol açtığı belirtilmiştir<sup>16</sup>. 1997'de Goetz ve ark. 455 kişi üzerinde yaptıkları çalışmada, halen sigara içen ve sigarayı bırakmış kişilerde, içmeyenlere göre kreatinin klirensinde zamanla düşme oranlarını daha fazla bulmuşlardır<sup>17</sup>. Aynı şekilde Dönder ve ark. tarafından yapılan çalışmada da sigara ve nefropati arasında ilişki olduğu gösterilmiştir<sup>18</sup>. Biz de yaptığımız çalışmada yukarıda bahsi geçen çalışmalara benzer şekilde sigara kullanımı ile diyabetik nefropati gelişmesi arasında anlamlı bir ilişki saptadık.

Diyabetik retinopati; mikroanevrizma, maküler ödem, neovaskularizasyondan meydana gelen ve körlükle sonuçlanabilen global bir sağlık sorunudur. Erken evre vizüel disfonksiyonla beraber nöronal hücre kaybının da görüldüğü saptanmıştır<sup>19</sup>. Ayrıca yapılan çalışmalarda diyabetik retinopati gelişimi ile stroke, koroner kalp hastalığı, kalp yetmezliği ve böbrek yetmezliği gibi major klinik hastalıklar arasında ilişki olduğu tespit edilmiştir<sup>20</sup>. Boretsky ve ark. 2015 yılında ratlar üzerine yaptıkları bir çalışmada deneysel olarak diyabet oluşturmuşlardır. Daha sonra bu ratlar nikotine maruz bırakılarak retinada oluşan hasar gösterilerek bunun diyabetik retinopati progresyonuna yol açabileceği kanısına ulaşılmıştır<sup>21</sup>. Rui Hu ve ark. 2005 yılında yaptıkları bir çalışmada sigaranın grade 2 diyabetik retinopatili hastalarda total homosistein seviyesinde artışa sebep olduğu gösterilmiş olup, bunun arterioler retinopati için bağımsız kolaylaştırıcı bir faktör olabileceği ifade edilmiştir<sup>21</sup>. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da sigaranın retinopati için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir<sup>22,23</sup>. Bizim çalışmamızda da sigara içen hastalarda içmeyen hastalara göre diyabetik retinopati sayısı istatistiksel olarak anlamlı oranda fazla bulunmuştur.

Diyabetik nöropati, en sık görülen kronik komplikasyonlardan biri olmakla birlikte morbiditenin en önemli nedenidir. Clair ve ark. 1996-2014 tarihleri arasında yapılmış 38 çalışmanın dahil edildiği bir metaanalizde sonuç olarak sigara ile diyabetik nöropati oluşma arasında ilişki olabileceği belirtilmiştir<sup>24</sup>. Mitchell ve ark. yaptıkları bir araştırmada sigara ile diyabetik nöropati arasında anlamlı bir ilişki saptamışlardır. Özellikle bu yakın ilişki insülin bağımlı diyabetiklerde saptanmış olup bunun sebebi olarak bu grupta içilen sigara miktarının daha yüksek olması gösterilmiştir<sup>25</sup>. Bizim yaptığımız çalışmada da benzer şekilde sonuçlar elde edilmiş olup sigara kullanan diyabetiklerde nöropatinin daha sık görüldüğü gözlemlenmiştir.

Yapılan çalışmalarda serebrovasküler hastalıkların gelişimi açısından DM ve sigaranın değiştirilebilen, birbirinden bağımsız iki önemli risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Phipps ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada diyabetik hastalarda diyabetik olmayanlara kıyasla inme riskinin en az iki kat arttığını, semptomların daha erken geliştiğini ve daha ağır seyirli olduğunu bulmuşlardır<sup>26</sup>. Çalışmamızda, sigara içiciliği ile serebrovasküler olaylar arasında anlamlı ilişki saptanmazken, içilen sigara miktarı arttıkça serebrovasküler hastalık gelişimi oranında artış

