T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KAYSERİ ŞEHİR HASTANESİ SAĞLIK
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANA BİLİM DALI

SİGARA KULLANAN BİREYLERDE SEREBRAL KAN AKIM HACMİ VE KAROTİS İNTİMA MEDİA KALINLIĞI İLE ÖFKE DÜZEYİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Merve ÖZASLAN SEVİNÇ

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

Kayseri 2025

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KAYSERİ ŞEHİR HASTANESİ SAĞLIK
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANA BİLİM DALI

SİGARA KULLANAN BİREYLERDE SEREBRAL KAN AKIM HACMİ VE KAROTİS İNTİMA MEDİA KALINLIĞI İLE ÖFKE DÜZEYİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Merve ÖZASLAN SEVİNÇ

Danışman
Doç. Dr. Hümeyra ASLANER

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

Kayseri 2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince derin bilgi birikimi ve deneyimlerini içtenlikle benimle paylaşan; bitmeyen çalışma azmiyle bizlere örnek olan ve her daim yol gösteren, tez çalışmamın her aşamasında emeğini esirgemeden ilgi, sabır ve özveriyle katkı sunan değerli tez danışman hocam Doç. Dr. Hümeyra ASLANER'e,

Asistanlık sürecim boyunca mesleki gelişimime katkıda bulunan, bilgi ve tecrübelerini bizlerle paylaşarak iyi bir hekim olma yolunda rehberlik eden değerli hocalarım Prof. Dr. Ali Ramazan BENLİ ve Doç. Dr. Muhammet KIZMAZ'a

Aynı yolda yürüdüğümüz, tanışmaktan ve birlikte çalışmaktan mutlu olduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Yan yana oturduğumuz üniversite sıralarından bugüne, her iyi ve zor günde yan yana olduğumuz canım dostum, aynı zamanda tez çalışmamın yardımcı araştırmacısı olan Dr. Ayşe EŞEL'e

Sayısız emek, sabır ve fedakârlıkla beni bugünlere getiren, her daim koşulsuz sevgisiyle yanımda olan ve hayatıma ışık tutan canım annem Tülay ÖZASLAN başta olmak üzere, sevgi ve desteklerini her zaman arkamda hissettiğim canım aileme,

Anlayışları, sevgileri ve güler yüzleriyle hayatıma dahil olan eşimin kıymetli ailesine,

Ve sonsuz sevgisi, desteği, sabrı ve varlığıyla bana güç veren; asistanlık ve tez sürecimde hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan yol arkadaşım, sevgili eşim Fatih SEVİNÇ'e

Sonsuz teşekkürlerimle…

Dr. Merve ÖZASLAN SEVİNÇ

Kayseri, 2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **i**
İÇİNDEKİLER ..... **ii**
TABLOLAR LİSTESİ ..... **iv**
ŞEKİLLER LİSTESİ ..... **v**
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ ..... **viii**
ÖZET ..... **ix**
ABSTRACT ..... **xii**
1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**
2. GENEL BİLGİLER **3**
2.1. TÜTÜN VE TÜTÜN ÜRÜNLERİ 3
2.1.1. Tütünün Tanımı ve Tütün Ürünleri 3
2.1.2. Tütünün Tarihçesi 3
2.1.3. Sigara Kullanımının Epidemiyolojisi 4
2.1.4. Sigara Dumanının İçeriği 6
2.1.5. Sigara Kullanımının Sağlığa Etkileri 7
2.1.6. Nikotin Bağımlılığı 9
2.1.7. Nikotin Bağımlılığının Değerlendirilmesi 10
2.2. ATEROSKLEROZ 11
2.2.1. Aterosklerozun Tanımı ve Patofizyolojisi 11
2.2.2. Risk Faktörleri 11
2.2.3. Sigara ve Ateroskleroz 12
2.3.4. Karotis İntima-Media Kalınlığı 13
2.3. SEREBRAL KAN AKIMI 14
2.3.1. Serebrovasküler Anatomi 14
2.3.2. Serebral Kan Akımının Fizyolojisi 16
2.3.3. Serebral Kan Akımını Etkileyen Faktörler 16
2.3.4. Serebral Kan Akımı Ölçüm Yöntemleri 18
2.4. ÖFKE KAVRAMI 21
2.4.1. Öfke Nedir? 21
2.4.2 Öfkenin Belirtileri 22
2.4.3 Öfkenin Nörobiyolojisi 23

2.4.4 Öfke ve Sigara arasındaki ilişki 24
3.GEREÇ VE YÖNTEM 26
3.1. Etik Kurul ve Kurum İzinleri 26
3.2. Araştırma Evreni 26
v3.3. Araştırma Tipi ve Tasarımı 26
3.4. Araştırmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri 26
3.5. Veri Toplama Araçları 27
3.5.1. Kişisel Bilgi Formu 27
3.5.2 Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FTND) 27
3.5.3 Novaco Öfke Ölçeği 28
3.5.4. Karotis İntima-Media Kalınlığı (KİMK) 28
3.5.5 Serebral Kan Akım Hacmi 29
3.6. Araştırmada Kullanılan İstatistik Yöntemi 29
4. BULGULAR 30
5. TARTIŞMA 56
6.SONUÇ VE ÖNERİLER 63
7.KAYNAKÇA 66
EKLER 76
EK 1. Hasta Bilgi Formu 76
EK 2. Novaco Öfke Ölçeği 77
EK 3. Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FNDT) 78
EK 4. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF) (Çalışma Grubu) 79
EK 5. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF) (Kontrol Grubu) 82
Ek 6. Etik Kurul Onayı Ve İzinler 84
ÖZGEÇMİŞ 88

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. Sigara Dumanında Yer Alan Başlıca Toksik Maddeler (43)..... 7

Tablo 2. Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FTND)..... 11

Tablo 3. Katılımcıların Sosyodemografik ve Genel Klinik Özellikleri..... 30

Tablo 4. Katılımcıların Aile Öyküsü, Fiziksel Aktivite Ve Beslenme Alışkanlıklarının Dağılımı..... 31

Tablo 5. Katılımcıların Karotis İntima–Media Kalınlığı, Serebral Kan Akım Hacmi Ve Novaco Öfke Ölçeği Puanlarının Dağılımı..... 31

Tablo 6. Katılımcıların Sigara İçme Alışkanlıkları Ve Nikotin Bağımlılık Düzeylerinin Dağılımı..... 32

Tablo 7. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Demografik ve Antropometrik Özelliklerinin Karşılaştırılması..... 32

Tablo 8. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Sosyodemografik Özellikleri, Aile Öyküsü, Fiziksel Aktivite Ve Beslenme Alışkanlıklarının Karşılaştırılması..... 36

Tablo 9. Kontrol ve çalışma gruplarının Karotis İntima–Media Kalınlığı (KİMK) ve İnternal Karotis Arter Kan Akım Hacmi (ICA BFV) değerlerinin karşılaştırılması..... 39

Tablo 10. Kontrol Ve Çalışma Gruplarının Vertebral Arter Kan Akım Hacmi (VA BFV), Toplam Serebral Kan Akım Hacmi (tCBFV) ve Novaco Öfke Ölçeği Puanlarının Karşılaştırılması..... 40

Tablo 11. Sigara Paket/Yıl İle Demografik, Hemodinamik Ve Psikolojik Parametreler Arasındaki Spearman Korelasyon Analizi..... 42

Tablo 12. Ortalama Karotis İntima–Media Kalınlığı (KİMK) Değerine Ait ROC Eğrisi Analizi Sonuçları..... 43

Tablo 13. Sol İnternal Karotis Arter Kan Akım Hacmi (ICA BFV) Değerine Ait ROC Eğrisi Analizi Sonuçları..... 44

Tablo 14. Novaco Öfke Ölçeği Puanına Ait ROC Eğrisi Analizi Sonuçları..... 45

Tablo 15. Öfkeli ve Öfkesiz Grupların Demografik Ve Antropometrik Özelliklerinin Karşılaştırılması..... 46

Tablo 16. Öfkeli ve Öfkesiz Grupların Sosyodemografik Özellikleri, Aile Öyküsü, Fiziksel Aktivite Ve Beslenme Alışkanlıklarının Karşılaştırılması..... 49

Tablo 17. Öfkeli ve Öfkesiz Grupların Karotis İntima–Media Kalınlığı (KİMK) Değerlerinin Karşılaştırılması 51
Tablo 18. Öfkeli ve Öfkesiz Grupların İnternal Ve Vertebral Arter Kan Akım Hacmi (ICA BFV, VA BFV) Ve Toplam Serebral Kan Akım Hacmi (tCBFV) Değerlerinin Karşılaştırılması 52
Tablo 19. Öfke Düzeyini Etkileyen Faktörlerin Lojistik Regresyon Analizi (Forward LR) 54
Tablo 20. Novaco Öfke Ölçeği Puanı ile Demografik, Klinik ve Hemodinamik Parametreler Arasındaki Korelasyon Analizi 55

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. TÜİK Verileri (Yıl ve Cinsiyete Göre Tütün Mamulü Kullanım Dağılımı) 5

Şekil 2. İnternal Karotis Arter (ICA) ve Vertebral Arter (VA) 14

Şekil 3. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Yaş Dağılımı 33

Şekil 4. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Cinsiyet Dağılımı 33

Şekil 5. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Boy Ortalamalarının Karşılaştırılması .. 34

Şekil 6. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Kilo Ortalamalarının Karşılaştırılması . 34

Şekil 7. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Vücut Kitle İndeksi (VKİ) Ortalamalarının Karşılaştırılması 35

Şekil 8. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Medeni Hâl Dağılımı 36

Şekil 9. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Öğrenim Durumu Dağılımı..... 37

Şekil 10. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Meslek Dağılımı 37

Şekil 11. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Ailede Kalp Krizi Öyküsü Dağılımı 38

Şekil 12. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Ailede İnme Öyküsü Dağılımı..... 38

Şekil 13. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Karotis İntima–Media Kalınlığı (KİMK) Değerlerinin Karşılaştırılması..... 39

Şekil 14. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının İnternal Karotis Arter Kan Akım Hacmi (ICA BFC) Değerlerinin Karşılaştırılması 40

Şekil 15. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Vertebral Arter Kan Akım Hacmi (Va Bfv) Değerlerinin Karşılaştırılması 41

Şekil 16. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Toplam Serebral Kan Akım Hacmi (tCBFV) Değerlerinin Karşılaştırılması 41

Şekil 17. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Novaco Öfke Ölçeği Puanlarının Karşılaştırılması..... 42

Şekil 18. Ortalama Karotis İntima–Media Kalınlığı (KİMK) Değerine Ait ROC Eğrisi..... 43

Şekil 19. Sol İnternal Karotis Arter Kan Akım Hacmi (ICA BFV) Değerine Ait ROC Eğrisi 44

Şekil 20. Novaco Öfke Ölçeği İçin ROC Eğrisi ve 63 Cut-Off Değerine Ait Duyarlılık–Özgüllük Analizi 45

Şekil 21. Öfkeli ve Öfkesiz Grupların Yaş Ortalamalarının Karşılaştırılması 46

Şekil 22. Öfkeli ve Öfkesiz Grupların Cinsiyet Dağılımı 47
Şekil 23. Öfkeli ve Öfkesiz Grupların Boy Ortalamalarının Karşılaştırılması 47
Şekil 24. Öfkeli ve Öfkesiz Grupların Kilo Ortalamalarının Karşılaştırılması 48
Şekil 25. Öfkeli ve Öfkesiz Grupların Vücut Kitle İndeksi (VKİ) Ortalamalarının Karşılaştırılması 48
Şekil 26. Öfkeli ve Öfkesiz Grupların Medeni Hâl Dağılımı 50
Şekil 27. Öfkeli ve Öfkesiz Grupların Öğrenim Durumu Dağılımı 50
Şekil 28. Öfkeli ve Öfkesiz Grupların Karotis İntima–Media Kalınlığı (KİMK) Değerlerinin Karşılaştırılması 51
Şekil 29. Öfkeli ve Öfkesiz Grupların Karotis İntima–Media Kalınlığı (KİMK) Değerlerinin Karşılaştırılması 52
Şekil 30. Öfkeli ve Öfkesiz Grupların Vertebral Arter Kan Akım Hacmi (VA BFV) Değerlerinin Karşılaştırılması 53
Şekil 31. Öfkeli ve Öfkesiz Grupların Total Serebral Kan Akım Hacmi (tCBFV) Değerlerinin Karşılaştırılması 53

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

ACA : Anterior Serebral Arter

ACC : Anterior Singulat Korteks

AICA : Anterior İnferior Serebellar Arter

ASL : Arterial Spin Labelling

BA : Baziler Arter

BFV : Kan Akım Hacmi

BMI : Vücut Kitle İndeksi (Body Mass Index)

BT : Bilgisayarlı Tomografi

CCA : Common Karotis Arter

CBFV : Beyin Kan Akım Hacmi

FTND : Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi

FTQ : Fagerström Tolerans Anketi

HDL : Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

İCA : İnternal Karotis Arter

İMK : İntima-Media Kalınlığı

KİMK : Karotis İntima-Media Kalınlığı

KOAH : Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

LDL : Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

MCA : Orta Serebral Arter

MR : Manyetik Rezonans

MRA : Manyetik Rezonans Anjiografi

MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme

nAChR : Nikotinik Asetilkolin Reseptörleri

NIRS : Yakın Kızılötesi Spektroskopi

NO : Nitrik Oksit

OR : Odds Ratio

p : İstatistiksel Anlamlılık Düzeyi

$PaCO_2$: Karbondioksit Parsiyel Basıncı

PCA : Posterior Serebral Arter

PCT : Perfüzyon Bilgisayarlı Tomografi

PET : Pozitron Emisyon Tomografisi

PICA : Posterior İnferior Serebellar Arter

r : Korelasyon Katsayısı

rCBF : Bölgesel Beyin Kan Akımı

ROC : Receiver Operating Characteristic

SCA : Superior Serebellar Arter

SD : Standart Sapma (Standard Deviation)

SPECT : Tek Foton Emisyon Tomografisi

SPSS : Statistical Package For The Social Sciences (İstatistiksel Analiz Programı)

tCBFV : Toplam Serebral Kan Akım Hacmi

TCD : Transkraniyal Doppler Ultrasonografi

TKÇS : Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi

USG : Ultrasonografi

VA : Vertebral Arter

VKİ : Vücut Kitle İndeksi

XeCT : Xenon Bilgisayarlı Tomografi

SİGARA KULLANAN BİREYLERDE SEREBRAL KAN AKIM HACMİ VE KAROTİS İNTİMA MEDİA KALINLIĞI İLE ÖFKE DÜZEYİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Giriş-Amaç: Sigara kullanımı, alınan tüm önlemlere rağmen, her yıl dünya genelinde artan morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biri olmayı sürdürmektedir. Bu çalışmanın amacı, sigara kullanan bireylerde yaygın olarak gözlenen artmış öfke düzeyi ile serebral kan akım hacmi (tCBFV) ve karotis intima media kalınlığı (KİMK) arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Kesitsel tipte planlanan bu çalışma, Eylül-Kasım 2025 tarihleri arasında Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sigara Bırakma Polikliniği'ne başvuran 18–40 yaş arası 47 gönüllü birey (çalışma grubu) ve aynı hastanenin Aile Hekimliği Polikliniği'ne periyodik muayene amacıyla başvuran, sigara kullanmayan 18–40 yaş arası 47 gönüllü birey (kontrol grubu) üzerinde yürütülmüştür. Katılımcılara, araştırmacılar tarafından geliştirilen kişisel bilgi formu yüz yüze görüşme tekniği ile uygulanmıştır. Sağ ve sol karotis intima-media kalınlığı (KİMK*)*, sağ ve sol İnternal karotis arter kan akım hacmi (İCA BFV) ve vertebral arter (VA) BFV ölçümleri Doppler ultrasonografi (USG) ile aynı radyolog tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu dört arterin kan akım hacimleri toplanarak toplam serebral kan akım hacmi (tCBFV) hesaplanmıştır. Katılımcıların öfke düzeylerini belirlemek amacıyla Novaco Öfke Ölçeği**,** nikotin bağımlılık düzeylerini değerlendirmek için ise Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FTND) kullanılmıştır. Her iki değerlendirme de klinik psikolog tarafından uygulanmıştır. Elde edilen veriler SPSS 28.0 programında analiz edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Gruplar sosyodemografik olarak benzer bulunmuştur ($p>0,05$). Sigara kullanan bireylerde sol, sağ ve ortalama KİMK değerleri sigara kullanmayanlara göre daha yüksek saptanmıştır ($p<0,05$). Sigara kullananlarda sol ICA BFV ile toplam ICA BFV ve tCBFV anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (sırasıyla $p=0,004$, $p=0,032$, $p=0,010$); sağ ve sol VA BFV değerleri açısından ise gruplar arasında anlamlı fark izlenmemiştir ($p>0,05$). Novaco Öfke Ölçeği puanı sigara içenlerde sigara içmeyenlere göre daha yüksek olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,042$). Sigara kullanım

miktarı (paket/yıl) ile ortalama KİMK arasında pozitif güçlü korelasyon (r=0,545, p<0,001); sol ICA BFV ile negatif korelasyon (r=–0,247, p=0,017) saptanmıştır. Ayrıca paket/yıl ile Novaco öfke puanı arasında zayıf düzeyde pozitif ilişki belirlenmiştir (r=0,207, p=0,045). Korelasyon analizinde yaş ile öfke puanı arasında negatif ilişki (r=–0,272, p=0,008) ve sağ VA BFV ile öfke puanı arasında negatif korelasyon (r=–0,234, p=0,023) gösterilmiş; buna karşın KİMK, sol VA BFV, toplam ICA BFV ve tCBFV ile öfke puanı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0,05). Öfkeli ve öfkesiz grup arasında yaş anlamlı (p<0,05) farklılık göstermiştir. Regresyon analizinde sağ VA BFV'nin öfkesiz olmayı istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yordadığı tespit edilmiştir (p<0,05). (OR=0,959, p=0,044).

Sonuç: Bu çalışmada sigara kullanımının, genç erişkinlerde dahi subklinik aterosklerozun bir göstergesi olan KİMK artışı ve tCBFV azalma ile ilişkili olduğu; buna ek olarak öfke düzeylerinin sigara kullanmayanlara göre daha yüksek seyrettiği gösterilmiştir. Öfke düzeyi ile KİMK ve tCBFV arasında doğrudan bir ilişki saptanmamış olsa da, artmış KİMK, azalmış tCBFV ve yükselmiş öfke skorlarının aynı grupta birlikte görülmesi, sigaranın damar yapısı, serebral dolaşım ve emosyonel işlevler üzerinde çok boyutlu bir fizyopatolojik yük oluşturduğunu düşündürmektedir. Vertebral arter hemodinamiğinin öfke düzeyiyle ilişkili bulunması serebral dolaşım özelliklerinin emosyonel sonuçlar üzerinde etkili olabileceğini desteklemektedir.

Gelecekte daha geniş örneklemli, prospektif ve çok merkezli çalışmalarla, sigaranın öfke düzeyi üzerindeki dolaylı nörovasküler mekanizmaları ayrıntılı olarak incelenmelidir. Bu amaçla fMRI, PET ve transkraniyal Doppler gibi ileri nörogörüntüleme yöntemlerinin yanı sıra oksidatif stres, endotelyal fonksiyon ve inflamasyon belirteçlerinin birlikte değerlendirilmesi, sigaranın emosyonel ve serebrovasküler etkilerini daha bütüncül biçimde ortaya koyabilir.

Anahtar Kelimeler: Karotis Intima–Media Kalınlığı, Öfke Düzeyi, Serebral Kan Akım Hacmi, Sigara Kullanımı

EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN ANGER LEVEL, CEREBRAL BLOOD FLOW VOLUME, AND CAROTID INTIMA–MEDIA THICKNESS IN SMOKERS

ABSTRACT

Introduction–Aim: Despite all preventive measures, cigarette smoking remains one of the leading causes of increasing morbidity and mortality worldwide. The aim of this study was to evaluate the relationship between the commonly observed elevated anger level in smokers and cerebral blood flow volume (tCBFV) and carotid intima–media thickness (CIMT).

Materials and Methods: This cross-sectional study was conducted between September and November 2025 among 47 volunteer smokers aged 18–40 years who applied to the Smoking Cessation Clinic of Kayseri City Training and Research Hospital (study group), and 47 age-matched non-smokers who presented to the Family Medicine Outpatient Clinic for routine check-up (control group). A personal information form developed by the researchers was administered through face-to-face interviews. Right and left CIMT, internal carotid artery blood flow volume (ICA BFV), and vertebral artery (VA) BFV measurements were performed by Doppler ultrasonography (USG) by the same radiologist. Total cerebral blood flow volume (tCBFV) was calculated by summing the blood flow volumes of these four arteries. The Novaco Anger Scale was used to assess anger levels, and the Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND) was used to evaluate nicotine addiction. Both assessments were administered by a clinical psychologist. Data were analyzed using SPSS 28.0, and statistical significance was set at $p<0,05$.

Results: The groups were found to be sociodemographically similar ($p>0.05$). Left, right, and mean CIMT values were higher in smokers compared with non-smokers ($p<0.05$). Among smokers, left ICA BFV, total ICA BFV, and tCBFV were significantly lower ($p=0.004$, $p=0.032$, and $p=0.010$, respectively), whereas no significant differences were observed between the groups in right or left VA BFV values ($p>0.05$). The Novaco Anger Scale scores were higher in smokers than in non-smokers, and this difference was statistically significant ($p=0.042$). A strong positive correlation was detected between smoking exposure (pack-years) and mean CIMT ($r=0.545$, $p<0.001$), and a negative

correlation between pack-years and left ICA BFV (r=–0.247, p=0,017). Additionally, a weak positive correlation was found between pack-years and Novaco anger scores (r=0.207, p=0.045). Correlation analysis also showed a negative relationship between age and anger score (r=–0.272, p=0.008) and a negative correlation between right VA BFV and anger score (r=–0.234, p=0.023); however, no significant correlations were observed between anger score and CIMT, left VA BFV, total ICA BFV, or tCBFV (p>0.05). Age differed significantly between the angry and non-angry groups (p<0.05). In the regression analysis, right VA BFV was identified as a statistically significant predictor of being non-angry (p<0.05) (OR=0.959, p=0.044).

Conclusion: This study demonstrated that smoking is associated with increased CIMT—an indicator of subclinical atherosclerosis—and reduced tCBFV even in young adults. Additionally, anger levels were significantly higher in smokers compared with non-smokers. Although no direct relationship was found between anger level and CIMT or tCBFV, the concurrent presence of increased CIMT, decreased tCBFV, and elevated anger scores in smokers suggests that smoking imposes a multidimensional physiopathological burden on vascular structure, cerebral circulation, and emotional regulation. The association between vertebral artery hemodynamics and anger level further indicates that characteristics of cerebral circulation may influence emotional outcomes.

Future studies with larger, multicenter, and prospective designs are needed to examine the indirect neurovascular mechanisms through which smoking affects anger levels. Incorporating advanced neuroimaging methods such as fMRI, PET, and transcranial Doppler, along with biomarkers of oxidative stress, endothelial function, and inflammation, may provide a more comprehensive understanding of the emotional and cerebrovascular effects of smoking.

Keywords: Anger Level, Carotid Intima–Media Thickness, Cerebral Blood Flow Volume, Smoking

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Sigara kullanımı, alınan tüm önlemlere rağmen, her yıl dünya genelinde artan morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biri olmayı sürdürmektedir. Sigaranın insan sağlığı üzerindeki olumsuz etkileri; başlama yaşı, günlük ve toplam tüketim miktarı, içeriğindeki kimyasallar, filtre yapısı ve solunan dumanın hacmi gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak değişmektedir (1-3). Dünya genelinde kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümlerin yaklaşık %11'inin sigara ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (4). Tütün maruziyetiyle ilişkili olduğu bilinen birçok hastalık arasında başta kanser, iskemik kalp hastalığı, inme ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı yer almaktadır (5).

Sigarayla ilgili patofizyolojik mekanizmalar henüz tam anlamıyla netleşmemiş olsa da, hemostatik sistemdeki değişiklikler, endotel fonksiyon bozuklukları, kan lipit profili değişimleri ve arter duvarlarının yapısal özelliklerinde meydana gelen bozulmaların önemli rol oynadığı düşünülmektedir (6). Ateroskleroz, sistemik ve ilerleyici bir damar hastalığı olup, insanlarda en sık görülen kronik hastalıklar arasındadır(7). Arterlerin duvarı, içten dışa doğru intima**,** media ve adventisya adı verilen üç temel tabakadan meydana gelir.. Tek katlı endotel hücrelerinden meydana gelen intima tabakası, aterosklerotik lezyonların başlangıç noktası olarak kabul edilmektedir (8). İntima media tabakasındaki değişiklikler hem artan yaş hem de aterosklerotik risk faktörleri ile ilişkili olabilir (9).Ateroskleroz ile yaş, hipertansiyon, sigara kullanımı , yüksek vücut kitle indeksi (VKİ) ve lipid düzeylerindeki bozukluklar gibi risk faktörleri arasında kuvvetli ilişki gösterilmiştir (10, 11).