olduğu sonucuna vardık. Kardiyovasküler hastalıklar, dünyada ölüm nedenlerinin başında yer almaktadır ve tüm kronik hastalıklardan ölümlerin %70'inden sorumlu olduğu bildirilmiştir. Diyabet başlıca kalp yetmezliği, miyokard infarktüsü, anjina pektoris ve aritmilere sebep olabilmektedir<sup>27</sup>. Bizim yaptığımız çalışmada sigara kullanan diyabetik hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede kardiyovasküler hastalıklarda artış saptadık. Diyabet sistemik bir hastalık olarak tüm vücudu etkiler. İskelet sistemi haricinde diğer komplikasyonlarının patogenetik mekanizmaları iyi tanımlanmışken, kas iskelet sistemi anormallikleri ile DM ilişkisi genel olarak epidemiyolojik ve gözlemsel çalışmalara dayanır. Yapılan bazı çalışmalarda diyabetik el kapsamında incelenen tetik parmak, dupuytren kontraktürü, adheziv kapsülit, periferik nöropati, karpal tünel sendromu, eklem mobilitesinde kısıtlılık sayılarında artış olduğunu bildirmişlerdir<sup>28,29</sup>. Akçay ve ark. yaptıkları çalışmada sigara kullanımı, yüksek kan basıncı ve kan şekeri kontrolünün alt ekstremitte amputasyonu için bağımsız risk faktörü olduğunu saptamışlardır<sup>30</sup>. Bizim yaptığımız çalışmada, artropati olma oranı özellikle 30 ve üstü sigara paket/yıl içenlerde diğer gruplara göre daha yüksekti. DM tek başına eklem problemleri için yeterli bir risk faktörüyken, sigara içen diyabetik hastalarda uzun dönemde artropati oranlarında artış olduğunu gözlemledik. Ayrıca içilen sigara miktarı ve makrovasküler komplikasyonların korele olduğu, içilen sigara miktarı arttıkça makrovasküler komplikasyonların da daha yüksek oranda görüldüğü saptandı.

Sonuç olarak çalışmamızda yaşam biçimi kötü olan hastalarda sigara içimiyle beraber tip 2 DM komplikasyonlarında istatistiksel olarak anlamlı derecede artış olduğu sonucuna vardık. Diyabetik hastalarda sigara, en önemli değiştirilebilir risk faktörüdür. Makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonların daha erken dönemde gelişmesi ve ilerlemesi ile ilişkili bulunmuştur. Farmakolojik tedavilerin uygulanmasında hasta uyumunun zorluğu ve diyabet süresi uzadıkça oluşan beta hücre rezervinde progresif azalma nedeniyle, non farmakolojik tedavi optimal glisemik kontrolü sağlamak için çoğu zaman zorunlu hale gelmektedir. Diyabet ekibinin tüm üyeleri (hekim, hemşire, diyetisyen ve psikolog) diyabetli hastalara sigarayı bırakmalarını her fırsatta ve ısrarla tavsiye etmeli, kullanılan sigara miktarı ve ne zamandır kullanıldığı sorgulanmalı, sigaraya tekrar başlama riski olan hastalara destek verilmeli, rutin diyabet bakımı/ eğitimi

programlarında etkisi kanıtlanmış sigarayı bırakma yöntemlerine de yer verilmelidir.

**Yazar Katkıları:** Çalışma konsepti/Tasarımı: YK; Veri toplama: HÇ, MA; Veri analizi ve yorumlama: YK; Yazı taslağı: YK; İçerğin eleştirilme: MA; Son onay ve sorumluluk: YK, HÇ, MA; Teknik ve malzeme desteği: HÇ; Süpervizyon: MA; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

**Bilgilendirilmiş Onam:** Katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

**Author Contributions:** Concept/Design: YK; Data acquisition: HÇ, MA; Data analysis and interpretation: YK; Drafting manuscript: YK; Critical revision of manuscript: MA; Final approval and accountability: YK, HÇ, MA; Technical or material support: HÇ; Supervision: MA; Securing funding (if available): n/a.

**Informed Consent:** Written consent was obtained from the participants.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Conflict of Interest:** Authors declared no conflict of interest.

**Financial Disclosure:** Authors declared no financial support

## KAYNAKLAR

1. Satman İ, İmamoğlu Ş, Yılmaz C, Akalın S ve Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu. TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu, 5. Baskı. Ankara, Bayt Matbaacılık, 2011.
2. Hilton DJ, O'Rourke PK, Welborn TA and Reid CM. Diabetes detection in Australian general practise: a comparison of diagnostic criteria. Med J Aust. 2002;176:104-7.
3. The TURDEP Group. Population-Based Study of Diabetes and Risk Characteristics in Turkey. Diabetes Care. 2002;25:1551-6.
4. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincceg Net al. TURDEP-II Study Group. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. Eur J Epidemiol. 2013;28:169-80.
5. Menzin J, Langley-Hawthor C, Friedman M, Boulanger L, Cavanaugh R. Potential short-term economic benefits of improved glycemetic control: a managed care perspective. Diabetes Care. 2001;24:51-5.
6. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes. Diabetes Care. 2009;32:1327-34.
7. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic. MPOWER, WHO, 2008.
8. Global Adult Tobacco Survey, Turkey Report, Ministry of Health, Publ. 2 July 2010.
9. Carlsson S, Midthjell K, Grill V. Smoking is associated with an increased risk of type 2 diabetes but a decreased risk of autoimmune diabetes in adults: an 11-year follow-up of incidence of diabetes in the Nord-Trøndelag study. Diabetologia. 2004;47:1953-6.
10. Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz

- J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2007;298:2654-64.
11. Smith U, Axelsen M, Carvalho E, Eliasson B, Jansson PA, Wesslau C. Insulin signaling and action in fat cells: associations with insulin resistance and type 2 diabetes. *Ann N Y Acad Sci*. 1999;892:119-26.
  12. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38:8-67.
  13. Summary of Revisions for the 2009 Clinical Practice Recommendations. *Diabetes Care*. 2009;32:754.
  14. Yoshikawa H, Hellstrom-Lindahl E, Grill V. Evidence for functional nicotinic receptors on pancreatic beta cells. *Metabolism*. 2005;54:247-54.
  15. Bruin JE, Gerstein HC, Morrison KM, Holloway AC. Increased pancreatic beta-cell apoptosis following fetal and neonatal exposure to nicotine is mediated via the mitochondria. *Toxicol Sci*. 2008;103:362-70.
  16. Chakkarwar VA. Smoking in diabetic nephropathy: sparks in the fuel tank?. *World J Diabetes*. 2012;3:186-95.
  17. Halimi JM, Giraudeau B, Vol S, Cacès E, Nivet H, Lebranchu Y et al. Effects of current smoking and smoking discontinuation on renal function and proteinuria in the general population. *Kidney Int*. 2000;58:1285-92.
  18. Dönder A, Balahoroğlu R, Dülger H, Şekeroğlu RM. Sigara ve böbrek fonksiyonları. *Eur J Basic Med Sci*. 2014;4:16-21.
  19. Zheng Y, He M, Congdon N. The worldwide epidemic of diabetic retinopathy. *Indian J Ophthalmol*. 2012;60:428-31.
  20. Boretzky A, Gupta P, Tirgan N, Liu R, Godley BF, Zhang W, et al. Nicotine accelerates diabetes-induced retinal changes. *Curr Eye Res*. 2015;40:368-77.
  21. Hu R, Zhang XX, Wang WQ, Lau CP, Tse HF. Smoking, homocysteine and degree of arteriolar retinopathy. *Atherosclerosis*. 2005;183:95-100.
  22. Demir AK, Alim S. Diyabetik retinopati ile sistemik faktörler arasındaki ilişki. *J Clin Anal Med*. 2014;5:530-6.
  23. Taş A, Bayraktar Z.M, Erdem Ü, Sobacı G, Açikel C, Durukan A.H et al. Diyabetik hastalarda retinopati gelişimine etki eden risk faktörlerinin değerlendirilmesi: çok merkezli çalışma (Türkiye'de Diyabetik Retinopati Epidemiyolojisi Araştırma Grubu). *Gülhane Tıp Dergisi*. 2006;48:94-100.
  24. Clair C, Cohen MJ, Eichler F, Selby KJ, Rigotti NA. The effect of cigarette smoking on diabetic peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med*. 2015;30:1193-203.
  25. Mitchell BD, Hawthorne VM, Vinik AI. Cigarette smoking and neuropathy in diabetic patients. *Diabetes Care*. 1990;13:434-7.
  26. Phipps MS, Jastreboff AM, Furie K, Kernan WN. The diagnosis and management of cerebrovascular disease in diabetes. *Curr Diab Rep*. 2012;12:314-23.
  27. Yusuf S, Reddy S, Öunpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: Part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation*. 2001;104:2746-53.
  28. Tighe CB, Oakley WS Jr. The prevalence of a diabetic condition and adhesive capsulitis of the shoulder. *South Med J*. 2008;101:591-5.
  29. Thomas SJ, McDougall C, Brown ID, Jaberoo MC, Stearns A, Ashraf R et al. Prevalence of symptoms and signs of shoulder problems in people with diabetes mellitus. *J Shoulder Elbow Surg*. 2007;16:748-51.
  30. Akçay S, Kazımoğlu C, Satoğlu S.İ, Kurtulmuş A, Erpala F. Diyabetik ayak ülserinde diyabetik retinopati ve nöropati ilişkisi. *J Kartal TR*. 2013;24:37-41.