Aterosklerotik değişikliklerin erken dönemde tanımlanmasında karotis intima-media kalınlığı (KİMK) ölçümü, son yıllarda sık kullanılan güvenilir bir biyobelirteç haline gelmiştir(12, 13). Bu değişikliklerin tanısında ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme gibi non-invaziv yöntemler kullanılmaktadır (9). Uzun süreli sigara tüketimi, sağlıklı görünen bireylerde dahi beyin kan akımını azaltabilir. Ayrıca aterosklerozu hızlandırıcı etkisi nedeniyle diğer faktörler ile bir arada bulunduğunda onlarında etkisini arttırabilir. Bu durum, kan akımının sınırda olduğu bireylerde kritik azalmaya yol açabilir (14).

Beyin kanlanması esas olarak karotis ve vertebral arter sistemleri aracılığıyla sağlanır. Bu damarları etkileyen patolojiler, toplam serebral kan akım hacmi

(tCBFV) üzerinde belirgin azalmaya neden olabilir (15). Serebrovasküler hastalık, kafa travması ya da intrakraniyal basınç artışı gibi durumlar beyin kan akım hacminin değerlendirilmesinde klinik olarak önem taşımaktadır (16). Doppler ultrasonografi (USG), internal karotis arter kan akım hacmi (İCA BFV) ve vertebral arter kan akım hacimlerinin (VA BFV) ölçülmesiyle toplam serebral kan akım hacminin (tCBFV) hesaplanmasında kullanılan non-invaziv bir tanı yöntemidir (17). Yoğun bakım üniteleri ile birlikte acil servislerde hasta yatağı başında uygulanabilen bu yöntem stabil olmayan hastalarda beyin hemodinamisini değerlendirilmesine olanak sağlar. Ekstrakranial serebral damarlar üzerinden kan akım hacminin ölçülmesi; internal karotis arter tıkanıklığına bağlı olarak ortaya çıkan hemodinamik değişimlerin yanı sıra, travmatik beyin hasarı ve subaraknoid kanama durumlarında artan intrakraniyal basınç ya da vazospazm sonucu gelişen tCBFV azalmalarının değerlendirilmesine olanak tanır (18).

Öfke, insan doğasında yer alan temel ve evrensel duygulardan biridir (19). Genellikle temel bir stres yanıtı olarak ortaya çıkar ve günlük yaşamda sık karşılaşılan duygulardan biridir (20). Spielberger ve arkadaşlarına (1991) göre öfke; hafif kızgınlıktan yoğun hiddete kadar değişen, farklı düzeylerde yaşanabilen bir duygusal durumdur (21) . Öfkenin doğru bir şekilde kontrol altına alınması, bireyin psikososyal gelişimini, kişiler arası ilişkilerini ve yaşam memnuniyetini olumlu yönde etkileyebilir; ancak kontrolsüz öfke, kişinin kendisiyle birlikte ailesi, iş çevresi ve toplum açısından olumsuz sonuçlara yol açabilir (22, 23). Araştırmalar, sigara kullanan kişilerin kullanmayanlara göre daha fazla öfke düzeyine sahip olma eğiliminde olduğunu göstermektedir (24).

Yapılan çalışmalar sigaranın tCBFV azalttığını, KİMK ve öfke düzeyini arttırdığını göstermektedir. Bu bulgular, sigara kullanan bireylerde öfke düzeyi artışının tCBFV azalması ve KİMK artışı ile ilişkisi olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde aralarındaki ilişkiyi gösteren bir çalışmaya rastlamamamız nedeniyle bu çalışmayı yapmayı planladık.

.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TÜTÜN VE TÜTÜN ÜRÜNLERİ

2.1.1. Tütünün Tanımı ve Tütün Ürünleri

Tütün, *Solanaceae* yani patlıcangiller familyasında bulunan *Nicotiana* cinsinden bir bitkidir. Bu cinse bağlı yaklaşık 65 tür tanımlanmıştır. Günümüzde endüstriyel anlamda en yaygın olarak kullanılan türler Nicotiana tabacum ve Nicotiana rustica'dır. Küresel tütün üretiminin yaklaşık yüzde 90'ı Nicotiana tabacum türünden elde edilmekte olup, ticari olarak önemli çeşitleri arasında Şark (Oriental),Virginia ve Burley ve tipi tütünler bulunmaktadır (25).

Tütünün kimyasal bileşimi; yetiştirildiği iklim, toprak özellikleri ve kurutma yöntemine göre değişir. Bu bileşim nikotin düzeyi, azot miktarı ve aromatik içerik açısından farklılık gösterir. Genel olarak açık renkli yapraklarda nikotin oranı düşük, koyu renkli tütünlerde ise daha yüksektir (25, 26).

Tütün yapraklarının tamamenya da kısmen hammadde olarak değerlendirilmesiyle üretilen ve içilerek, buruna çekilerek, çiğnenerek veya emilerek tüketilen maddeler genel olarak tütün ürünü ya da tütün mamulü olarak adlandırılır.

Tütün yapraklarının işlenmesiyle elde edilen ürünler; sigara, puro, nargile tütünü, pipo tütünü ve sarmalık tütün gibi farklı formlarda piyasaya sunulmaktadır. Bu ürünler arasındaki fark, kullanılan tütün türü ve uygulanan işleme yöntemlerinden kaynaklanır.

2.1.2. Tütünün Tarihçesi

Tütünün anavatanı Güney Amerika'dır ve yerli halklar tarafından yüzyıllar boyunca dini, tedavi edici ve törensel amaçlarla kullanılmıştır. Dünya tütünle ilk kez 1492 yılında Amerika kıtasının Kristof Kolomb tarafından keşfiyle tanışmıştır (27).

16.yüzyıl ortalarında Portekizli elçi Jean Nicot'un bitkiyi Fransa'ya tanıtmasıyla tütün Avrupa'da hızla yayılmış, onun adından türetilen *Nicotiana* adı ve "nikotin" terimi bu dönemde yerleşmiştir (28, 29).Avrupa'da ilk tütün ekiminin 1531 yılında başlamıştır. 1881 yılında ise sigara sarma makinesinin icadıyla birlikte sigara üretimi sanayileşmiş ve tütün endüstrisi hızlı bir gelişme göstermiştir (30).

Tütün, 17. yüzyılda Venedik ve Portekizli denizciler aracılığıyla Osmanlı topraklarına ulaşmıştır. Kavala ve Yenice çevresinde başlayan tütün tarımı kısa sürede

ülke geneline yayılmıştır. Cumhuriyet döneminde 1924 yılında tütün üretimi ve işlenmesini düzenlemek amacıyla "Ulusal Tekel" kurulmuştur (30, 31).

Tütünün zararları 18. yüzyıldan itibaren bilimsel olarak gösterilmeye başlanmıştır. Hill (1761) enfiye kullanımının burun kanseriyle, Ochsner ve DeBakey (1939) ise sigara içiminin akciğer kanseriyle ilişkili olduğunu bildirmiştir(32, 33).

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2003 yılında oluşturduğu Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi (TKÇS) küresel ölçekte tütünle mücadelede dönüm noktası olmuştur. Türkiye bu sözleşmeyi 2004'te onaylamış, 2008 yılı itibarıyla kamuya açık tüm kapalı alanlarda tütün kullanımına yasak getirilmiştir(34).

2.1.3. Sigara Kullanımının Epidemiyolojisi

Tütün kullanımı, her yıl dünya genelinde 8,7 milyondan fazla insanın ölümüne yol açan en önemli küresel halk sağlığı sorunlarından biridir. Bu ölümlerin yaklaşık 7,4 milyonu doğrudan tütün kullanımına, 1,3 milyonu ise pasif sigara dumanına maruz kalmanın bir sonucu olarak gerçekleşmektedir (35).

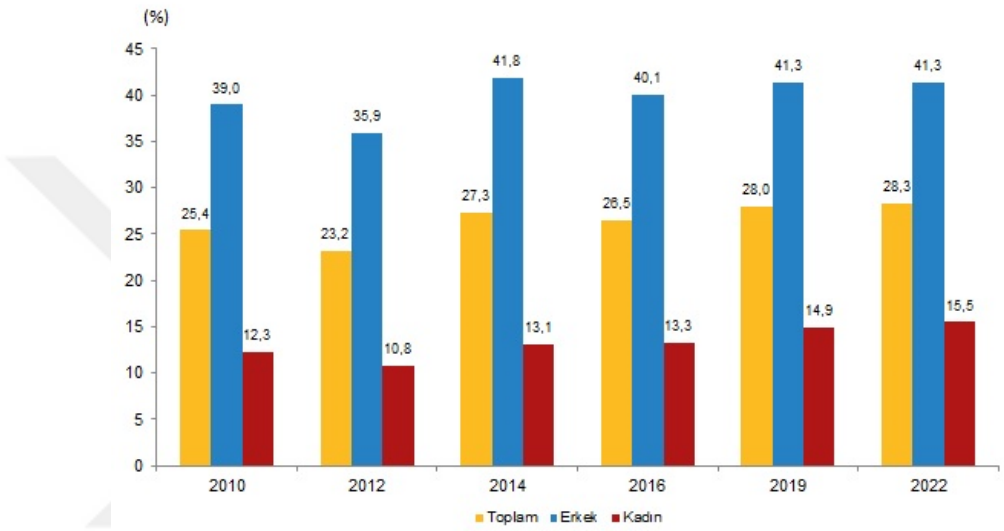
Dünya genelinde en yaygın tüketilen tütün ürünü sigaradır. Bunun dışında sarma tütün,nargile, pipo,puro, bidi, kretek, dumansız tütün, ısıtılmış tütün ve elektronik sigaralar da önemli kullanım oranlarına sahiptir (35).

Tütün kullanım yaygınlığı ülkeler arasında farklılıklar göstermektedir. Tütün tüketiminin en yüksek olduğu ülkeler sırasıyla Çin, Hindistan, Endonezya, Amerika Birleşik Devletleri, Rusya, Bangladeş, Japonya, Türkiye, Vietnam ve Filipinlerdir. Bu ülkelerdeki yüksek nüfus yoğunluğu, sosyoekonomik faktörler ve tütün ürünlerine kolay erişim, tüketim oranlarının yüksek olmasında etkili olmaktadır (36).

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2023 yılındaki Küresel Tütün Epidemisi Raporu'na göre, 2007 yılında erkeklerin %38'i sigara içmekteyken bu oran 2021 yılında %29'a düşmüştür. Kadınlarda ise 2007'de %8 olan sigara içme oranı, 2021 yılında %5'e gerilemiştir (37). Gelişmiş ülkelerde cinsiyetler arasındaki sigara içme oranları birbirine yakınken, gelişmekte olan ülkelerde erkeklerdeki kullanım oranı kadınlara kıyasla oldukça yüksektir. Özellikle gelişmekte olan toplumlarda kadınlar arasında tütün kullanımı, kültürel ve sosyal etkenler nedeniyle görece daha düşüktür (27).

TÜİK tarafından yayımlanan 2019 ve 2022 yılı *Türkiye Sağlık Araştırması* sonuçları, 15 yaş ve üzeri bireylerde günlük tütün kullanımı oranının %28,0'dan %28,3'e yükseldiğini göstermektedir. Aynı dönemde erkeklerde tütün kullanımı %41,3, kadınlarda ise %15,5 olarak saptanmıştır. Tütün kullanmayan bireylerin oranı ise 2019'da %68,7 iken 2022'de %68,0'a düşmüştür (38). Ülkemize ait bu veriler Şekil 2.1'de gösterilmiştir.

Her gün tütün mamulü kullanan bireylerin cinsiyete göre dağılımı, 2010-2022 [15+yaş]



Şekil 1. TÜİK Verileri (Yıl ve Cinsiyete Göre Tütün Mamulü Kullanım Dağılımı) (38)

Tütün bağımlılığıyla mücadelede hem ulusal hem de uluslararası düzeyde birçok politika geliştirilmiştir. Küresel ölçekte, tütün ürünlerinin giderek artan kullanımı ve buna bağlı hastalık yüküyle mücadele amacıyla, 2003 yılında Dünya Sağlık Örgütü öncülüğünde "TKÇS" yürürlüğe girmiştir. Bu sözleşme, tütün kullanımının ve tütün endüstrisinin halk sağlığı üzerindeki etkilerini azaltmayı hedefleyen ilk uluslararası bağlayıcı anlaşma niteliğindedir (34).

TKÇS'nin etkinliğini artırmak amacıyla, DSÖ tarafından 2008 yılında "MPOWER" politikası geliştirilmiştir. Bu paket, tütün kontrolünde en etkili altı temel stratejiyi içermektedir:

- Salgını ve koruyucu uygulamaları izlemek (Monitor – M)
- Toplumları pasif içicilikten korumak (Protect – P)

- Sigara bırakmak isteyenlere destek sağlamak (Offer – O)
- Toplumu sigaranın zararları konusunda bilgilendirmek (Warn – W)
- Reklam, tanıtım ve sponsorluk faaliyetlerini yasaklamak (Enforce – E)
- Vergi ve fiyatları artırmak (Raise – R)

Bu altı politika bütüncül biçimde uygulandığında, tütün kullanımını azaltma, sigara bırakma oranlarını artırma ve gençlerin sigaraya başlamasını önleme açısından etkili olduğuna dair bilimsel çalışmalar mevcuttur (39).

Türkiye, 2004 yılında TKÇS'yi onaylayarak tütün kontrolü konusunda kapsamlı yasal düzenlemelere başlamıştır. 2008 yılında yürürlüğe giren "Ulusal Tütün Kontrol Eylem Planı (2008–2012)" ile tütün kontrolüne ilişkin yasal altyapı güçlendirilmiş ve Türkiye, bu konuda kapsamlı önlemleriyle uluslararası düzeyde örnek ülkeler arasında yerini almıştır (34).

2.1.4. Sigara Dumanının İçeriği

Sigara dumanı, 7000'den fazla kimyasal bileşen içeren karmaşık bir gaz-partikül karışımıdır ve bu bileşiklerin en az 50'si insanlarda kanserojendir(40).

Tütünün yanmasıyla ana akım (içicinin soluduğu) ve yan akım (ortama yayılan) olmak üzere iki tür duman oluşur. Yan akım dumanı filtrasyondan geçmediği için karbonmonoksit, benzopiren, amonyak ve uçucu organik bileşikler bakımından daha toksiktir(41).

Bu iki dumanın birleşiminden oluşan çevresel tütün dumanı, pasif içiciliğin başlıca kaynağıdır ve toplam tütün dumanının yaklaşık %85'ini oluşturur. Çevresel tütün dumanı, özellikle kapalı ortamlarda bulunan kişilerde solunum ve kardiyovasküler hastalık riskini artırmaktadır (42).

Tablo 1. Sigara Dumanında Yer Alan Başlıca Toksik Maddeler (43).

Partikül Fazı	**Etkisi**	**Gaz Fazı**	**Etkisi**
Katran (Tar)	Mutajenik/ Karsinojenik	Karbonmonoksit	Oksijenin hemoglobine Afinitesi azalır
Nikotin	Doz bağımlı uyarıcı veya Parasempatik etki/ N-Kolinerjik reseptörler Üzerinde inhibisyon	Nitrojen oksitler	İrritan, proinflamatuar, Sitotoksik
Aromatik Hidrokarbonlar	Mutajenik/ Karsinojenik	Aldehidler	İrritan, proinflamatuar, Sitotoksik
Fenol	İrritan, Mutajenik/ Karsinojenik	Akrolein	İrritan, proinflamatuar, Sitotoksik
Kresol	İrritan, Mutajenik/ Karsinojenik	Amonyak	İrritan, proinflamatuar, sitotoksik
B-Naftilamin	Mutajenik/ Karsinojenik	Nitrozaminler	İrritan, proinflamatuar, Sitotoksik
Benzo(a)piren	Mutajenik/ Karsinojenik	Hidrazin	Mutajenik/ Karsinojenik
Ketokol	Mutajenik/ Karsinojenik	Vinil klorid	Mutajenik/ Karsinojenik
İndol	Mutajenik/ Karsinojenik		Mutajenik/ Karsinojenik
Karbazol			

2.1.5. Sigara Kullanımının Sağlığa Etkileri

Sigara içen bireylerde hem morbidite hem de mortalite oranı anlamlı ölçüde artmaktadır. İçiciler, hiç sigara kullanmamış veya sigarayı bırakmış bireylere kıyasla daha sık akut ya da kronik hastalığa yakalanmakta, günlük aktivitelerini yerine getirememe, uzun süreli yatak istirahati ve iş veya okul devamsızlığı gibi sağlıkla ilişkili kısıtlılıkları daha fazla yaşamaktadır. Ergenlik döneminde sigara içmeye başlayıp uzun yıllar bu alışkanlığı sürdürenlerin yaklaşık yarısının sigara kaynaklı nedenlerle hayatını kaybettiği, bu ölümlerin yarısının ise orta yaş döneminde gerçekleştiği bildirilmiştir. Söz konusu bireylerin yaşam süresi, sigara içmeyenlere göre ortalama 20–25 yıl daha kısadır (41).

Sigara, doğrudan ölüme neden olmayan yaklaşık 50 kronik hastalık ile ilişkili olup, akciğer kanseri, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve periferik arter hastalığı gelişiminde temel risk faktörüdür. Ayrıca, kardiyovasküler ve serebrovasküler

hastalıkların başlıca nedenlerinden biri olarak da kabul edilmektedir. Güncel epidemiyolojik veriler, sigaranın yaklaşık 20 ölümcül hastalıkla ilişkili olduğunu göstermektedir (46).

Sigara dumanındaki kanserojen bileşikler**,** insan DNA'sına bağlanarak genetik mutasyonlara ve DNA hasarına yol açar. Bu hasar, hücre proliferasyonu ve apoptozu düzenleyen mekanizmaların bozulmasına neden olarak kontrolsüz hücre büyümesine ve malign transformasyona zemin hazırlar. Sigaranın akciğer, baş-boyun, özofagus, karaciğer, mesane, serviks, kolon ve rektum kanserlerinin gelişiminde doğrudan rolü bulunmaktadır. Meme ve prostat kanserlerinde ise mortalite riskini artırdığı gösterilmiştir (44).

Solunum sistemi üzerindeki etkileri en belirgin olanıdır. Sigara dumanı bronş epitelinde irritasyona ve inflamasyona yol açarak peribronşiyal fibrozis, epitel hasarı ve alveoler yıkım oluşturur. Mukosiliyer klirensin bozulması enfeksiyonlara yatkınlığı artırır; kronik öksürük, balgam, hırıltı nefes alma ve solunum güçlüğü gibi semptomlar gelişir. Bu patolojik süreçler, kronik bronşit ve amfizemin temelini oluşturur. Sigara içen bireylerde KOAH, pnömoni ve influenza nedeniyle ölüm oranı içmeyenlere kıyasla belirgin biçimde yüksektir (45).

Gastrointestinal sistemde de olumsuz etkiler mevcuttur. Tütün dumanında yer alan nikotin ve nitrozaminler, mide ve bağırsak mukozasında kan akımını azaltır, epitel yenilenmesini geciktirir ve bağışıklık yanıtını zayıflatır. Bu etkiler peptik ülser gelişim riskini artırır ve Helicobacter pylori enfeksiyonuna yatkınlık oluşturur. Uzun süreli sigara kullanımı özofagus, mide, pankreas, kolon ve rektum kanserleri için bağımsız bir risk faktörüdür. Sigaranın bırakılması, ülser iyileşmesini hızlandırmakta ve gastrointestinal kanser riskini azaltmaktadır (46-48).

Üreme sistemi ve gebelik süreci üzerine etkileri de önemlidir. Kadınlarda sigara içimi; konsepsiyon süresinin uzaması, infertilite, erken menopoz ve serviks kanseri riskinde artışla ilişkilidir. Nikotin ve diğer toksinler, over folikül rezervini azaltarak doğurganlık kapasitesini düşürür. Erkeklerde ise sperm sayısında azalma, motilitede bozulma ve DNA bütünlüğünde hasar bildirilmiştir. Bu etkiler, özellikle ağır içicilerde belirgindir. Gebelik döneminde aktif ya da pasif sigara dumanına maruziyet; intrauterin gelişme geriliği, düşük, erken doğum, konjenital anomaliler ve ani bebek ölümü

sendromu gibi komplikasyonlara yol açabilir. Bu nedenle, üreme çağındaki kadınların ve gebelerin sigaradan korunması, toplum sağlığı açısından öncelikli bir hedef olmalıdır (49, 50).

Metabolik ve endokrin sistemler açısından da önemli etkiler vardır. Nikotin, insülin duyarlılığını azaltarak glikoz metabolizmasını bozar ve tip 2 diyabet gelişme riskini artırır. Diyabetli hastalarda sigara kullanımı, retinopati ve nefropati gibi mikrovasküler, koroner arter ve periferik arter hastalığı gibi makrovasküler komplikasyonların gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. Ayrıca tütün ürünlerinin kullanımı, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus (SLE) ve multipl skleroz gibi otoimmün hastalıkların görülme olasılığını da artırabilmektedir. (45, 49).

Sigara kullanımının bu çok yönlü olumsuz etkileri, tütünle mücadele politikalarının ve erken önleme programlarının önemini açık biçimde ortaya koymaktadır. Özellikle genç yaşta başlama oranlarının azaltılması ve sigara bırakma girişimlerinin desteklenmesi, bireysel ve toplumsal düzeyde önemli sağlık kazanımları sağlamaktadır.

2.1.6. Nikotin Bağımlılığı

Nikotin, tüm tütün ürünlerinin temel alkaloididir ve akciğerler başta olmak üzere ağız mukozası, burun epiteli ve deri yoluyla hızla emilir. Sigara içildikten sonra beyine ulaşması yalnızca 10–20 saniye sürer; bu da bağımlılık gelişiminde belirleyici bir faktördür(41).

Nikotinin temel etkisi, beyinde bulunan nikotinik asetilkolin reseptörleri (nAChR) aracılığıyla gerçekleşir. Nikotin bu reseptörlere bağlandığında nöronal iletimi değiştirir, hücre içi iyon dengesini bozar ve reseptör duyarsızlaşmasına (desensitizasyon) neden olur. Uzun süreli maruziyet, reseptör sayısında artış (up-regülasyon) ve tolerans gelişimi ile sonuçlanır; böylece kişi aynı etkiyi hissetmek için zamanla daha fazla nikotin alma eğilimine girer (51).

Nikotin aynı zamanda beynin mezolimbik dopaminerjik ödül sistemini etkiler. Bu sistem, ödül, motivasyon ve haz duygularının düzenlenmesinden sorumludur. Nikotin dopamin salınımını artırarak rahatlama ve keyif hissi oluşturur. Bu geçici ödül hissi, tütün kullanım davranışının devam etmesini sağlayan pekiştirme döngüsünü oluşturur. Sürekli kullanım sonucu beyinde nörokimyasal adaptasyonlar meydana gelir; dopamin, serotonin ve noradrenalin gibi nörotransmitterlerin dengesi bozulur. Bu durum, nikotin alımı

kesildiğinde yoksunluk belirtilerinin (anksiyete, huzursuzluk, konsantrasyon güçlüğü, kalp hızında azalma, uyku bozuklukları ve artmış iştah gibi) ortaya çıkmasına yol açar.

Nikotin bağımlılığı tedavi edilmesi güç, ancak önlenebilir bir halk sağlığı sorunudur. Çalışmalar, sigara içenlerin büyük bölümünün bırakmak istediğini ancak profesyonel destek olmadan yalnızca %3–5'inin başarılı olabildiğini, uzman eşliğinde yürütülen bırakma programlarında ise başarı oranının %50'ye kadar çıkabildiğini göstermektedir (52).

2.1.7. Nikotin Bağımlılığının Değerlendirilmesi

Nikotin bağımlılığının düzeyini belirlemek amacıyla literatürde çok sayıda psikometrik ölçek geliştirilmiştir. Bunlar arasında Fagerström Tolerans Anketi (FTQ), Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FTND), Nikotin Bağımlılığı Sendromu Ölçeği (NDSS) Sigara İçme Yoğunluğu İndeksi (HSI), Sigara Bağımlılığı Ölçeği (CDS) ve Sigara Bağımlılığı Nedenleri Envanteri (WISDM) sayılabilir (52). Bu ölçekler bağımlılığın fizyolojik, psikolojik ve davranışsal boyutlarını değerlendirmekte olup, araştırma amaçlı çalışmalarda farklı kombinasyonlarla kullanılabilmektedir.

Klinik uygulamalarda ve sigara bırakma programlarında ise en yaygın ve referans kabul edilen araç Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FTND)'dir. FTND, bireyin nikotin bağımlılığı düzeyini objektif biçimde ölçmek için geliştirilmiş altı maddelik bir ölçektir. Karl-Olov Fagerström tarafından oluşturulan sekiz maddelik Fagerström Tolerans Anketi (FTQ)'nin revize edilmiş hâlidir. Yeni versiyon, daha kısa olmasına rağmen iç tutarlılığı ve güvenirliği artırılmıştır (52).

FTND'de her madde 0–1 veya 0–3 arasında puanlanır ve toplam puan 0–10 aralığındadır. Elde edilen puan, bağımlılık düzeyini düşük, orta ve yüksek olarak sınıflandırmaya olanak tanır. Testin uygulanması kısa süre almakta ve sonuçlar klinik değerlendirme ve tedavi planlamasında kolaylıkla kullanılabilmektedir.

Türkiye'de FTND'nin geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Uysal ve ark. (2004) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada testin psikometrik özellikleri yeterli bulunmuş ve ülkemizdeki sigara bırakma kliniklerinde güvenle uygulanabileceği belirtilmiştir (53). Testin soruları ve puanlama sistemi Tablo 2'de gösterilmiştir (52).

Tablo 2. Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FTND)

1. Günün ilk sigarasını sabah uyandıktan ne kadar sonra içersiniz?	a. İlk 5 dakika içinde b. 6-30 dakika içinde c. 31-60 dakika içinde d. 1 saatten sonra	3 puan 2 puan 1 puan 0 puan
2. Sigara içmenin yasak olduğu yerlerde sigara içmemek sizi zorlar mı?	a. Evet b. Hayır	1 puan 0 puan
3. Günün hangi sigarasından vazgeçmek sizin için daha zordur?	a. Sabah ilk içilen sigara b. Diğer zamanlarda içilen sigaralar	1 puan 0 puan
4. Günde kaç adet sigara içiyorsunuz?	a. 31 ve daha fazla b. 21-30 adet c. 11-20 adet d. 10 ve daha az	3 puan 2 puan 1 puan 0 puan
5. Sabahları günün diğer zamanlarına göre daha fazla sigara içiyor musunuz?	a. Evet b. Hayır	1 puan 0 puan
6. Yatmanızı gerektirecek kadar hasta olduğunuz zamanlarda da sigara içer misiniz?	a. Evet b. Hayır	1 puan 0 puan
Puanlama; 0-2: Çok az bağımlılık 3-4: Az bağımlılık 5: Orta derecede bağımlı 6-7: Yüksek bağımlılık 8-10: Çok yüksek bağımlılık		

2.2. ATEROSKLEROZ

2.2.1. Aterosklerozun Tanımı ve Patofizyolojisi

Ateroskleroz, arter duvarında lipid, inflamatuvar hücreler, bağ dokusu elemanları ve kalsiyum birikimiyle karakterize, kronik ve ilerleyici bir damar hastalığıdır. Orta ve büyük çaplı arterlerin intima tabakasında gelişir ve zamanla plak oluşumu sonucu damar lümeninde daralma ya da tıkanıklığa yol açar. Halk arasında "damar sertliği" olarak bilinen bu hastalık, kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biridir(54).

Aterosklerozun gelişimi çok faktörlüdür. Süreç genellikle endotel disfonksiyonu ile başlar; bunu damar duvarında lipid birikimi, inflamasyon ve fibröz plak oluşumu izler. Plakların yırtılması durumunda trombüs gelişir ve bu durum miyokard enfarktüsü veya inme gibi akut olaylara neden olabilir (55, 56).

2.2.2 Risk Faktörleri

Aterosklerotik kalp ve damar hastalıkları, dünya genelinde ölüm nedenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Yapılan birçok epidemiyolojik çalışma, çeşitli

çevresel ve biyolojik faktörlerin ateroskleroz gelişimi ile yakından ilişkili olduğunu göstermektedir (62).

Değiştirilebilir risk faktörleri arasında dislipidemi, hipertansiyon, sigara kullanımı ve diyabetes mellitus yer alırken; değiştirilemeyen faktörler yaş, cinsiyet ve genetik yatkınlıktır. Ayrıca obezite, fiziksel inaktivite ve stresli kişilik yapısı gibi minör risk faktörleri de süreci hızlandırmaktadır. Son yıllarda inflamatuvar göstergeler (CRP, IL-6, TNF-α) ve koagülasyon belirteçleri (fibrinojen, PAI-1, lipoprotein(a)) "yeni risk faktörleri" olarak tanımlanmıştır.(57).

Aterosklerotik plak gelişimi genellikle çocukluk döneminde başlamakta ve yaşla birlikte ilerleme göstermektedir. Erkeklerde risk yaklaşık 45 yaşından sonra, kadınlarda ise menopoz sonrasında (yaklaşık 55 yaş civarında) belirgin biçimde artmaktadır (58).

2.2.3. Sigara ve Ateroskleroz

Aterosklerotik plak oluşumu genellikle çocukluk döneminde başlar ve yaşla birlikte ilerler. Erkeklerde risk yaklaşık 45 yaşından sonra**,** kadınlarda ise menopoz sonrasında (yaklaşık 55 yaşında) belirgin biçimde artmaktadır (59).

Nikotin ve karbonmonoksit başta olmak üzere tütün dumanındaki bileşenler, kan basıncını ve kalp hızını artırarak periferik damar direncini yükseltir. Aynı zamanda katekolamin salınımını uyararak miyokardın oksijen tüketimini artırır. Bu süreç, koroner arterlerde akıma bağlı vazodilatasyonun azalmasına ve pıhtılaşma eğiliminin artmasına yol açabilir. Ayrıca duman içeriğinde bulunan reaktif oksijen türleri, plazmadaki düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) moleküllerinin oksidasyonuna neden olur. Okside LDL, damar duvarında monosit adezyonunu uyararak inflamatuvar yanıtı başlatır ve bu süreç aterosklerotik plak oluşumuna zemin hazırlar (59).

Sigara içimi Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein (HDL) kolesterolü düşürür, oksijen taşıma kapasitesini azaltır ve miyokardiyal iskemi riskini artırır. Sigarayı bırakmak, kardiyovasküler riski hızla azaltır; ilk yıl içinde yaklaşık yarıya iner ve birkaç yıl içinde hiç sigara içmemiş bireylerin düzeyine yaklaşır (60). Bu nedenle hem aktif kullanımın sonlandırılması hem de pasif maruziyetin önlenmesi, kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde temel yaklaşımlardır.

2.3.4. Karotis İntima-Media Kalınlığı

İntima-media kalınlığı (KİMK) kavramı ilk kez Pignoli tarafından 1986 yılında B-mod ultrasonografi kullanılarak tanımlanmış ve bu yöntemle elde edilen ölçümlerin, cerrahi olarak çıkarılan aorta örneklerindeki histolojik KİMK değerleriyle yüksek düzeyde uyum gösterdiği ortaya konmuştur (61).

Karotis arterler, yüzeysel yerleşimleri, geniş çapları ve hareketlerinin sınırlı olması nedeniyle KİMK ölçümünde 1990'lı yıllardan itibaren sık tercih edilen vasküler yapılar haline gelmiştir (62).

KİMK ölçümü sırasında, intima ve media tabakaları birbirinden kesin olarak ayırt edilememektedir (63). Bu nedenle ölçüm, arterin lümen-intima sınırından başlayarak media-adventisya arayüzüne kadar olan mesafeyi kapsayacak şekilde yapılmaktadır (64).

B-mod ultrasonografi, periferik arter duvarlarının yapısal özelliklerini değerlendirmede kullanılan noninvaziv bir yöntemdir. Bu teknikle intima-media kalınlığı ölçülür, arteriyel stenoz ve plak varlığı saptanabilir. KİMK, endotel hücreleri, bağ dokusu ve düz kas tabakalarından oluşan intima-media kompleksini temsil eder ve aterosklerotik plak gelişiminin başladığı bölge olarak kabul edilir (65).

Aterosklerotik plak, arter lümenine en az 0,5 mm veya çevredeki KİMK değerinin %50'si oranında girinti yapan ya da media-adventisya ile intima-lümen arayüzü arasındaki mesafe 1.5 mm'nin üzerinde olan fokal bir yapı olarak tanımlanmaktadır (64).

KİMK için dünya genelinde evrensel bir standart referans aralığı bulunmamaktadır. Bu farklılığın nedeni, KİMK değerlerinin yaş, cinsiyet, damar segmenti ve genetik faktörlere bağlı olarak değişkenlik göstermesidir (70). Yaş, KİMK'nin en güçlü belirleyicilerinden biri olarak kabul edilir ve yıllık yaklaşık 0,01–0,02 mm'lik bir artış göstermektedir (65).

Sağlıklı bireylerde KİMK'nin normal aralığının yaklaşık 0,4–1.0 mm arasında olduğu kabul edilmektedir (66). KİMK'nin yıllık artış hızının 0,03 mm'nin üzerinde olması ise patolojik olarak değerlendirilir (67).

Türkiye'de yapılan bir çalışmada, sağlıklı erişkin erkeklerde ortalama KİMK değeri 0,458 ± 0,116 mm, kadınlarda ise 0,470 ± 0,104 mm olarak bildirilmiştir. Ayrıca

yaşla birlikte KİMK değerlerindeki artışın anlamlı olduğu ve her on yılda ortalama 0,066 mm'lik bir artışın meydana geldiği saptanmıştır (68).

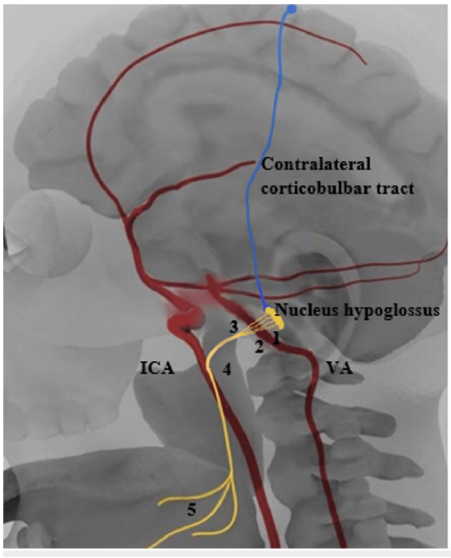
Artmış KİMK; yaş, sigara kullanımı, hipertansiyon, diyabetes mellitus ve hiperlipidemi gibi kardiyovasküler risk faktörleriyle yakından ilişkilidir. Kardiyovasküler hastalık öyküsü olmayan bireylerde bile KİMK artışının, ileride gelişebilecek kalp-damar hastalıklarıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (69).

Çeşitli epidemiyolojik araştırmalara göre, KİMK değerinde yalnızca 0,1 mm'lik bir artış dahi miyokard enfarktüsü riskinde %10–15, inme olasılığında ise %13–18 düzeyinde artışla ilişkilendirilmektedir (70).

2.3. SEREBRAL KAN AKIMI

2.3.1. Serebrovasküler Anatomi

Beyin, metabolik açıdan yüksek düzeyde aktif bir organdır ve fonksiyonlarını sürdürebilmesi için sürekli ve düzenli bir kan akımına ihtiyaç duyar. Serebral kanlanma iki ana arteriyel sistem tarafından sağlanır: ön dolaşım (internal karotis arter sistemi) ve arka dolaşım (vertebrobaziler sistem). Bu iki sistem kafa tabanı düzeyinde Willis poligonu aracılığıyla birbirine bağlanarak beyin dokusuna kesintisiz kan akışını sağlar. Poligon; anterior ve posterior kommunikan arterler, anterior serebral arterler (ACA) ile posterior serebral arterler (PCA) tarafından oluşturulur. Bu yapı, olası bir arteriyel tıkanıklık durumunda kollateral akımın sağlanmasına olanak tanır ve serebral kan akımının devamlılığında hayati öneme sahiptir (71).



Şekil 2. İnternal Karotis Arter (ICA) ve Vertebral Arter (VA) (72)

1. Ön Dolaşım (İnternal Karotis Arter Sistemi)

İnternal karotis arter (ICA), common karotis arterin servikal düzeydeki bifurkasyonundan kaynaklanır ve kafa içine girene kadar servikal segmentte seyreder. ICA, seyrine göre dört ana segmentte incelenir: servikal, petroz, kavernöz ve serebral segmentler.

Servikal segment, dal vermeden kafa tabanına kadar ilerler. Petroz segment, temporal kemiğin petröz kısmından geçer; kavernöz segment ise kavernöz sinüs içerisinden ilerleyerek meningeal dallar verebilir. Serebral segmentte ise ophthalmik arter, posterior kommunikan arter ve anterior choroidal arter gibi önemli dallar çıkar.

ICA terminal olarak ACA ve orta serebral arter (MCA) olarak dallara ayrılır. Bu iki ana dal, frontal, parietal ve temporal lobların büyük kısmının yanı sıra bazal gangliyonlar ve internal kapsülün ön bölümlerinin kanlanmasını sağlar. Bu sistem, özellikle motor ve bilişsel işlevlerin sürdürülmesinde kritik rol oynar (71).

2. Arka Dolaşım (Vertebrobaziler Sistem)

Vertebral arter (VA), subklavian arterin bir dalı olup servikal omurların transvers foraminal kanalları boyunca yükselir ve foramen magnumdan geçerek kraniyal boşluğa girer. Sağ ve sol vertebral arterler birleşerek baziler arter (BA)'i oluşturur. Vertebral arterin intrakraniyal kısmından birkaç önemli dal çıkar:

- Posterior inferior serebellar arter (PICA): İnferior serebellum ve medulla oblongata ve bölgelerini besler.
- Anterior spinal arter: Spinal kordun ön kısmına ve medulla oblongataya kan sağlar.

Baziler arter, seyrinde anterior inferior serebellar arter (AICA) ve superior serebellar arter (SCA) gibi dallar verir ve terminal olarak PCA'lara ayrılır. PCA, oksipital lob, talamusun posterior kısmı ve inferomedial temporal lobun kanlanmasından sorumludur.

Vertebrobaziler sistem, beyin sapı, serebellum ve oksipital lob gibi arka kafa çukuru yapılarının temel kan kaynağıdır. Bu sistemin tıkanıklıkları, klinik olarak vertebrobaziler yetmezlik sendromu gibi tablo ve semptomlara yol açabilir (71).

2.3.2. Serebral Kan Akımının Fizyolojisi

Serebral kan akım hacmi (CBFV), beyin dokusunun oksijen ve glukoz gereksinimlerinin karşılanmasında temel belirleyicilerden biridir. Beyne ulaşan kan akımı, başlıca internal karotis arter (ICA) ve vertebral arter (VA**)** sistemleri aracılığıyla sağlanır. Bu iki arteriyel sistemden gelen kan akımları, kafa tabanı düzeyinde birleşerek toplam serebral kan akımını oluşturur. Bu akımın yaklaşık %72'inin internal karotis arter sistemi**,** %28'sinin ise vertebrobaziler sistem aracılığıyla sağlanmaktadır (73).

Toplam kardiyak debinin yaklaşık %15'i beyne gitmektedir ve bu ortalama olarak 800 ml/dk'ya karşılık gelir. Bu değerlere göre CBFV 100 gram beyin dokusu için 40–60 ml/dakika düzeyindedir. Metabolik aktivitesi daha yüksek olan gri madde, ak maddeye kıyasla daha fazla kanlanmaya sahiptir (74).

Her bir ICA'nın ortalama kan akım hacmi yaklaşık 210–250 ml/dk, her bir VA'nın ise 90–120 ml/dk olarak hesaplanmıştır**.** Sağ ve sol ICA ile sağ ve sol VA arasında küçük düzeyde asimetrik dağılım vardır; sağ ICA akımı genellikle sol ICA'ya kıyasla bir miktar yüksek seyretmektedir. Ancak bu farklar fizyolojik varyasyonlar olarak değerlendirilir (73).

Serebral kan akım hacmi (CBFV), beyin dokusunun metabolik ihtiyaçlarına göre sürekli olarak düzenlenir. Örneğin, istemli hareket sırasında motor kortekste artan metabolik aktivite, bölgesel kan akımında (rCBF) artışa neden olur ve böylece oksijen ve glikoz gereksinimi dengelenir. Kan akımı; arteriyel oksijen ve karbondioksit basınçları, kan viskozitesi, damar çapı ve kafa içi basınç gibi faktörlerden etkilenir (74).

Literatürde, kadınlarda tCBFV'nin erkeklere göre daha yüksek olduğu ve bu farkın olası olarak beyin hacmi ile metabolik gereksinimlerdeki farklılıklardan kaynaklanabileceği belirtilmektedir. (73). Ayrıca, vücut yüzey alanı ile kan akım hacmi arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunduğu gösterilmiştir (73).

2.3.3. Serebral Kan Akımını Etkileyen Faktörler

Serebral kan akımının hacminin (CBFV) fizyolojik sınırlar içinde sabit tutulması, nöronal fonksiyonların devamlılığı açısından hayati önem taşır. Beyne giden kan akımını belirleyen başlıca faktörler; arteriyel kan basıncı, damar direnci, kanın viskozitesi,

arteriyel CO_2 ve O_2 düzeyleri, metabolik aktivite, nörojenik kontrol ve otoregülasyon mekanizmalarıdır (75).

Arteriyel Kan Basıncı ve Otoregülasyon

Normal koşullarda serebral damarlar, ortalama arter basıncındaki değişikliklere karşılık vererek kan akımını sabit tutar. Bu mekanizma serebral otoregülasyon olarak adlandırılır ve genellikle 60–150 mmHg aralığında etkin biçimde çalışır. Bu yanıtın altında yatan temel mekanizma, myojenik cevaptır. Damar duvarındaki düz kas hücreleri, transmural basınç artışına karşı refleks olarak kasılarak çapı küçültür. Basınç azaldığında ise gevşer. Otoregülasyonun önemli özellikleri: hızlı (saniyeler içinde) bir yanıt verir, büyük oranda lokal mekanizmalarla yürütülür (sistemik sinirsel kontrol gerektirmez), yaşlanma, hipertansiyon, diyabet, travma veya inme sonrası bozulabilir (75).

Metabolik Mekanizma

Beyin metabolizmasındaki değişiklikler, CBFV üzerinde doğrudan etkilidir. Karbondioksit parsiyel basıncı ($PaCO_2$) damar tonusunu belirleyen en önemli parametrelerden biridir. $PaCO_2$'deki 1 mmHg'lik artış CBFV'de yaklaşık %3–4'lük artışa yol açar. Hiperkapni vazodilatasyon, hipokapni ise vazokonstriksiyon oluşturur. Oksijen parsiyel basıncının 50 mmHg'nin altına düşmesi hipoksiye karşı kompansatuvar vazodilatasyon yanıtını tetikler. Bu süreçte nitrik oksit (NO), prostasiklin ve adenozin gibi vazodilatör mediyatörler görev alır (75, 76).

Kanın Viskozitesi ve Hematokritin Etkileri

Yüksek irtifalarda görülen hipobarik ve hipoksik koşullar, kanda hemoglobin (Hb) ve hematokrit (Hct) düzeylerinin kademeli olarak yükselmesine yol açar. Eritrosit (RBC) miktarındaki bu artış, kanın konsantrasyonunu ve viskozitesini artırarak plazma akışkanlığını azaltır. Bu durum agregasyonu artırmakta ve damar içi sürtünmeyi yükselterek serebral damar direncini artırmaktadır. Sonuç olarak artan viskoz sürtünme, kan akış hızını yavaşlatır ve serebral kan akımının azalmasına neden olur. Buna karşın anemi, oksijen taşıma kapasitesini düşürerek nöronal hipoksiye yol açabilir (75, 77).

Endotel ve Nörovasküler Düzenleme

Endotel hücreleri, serebral damar tonusunun ayarlanmasında merkezi bir rol oynar. NO, endotelin ve prostasiklin gibi maddeler arasındaki denge vasküler direnci

belirler. Nöronal aktivite sırasında oluşan metabolitler ve iyon değişimleri, nörovasküler eşleşme (coupling) mekanizmasıyla bölgesel kan akımını artırır. Bu olay, fonksiyonel manyetik rezonans (fMRG) gibi yöntemlerin temel fizyolojik altyapısını oluşturur.

Astrositler, nöronlar ve endotel hücreleri arasındaki bu sinyalleşme, aktif beyin bölgelerine oksijen ve glukozun yönlendirilmesini sağlar. Bu sistemde bozulma, özellikle yaşlanma ve nörodejeneratif hastalıklarda kan akımının metabolik gereksinime uyumsuz hale gelmesine neden olabilir (75).

Nörojenik Kontrol

Serebral damarların innervasyonu hem sempatik hem de parasempatik sinir sistemi tarafından sağlanır. Sempatik sistem α-adrenerjik reseptörleri uyararak vazokonstriksiyona, Parasempatik sistem ise asetilkolin aracılığıyla NO salınımını artırarak vazodilatasyona neden olur. Ancak nörojenik kontrol, genel CBFV üzerinde sınırlı etkiye sahiptir; çoğunlukla sistemik kan basıncı dalgalanmaları sırasında belirginleşir (75).

Sistemik ve Kardiyovasküler Faktörler

Hipertansiyon, diyabet, ateroskleroz travmatik beyin hasarının da dâhil olduğu bazı klinik durumlarda serebral otoregülasyon zayıflamaktadır. Damar duvarında meydana gelen kalınlaşma, elastikiyet kaybı ve endotel disfonksiyonu, serebral perfüzyon basıncındaki değişimlere karşı uyum kapasitesini azaltır. Bu durum, beyin kan akımını basınç dalgalanmalarına daha duyarlı hâle getirir ve iskemik hasar riskini artırır (75).

Yaşlanma ve Patolojik Durumlar

Yaşlanma süreciyle birlikte damar elastikiyetinin azalması, endotel fonksiyon bozukluğu ve metabolik reaktivitenin zayıflaması da serebral kan akımında azalmaya yol açar. Ayrıca Alzheimer hastalığı, inme ve vasküler demans gibi nörodejeneratif durumlarda da otoregülasyonun belirgin biçimde bozulduğu gösterilmiştir (78).

2.3.4. Serebral Kan Akımı Ölçüm Yöntemleri

Serebral kan akımı hacmi (CBFV), birim zamanda birim beyin dokusuna ulaşan arteriyel kan hacmi olarak tanımlanmakta olup, nöronal fonksiyonların sürdürülmesi ve beyin metabolizmasının devamlılığı açısından temel bir fizyolojik parametredir. Beyin, toplam vücut ağırlığının yaklaşık %2'sini oluşturmakla birlikte, kalp debisinin yaklaşık

%15'ini tüketmektedir (79). Bu nedenle CBFV'nin doğru ve güvenilir biçimde ölçülmesi, serebral perfüzyonun değerlendirilmesi, serebrovasküler hastalıkların tanı ve takibi açısından büyük önem taşımaktadır. Günümüzde CBFV'nin değerlendirilmesi amacıyla invazif ve non-invazif birçok yöntem geliştirilmiştir.

Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)

Pozitron Emisyon Tomografisi (PET), serebral kan akımı ve beyin metabolizmasının *in vivo* değerlendirilmesinde altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir. Bu teknikte, radyoaktif izotoplarla işaretlenmiş glukoz veya su moleküllerinin beyin dokusundaki dağılımı incelenir. PET, yüksek duyarlılık ve kantitatif doğruluk sağlamasına rağmen, yüksek maliyet, sınırlı cihaz erişimi ve uzun işlem süresi nedeniyle klinik kullanımı kısıtlıdır (80).

Beyin Perfüzyon SPECT Görüntülemesi

Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografisi (SPECT), rCBF'nin değerlendirilmesinde kullanılan fonksiyonel bir nükleer tıp yöntemidir. Lipofilik ve pH açısından nötr bir radyofarmasötik ajan intravenöz olarak uygulanır; ajan kan-beyin bariyerini geçerek beyin dokusunda tutulur ve gama ışını yayar. Dedektörler bu ışınları algılayarak üç boyutlu (3D) perfüzyon haritaları oluşturur. SPECT yöntemi non-invazif olup hem global hem de bölgesel düzeyde CBFV değerlendirmesinde güvenilir sonuçlar verir. Ancak Radyofarmasötik ajanların sınırlı bulunabilirliği, yüksek maliyet ve sürekli ölçüm yapamama dezavantajları mevcuttur (80).

Bilgisayarlı Tomografi Perfüzyonu (BT-Perfüzyon)

BT perfüzyon tekniği, özellikle akut inme olgularında serebral perfüzyonun hızlı ve pratik biçimde değerlendirilmesini sağlayan bir yöntemdir. Radyasyon dozu PET ve SPECT'e göre daha düşüktür. Yüksek mekânsal çözünürlük, kısa çekim süresi ve geniş erişilebilirlik avantajları sunar. Ancak kontrast madde kullanımı, sınırlı zamansal çözünürlük ve radyasyon maruziyeti önemli sınırlayıcı faktörlerdir (80).

Ksenon-Kontrastlı Bilgisayarlı Tomografi (Xe-CT)

Xe-CT yöntemi, inert bir gaz olan ksenonun kan-beyin bariyerini hızla geçme özelliğinden yararlanılarak CBFV'nin doğrudan ölçülmesine olanak tanır. Ksenonun gri ve beyaz cevherdeki dağılımı, bölgesel kan akımı ile orantılıdır. Yöntem basit ve

güvenilir olmakla birlikte, radyasyon maruziyeti, gaz inhalasyonu gereksinimi ve yüksek ekipman maliyeti gibi dezavantajları nedeniyle rutin klinik uygulamada sınırlı kullanılmaktadır (80).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve Arteriyel Spin Etiketleme (ASL-MRG)

MRG temelli yöntemler, kontrast madde kullanımına gerek olmadan CBFV'yi non-invazif biçimde ölçme olanağı sunar. Özellikle Arteriyel Spin Etiketleme (ASL-MRG), arteriyel kan protonlarını doğal bir "etiket" olarak kullanarak serebral perfüzyon haritaları oluşturur. Bu yöntem, tekrarlanabilirliği ve kontrast madde gerektirmemesi nedeniylesıklıkla tercih edilmektedir (79).

Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA)

MRA, serebral damar yapısının ve hemodinamik akışın non-invazif biçimde değerlendirilmesine olanak tanıyan ileri bir manyetik rezonans tekniğidir. Yöntem, yüksek inme riski taşıyan bireylerin saptanması ve tedavi sürecinin yönlendirilmesinde klinik açıdan değerli bir araçtır. Kantitatif MRA, anatomik detay ile kantitatif akım verilerini bir arada sunarak Willis poligonundaki kan akım dağılımı, serebral otoregülasyon ve stenoz, anevrizma veya arteriovenöz malformasyon gibi patolojilerin tanı ve izleminde önemli bilgiler sağlar. Radyasyon içermemesi ve yüksek çözünürlüklü görüntü sağlaması en önemli avantajlarıdır (80).

Transkraniyal Doppler Ultrasonografi (TCD)

TCD, 2 MHz frekansında bir ultrason probu kullanılarak serebral damarlar içindeki kan akımının hızını ölçen non-invazif bir yöntemdir. En sık transtemporal pencere aracılığıyla orta serebral arterin (MCA) değerlendirilmesinde kullanılır. Mutlak CBFV ölçümü yapamasa da akım hızlarındaki değişiklikler üzerinden serebral hemodinamik durumu izlemeye olanak tanır. TCD, özellikle karotis endarterektomi, kardiyopulmoner baypas, subaraknoid kanama sonrası vazospazm takibi, kafa travması ve beyin ölümü değerlendirmelerinde yaygın biçimde kullanılmaktadır (80).

Doppler Ultrasonografi (USG)

Doppler USG, Doppler ultrasonografi, invaziv işlem gerektirmemesi, kısa sürede uygulanabilmesi ve kullanım kolaylığı nedeniyle klinik pratikte sık tercih edilir. Toplam

serebral kan akımının (tCBFV) hesaplanmasında, karotis ve vertebral arterlerdeki akım hacminin kantitatif ölçümünde beyin kan akım hacimlerinin hesaplanmasında kullanılan bir yöntemdir.

Bu yöntemin uygulamada tercih edilmesini sağlayan temel etkenlerden biri hem erişkin hem de pediatrik hastalarda yatak başında tekrarlanabilir ölçümlere olanak sağlamasıdır. Bu özelliği sayesinde yoğun bakımlarda ve acil servislerde, dinamik serebral hemodinamik değişimlerin izlenmesinde pratik bir araç olarak kullanılmaktadır. Travmatik beyin hasarı, subaraknoid kanama sonrası gelişen vazospazm veya artmış intrakraniyal basınç gibi durumlarda tCBFV değişikliklerinin saptanmasında klinik olarak değerli bilgiler sunar.

Bu yöntem, çeşitli serebrovasküler hastalıkların hemodinamik değerlendirilmesinde önemli bir yere sahiptir. Özellikle karotis arter stenozunun derecesinin belirlenmesi, kollateral dolaşımın ve vertebrobaziler yetmezliğin araştırılması, serebral arteriovenöz malformasyonlarda şant hacminin tahmin edilmesi ile karotis endarterektomisi öncesi ve sonrasında serebral kan akımının izlenmesinde kullanılmaktadır (81).

Yakın Kızılötesi Spektroskopi (NIRS)

NIRS, kafa derisi üzerinden gönderilen yakın kızılötesi ışığın oksijenlenmiş ve deoksijenize hemoglobin tarafından farklı biçimlerde soğurulması prensibine dayanır. Kortikal yüzeydeki kan hacmi ve oksijenlenme değişimlerini non-invazif biçimde değerlendirir. Özellikle yüzeyel kortikal alanlarda nöronal aktiviteyle ilişkili kan akımı değişikliklerinin izlenmesinde, taşınabilirliği ve kolay uygulanabilirliği nedeniyle son yıllarda giderek artan bir klinik ve araştırma aracı hâline gelmiştir (79).

2.4. ÖFKE KAVRAMI

2.4.1. Öfke Nedir?

Öfke kavramı, literatürde farklı biçimlerde tanımlanmıştır. Bazı araştırmacılar öfkeyi olumsuz bir duygu durumu olarak değerlendirirken, bazıları ise bireyin kendini koruma ve sınırlarını belirleme açısından olumlu bir işlevi olabileceğini ileri sürmektedir.

Spielberger ve arkadaşları, öfke duygusunu basit bir sinirlilik hâlinden yoğun bir hiddet durumuna kadar değişen düzeylerde ortaya çıkabilen duygusal bir tepki biçimi

olarak tanımlamıştır (82). Öfke, bireyin beklentilerinin karşılanmaması veya istenmeyen sonuçlarla karşılaşması durumunda gelişen doğal, evrensel ve insani duygulardan biridir. Uygun şekilde ifade edildiğinde sağlıklı bir tepki olarak değerlendirilebilirken, kontrolsüz biçimde dışa vurulduğunda bireyin sosyal ilişkilerinde, iş yaşamında ve psikolojik iyi oluşunda ciddi sorunlara yol açabilir (83).

Öfkenin ortaya çıkmasında engellenme, adaletsizlik algısı, fiziksel ya da duygusal incinme, taciz, hayal kırıklığı, tehdit veya saldırıya uğrama gibi durumlar etkili olabilmektedir. Öfke oluştuğunda bireyde birbirine bağlı beş temel boyut aynı anda etkin hâle gelir:

- Bilişsel boyut: Kişinin o andaki düşüncelerini temsil eder.
- Duygusal boyut: Öfkenin yol açtığı fizyolojik uyarılmayı içerir.
- İletişimsel boyut: Öfkenin çevreye ifade edilme biçimini kapsar.
- Algısal boyut: Bireyin olayları nasıl değerlendirdiğini yansıtır.
- Davranışsal boyut: Öfke anında ortaya çıkan eylemleri temsil eder.(83).

Bu çok boyutlu yapı, öfkenin yalnızca bir duygu değil, aynı zamanda düşünce, davranış ve fizyolojik tepkileri içeren karmaşık bir süreç olduğunu göstermektedir. Bu nedenle öfkenin doğru biçimde tanımlanması, ifade edilmesi ve kontrol altına alınması; bireyin psikolojik iyi oluşu, sosyal uyumu ve kişilerarası ilişkilerinin sağlıklı biçimde sürdürülebilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

2.4.2 Öfkenin Belirtileri

Öfke, diğer duygusal tepkilerde olduğu gibi çeşitli fizyolojik ve biyolojik değişimlerle birlikte ortaya çıkar. Birey, bedeninin verdiği bu tepkileri doğru biçimde fark edebilirse, öfke duygusunun yükseldiğini anlayabilir. Vücut, öfke durumunda sempatik sinir sisteminin etkinleşmesine bağlı olarak bir dizi bedensel belirti gösterir (82).

Öfke anında gözlenebilen bu fizyolojik belirtiler arasında taşikardi, takipne**,** kan basıncında yükselme**,** terleme ve titreme**,** ağız kuruluğu**,** sindirim faaliyetlerinde yavaşlama**,** yüzde kızarma veya gözlerde kanlanma gibi değişiklikler yer alır. Ayrıca, ses tonunun yükselmesi ve kasların gerilmesiyle birlikte vücudun "savaş ya da kaç" tepkisine hazırlanması da öfkenin sık görülen fiziksel göstergelerindendir (83).

Bu fizyolojik değişimler, öfkenin yalnızca duygusal bir durum değil, aynı zamanda bedensel uyarılma ve stres yanıtlarının eşlik ettiği çok yönlü bir olgu olduğunu göstermektedir.

2.4.3 Öfkenin Nörobiyolojisi

Öfke, beynin duygusal ve bilişsel sistemlerinin etkileşimiyle ortaya çıkan karmaşık bir nörobiyolojik süreçtir. Bu süreçte limbik sistemin hızlı tepkileri ile prefrontal korteksin bilişsel kontrol mekanizmaları arasında dinamik bir denge bulunur.

Amigdala, öfke tepkisinin başlatılmasında önemli bir rol oynar. Çevresel tehditlerin veya adaletsizlik algısının değerlendirilmesi sonucunda "savaş ya da kaç" tepkisini başlatan temel limbik yapılardan biri Amigdaladır. Fonksiyonel görüntüleme çalışmaları, amigdala ile prefrontal korteks arasındaki ilişkinin duygusal düzenleme sırasında aktif olarak değiştiğini göstermektedir. Özellikle yüksek uyarılma düzeyine sahip duygularda bu bağlantının zayıflaması, duygusal kontrolün azalmasıyla ilişkilidir (84).

Amigdala tarafından başlatılan bu hızlı duygusal tepkiler, prefrontal korteks aracılığıyla düzenlenmektedir. Prefrontal korteksin özellikle dorsolateral ve ventromedial bölgeleri, olumsuz duyguların yeniden değerlendirilmesi ve bastırılması gibi bilişsel kontrol süreçlerinde etkindir. Bu alanların üstten aşağı kontrol mekanizmaları aracılığıyla amigdalanın aşırı aktivitesini baskılayarak bireyin öfkesini daha uygun biçimde ifade etmesini sağladığı düşünülmektedir (85).

Anterior singulat korteks (ACC), öfkenin bilişsel ve duygusal bileşenleri arasında aracı rol üstlenmektedir. Bu bölge, duygusal çatışmaların çözümü, hata farkındalığı ve davranışsal uyumun sağlanmasıyla ilişkilidir. Öfke durumlarında ACC'nin amigdala aktivitesini düzenlediği ve dürtüsel davranışların kontrol edilmesine katkıda bulunduğu gösterilmiştir (86).

Öfkenin bedensel farkındalık ve içsel duyum boyutu ise insula korteksi tarafından yönetilmektedir. Bu yapı, bedensel uyarılmanın fark edilmesi ve duygusal farkındalığın sağlanmasında görev yapar. Özellikle anterior insula, öfke esnasında meydana gelen kalp atım hızı, solunum ritmi ve kas gerilimi değişimlerinin bilinçli olarak algılanmasını sağlar. Bu bölgenin etkinliği, öfke ve misilleme davranışlarının yoğunluğu ile ilişkilendirilmiştir (87).

Sonuç olarak, amigdala, prefrontal korteks, ACC ve insula bölgeleri öfkenin nörobiyolojik temelini oluşturan bütüncül bir ağ şeklinde çalışır. Amigdala duygusal tepkiyi başlatırken, prefrontal korteks ve ACC bu tepkiyi bilişsel olarak düzenler; insula ise bedensel farkındalığı sağlayarak duygunun bilinçli deneyimini bütünler. Bu ağın işlevindeki bozulmalar, öfke kontrol güçlüğü ve dürtüsel davranışlarda artışla ilişkilendirilmektedir (84-87).

2.4.4 Öfke ve Sigara arasındaki ilişki

Nikotin, merkezi sinir sisteminde hem ödül hem de duygusal düzenleme mekanizmalarını etkileyen güçlü bir nöroaktif maddedir. Etkilerini, özellikle nikotinik asetilkolin reseptörleri (nAChR) aracılığıyla dopamin, serotonin, GABA ve glutamat sistemleri üzerinde gösterir. Nikotin kullanımıyla birlikte, beynin mezolimbik dopamin sistemi uyarılır ve nucleus accumbens (NAc) ile ventral tegmental alan (VTA) ile arasında dopamin salınımı artar. Bu artış, bireyde kısa süreli bir "ödül" ve "rahatlama" hissi yaratır; dolayısıyla öfke, stres ve gerginlik gibi olumsuz duygular geçici olarak azalır (88).

Ancak bu etkiler geçicidir. Nikotinin tekrarlayan kullanımı, dopamin sisteminde duyarlılığın azalmasına (down-regülasyon) ve ödül mekanizmasının bozulmasına yol açar. Bu durum, yoksunluk dönemlerinde dopamin düzeyinin düşmesi, motivasyon azalması, irritabilite ve öfke artışı gibi belirtilerle kendini gösterir. Benzer şekilde, nikotin yoksunluğu serotonin düzeylerinde de azalmaya neden olur. Serotonin eksikliği hem duygusal dengesizlik hem de agresyon eğilimiyle ilişkilidir. Dolayısıyla, nikotin yoksunluğu sürecinde bireyler hem dopaminerjik ödül kaybı hem de serotonerjik inhibisyonun azalması nedeniyle öfkeye daha yatkın hale gelirler (88).

Nikotin anterior singulat korteks (ACC) ve prefrontal korteks bölgelerinde aktiviteyi artırırken, amigdala aktivitesini baskılamasıyla gerçekleşmektedir. Bu durum, nikotinin kısa vadede öfke tepkilerini azaltıcı bir etkisi olduğunu, yani duygusal düzenlemeyi geçici olarak kolaylaştırdığını düşündürmektedir. Bununla birlikte, nikotin etkisi ortadan kalktığında prefrontal kontrol zayıflamakta ve amigdala yeniden aşırı uyarılarak öfke düzeyinde artışa yol açmaktadır. Bu nörobiyolojik döngü, sigara kullanan bireylerin öfkeyle baş etmede nikotine bağımlı hale gelmelerine neden olmaktadır (89).

Sonuç olarak, nikotin, beynin nörokimyasal ve nörofizyolojik işleyişinde çok yönlü değişikliklere yol açarak öfkenin nedenlerinden biri olmaktadır.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul ve Kurum İzinleri

Bu çalışma, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 28.01.2025 tarihinde onaylanmıştır (Karar No: 309). Ayrıca, çalışma öncesinde her katılımcıdan Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak aydınlatılmış onam formu alınmıştır.

3.2. Araştırma Evreni

Çalışmaya, 1 Eylül – 1 Kasım 2025 tarihleri arasında Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sigara Bırakma Polikliniği'ne başvuran 18–40 yaş arası 47 gönüllü hasta çalışma grubu; aynı hastanenin Aile Hekimliği Polikliniği'ne periyodik muayene amacıyla başvuran, sigara kullanmayan 18–40 yaş arası 47 gönüllü hasta ise kontrol grubu olarak dahil edilmiştir.

3.3. Araştırma Tipi ve Tasarımı

Bu çalışma, Kesitsel bir araştırma olarak planlanmıştır. Katılımcılara, araştırmacılar tarafından geliştirilen kişisel bilgi formu aracılığıyla yüz yüze görüşme tekniği uygulanmıştır. Sağ ve sol KİMK, sağ ve sol İCA ve VA ölçümleri aynı radyolog tarafından gerçekleştirilmiştir. Radyolog, ölçüm yanlılığını en aza indirmek amacıyla katılımcıların sigara içme durumuna ilişkin bilgilere körlenmiştir. Katılımcıların öfke düzeylerini belirlemek amacıyla Novaco Öfke Ölçeği**,** nikotin bağımlılık düzeylerini değerlendirmek için ise FTND kullanılmıştır. Her iki değerlendirme de klinik psikolog tarafından uygulanmıştır.

3.4. Araştırmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

Dahil edilme kriterleri;

<u>Çalışma grubu</u>

- 18-40 yaş arası olmak
- Sigara kullanıyor olmak

<u>Kontrol grubu</u>

- 18-40 yaş arası olmak
- Sigara kullanmıyor olmak

Dahil edilmeme kriterleri;

- Hipertansiyon tanılı hastalar
- Diyabet tanılı hastalar
- Serebrovasküler hastalık öyküsü olanlar
- Koroner arter ve periferik arter hastalığı olan hastalar
- Kronik böbrek yetmezliği olan hastalar
- Hiperlipidemisi olan hastalar
- Vücut Kitle İndeksi (VKİ) ≥30 kg/m² olan bireyler
- Alkol kullananlar
- Demans tanılı hastalar
- Psikoz grubunda tanılı hastalığı olanlar
- Geçirilmiş kafa travması veya beyin cerrahisi öyküsü olanlar

3.5. Veri Toplama Araçları

3.5.1. Kişisel Bilgi Formu

Bu çalışma kapsamında araştırmacılar tarafından literatürden yararlanılarak hazırlanmıştır. Oluşturulan veri toplama formunda**,** katılımcıların sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, meslek, çalışma süresi) ile birlikte klinik ve yaşam tarzı değişkenleri **(**boy, kilo, VKİ, kronik hastalık öyküsü, kolesterol yüksekliği tanısı, düzenli ilaç kullanımı, alkol ve sigara kullanımı, sigaraya başlama yaşı, sigara kullanım süresi, günlük sigara miktarı, ailede kalp krizi ve inme öyküsü, spora katılım süresi ve beslenme durumu) değerlendirilmiştir.

3.5.2 Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FTND)

Sigara kullanan katılımcıların nikotin bağımlılık düzeyini belirlemek amacıyla FTND uygulanmıştır. Test 6 sorudan oluşmakta olup toplam puan 0–10 arasında değişir.

- 0–2: Düşük bağımlılık
- 3–4: Hafif bağımlılık
- 5: Orta bağımlılık
- 6–7: Yüksek bağımlılık
- 8-10: Çok yüksek bağımlılık

Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Uysal ve ark. (2004) tarafından yapılmıştır (53).

3.5.3 Novaco Öfke Ölçeği

Novaco Öfke Envanteri- Kısa Formu, Novaco'nun (1975) geliştirdiği 90 maddelik Novaco Öfke Envanteri'nin Devilly (2002) tarafından uyarlanan 25 maddelik kısa formudur. Katılımcıların öfke düzeyini değerlendirmek amacıyla çalışmada bu ölçek kullanılmıştır. Ölçekte toplam 25 madde bulunmaktadır ve her madde 5'li Likert tipi olarak derecelendirilmiştir:

0-Hiç rahatsızlık hissetmezsiniz

1-Biraz huzursuzluk hissedersiniz

2-Orta derecede sinirli hissedersiniz

3-Oldukça kızgın hissedersiniz

4-Çok kızgın hissedersiniz

Ölçek ile ilgili literatürde standart bir cut-off değeri bulunmamaktadır. Ölçek çoğunlukla sürekli değişken olarak kullanılmakta, sınıflandırmalar ise araştırmaya özgü olarak tanımlanmaktadır. Bu nedenle, ilgili bir uygulama dokümanındaki puan aralıkları temel alınarak bu çalışmada 0–55 puan "öfkesiz", 56–100 puan "öfkeli" olarak sınıflandırılmıştır (90). Bu ayrım, ölçeğe özgü sabit bir sınır değeri değil, çalışmanın analitik gereksinimlerine uygun olarak belirlenmiş bir sınıflamadır. Ölçekten alınan puanlar arttıkça öfke düzeyi yükselmektedir.

Ölçeğin bu formunun norm çalışması yetişkinlerle yapılmış ve Cronbach Alpha güvenirlik katsayısının 0,96 ve iki yarım güvenirlik katsayısının 0,93 olduğu bulunmuştur (91).

3.5.4. Karotis İntima-Media Kalınlığı (KİMK)

Ölçümler aynı radyolog tarafından yüksek çözünürlüklü B-mod USG cihazı (Philips Affiniti 50G, 5-12 MHz lineer prob) kullanılarak yapılmıştır. Katılımcıların 15 dakika dinlenmesi sonrasında, sessiz bir ortamda supin pozisyonda iken boynuna karşı tarafa doğru yaklaşık 20°açı verilerek yapılmıştır. Her iki common carotis arterin (CCA) distal 1 cm'lik segmentinden, intima-media kompleksinin posterior duvarı referans alınarak ölçüm yapılmış KİMK değeri (mm) olarak kaydedilmiştir. Sağ ve sol KİMK değeri ile iki değerin ortalaması analizlerde kullanılmıştır.

3.5.5 Serebral Kan Akım Hacmi

Ölçümler, karotis ve vertebral arterler üzerinden Duplex Doppler USG ile gerçekleştirilmiştir. Sağ ve sol ICA ve VA kan akım hacimleri (ml/dk) tekrarlayan üç ölçümün ortalaması alınarak elde edilmiştir. Toplam serebral kan akım hacmi, dört damardan (2 ICA+2 VA) elde edilen akım hacimlerinin toplamı alınarak hesaplanmıştır:

$$\text{tCBFV} = (sağ\ ICA\ BFV + sol\ ICA\ BFV + sağ\ VA\ BFV + sol\ VA\ BFV)$$

Ölçümler, aynı radyolog tarafından standardizasyon amacıyla kafein ve nikotin alımından en az 4 saat sonra yapılmıştır. Ölçümler hastalar uygun sıcaklıktaki bir odada 15 dakika dinlendirildikten sonra, supin pozisyonda yatırılarak, başları hafif ekstansiyonda ve ölçüm karşı tarafa doğru 25–40˚ açı verilerek yapılmıştır.

3.6. Araştırmada Kullanılan İstatistik Yöntemi

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov, shapiro-wilk test ile ölçüldü. Dağılımı normal olan nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test kullanıldı. Dağılımı normal olmayan nicel bağımsız verilerin analizinde mann-whitney u test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. Korelasyon analizinde spearman korelasyon analizi kullanıldı. Etki düzey ve cut off değeri ROC eğrisi ile araştırıldı. Etki düzeyi tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon ile araştırıldı. Analizlerde SPSS 28.0 programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Katılımcıların yaş, cinsiyet, antropometrik ölçümleri ile medeni durum, eğitim düzeyi, meslek,genel klinik özellikleri, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık açısından aile öyküleri, fiziksel aktivite düzeyleri ve beslenme alışkanlıklarına ilişkin dağılımlar Tablo 3 ve Tablo 4'te sunulmuştur.

Tablo 3. Katılımcıların Sosyodemografik ve Genel Klinik Özellikleri

		Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
Yaş		19 - 40	30	30,4 ± 5
Cinsiyet	Kadın			45 47,90%
	Erkek			49 52,10%
Boy		150 - 191	170	171,1 ± 8,5
Kilo		46 - 100	74	73,7 ± 13,7
Vücut Kitle Endeksi		18,6 - 29,9	24,7	25 ± 3,3
Medeni Hali	Evli			59 62,80%
	Bekar			34 36,20%
	Dul			1 1,10%
Öğrenim Durumu	İlkokul			1 1,10%
	Lise			7 7,40%
	Üniversite			86 91,50%
Meslek	Memur			53 56,40%
	Özel Sektör			30 31,90%
	İşsiz			11 11,70%
Kronik Hastalık	(-)			94 100%
	(+)			0 0%
Kolestrol Tanısı	(-)			94 100%
	(+)			0 0%
İlaç Kullanımı	(-)			94 100%
	(+)			0 0%
Alkol Kullanımı	(-)			94 100%
	(+)			0 0%
Sigara Kullanımı	(-)			47 50,00%
	(+)			47 50,00%
Sigara Kullanımı (Paket/Yıl)		0,5 - 34,5	10	11,1 ± 8,3
Sigara Kullanımı (Paket/Yıl)	< 10 Yıl			23 48,90%
	10-20 Yıl			16 34,00%
	> 20 Yıl			8 17,00%

Tablo 4. Katılımcıların Aile Öyküsü, Fiziksel Aktivite Ve Beslenme Alışkanlıklarının Dağılımı

		Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%	
Ailede Kalp Krizi Öyküsü	(-)			60	63,8%
	(+)			34	36,2%
Ailede İnme Öyküsü	(-)			74	78,7%
	(+)			20	21,3%
Spor	Hiç Yapmıyor			26	27,7%
	Haftada 1 Gün			25	26,6%
	Haftada 2,3 Gün			16	17,0%
	Ayda Birkaç Gün			16	17,0%
	Her Gün			11	11,7%
Beslenme Alışkanlığı	2 Ana Öğün			41	43,6%
	2 Ana 2 Ara Öğün			14	14,9%
	3 Ana Öğün			29	30,9%
	3 Ana 3 Ara Öğün			10	10,6%

Katılımcıların KİMK, İVA BFV, VA BFV,tCBFV ile Novaco öfke ölçeği puanlarına ilişkin tanımlayıcı veriler Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. Katılımcıların Karotis İntima–Media Kalınlığı, Serebral Kan Akım Hacmi Ve Novaco Öfke Ölçeği Puanlarının Dağılımı

		Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%	
KİMK (Karotis İntima–Media Kalınlığı)					
Sol		0,30 - 0,80	0,50	0,53 ± 0,09	
Sağ		0,40 - 0,75	0,50	0,53 ± 0,08	
Ortalama		0,40 - 0,75	0,50	0,53 ± 0,07	
ICA BFV (Internal Carotid Artery Blood Flow Volume)					
Sol		182,0 - 370,0	245,5	253,0 ± 42,2	
Sağ		115,0 - 393,0	240,0	243,8 ± 48,4	
Toplam		341,0 - 717,0	491,5	496,8 ± 73,9	
VA BFV (Vertebral Artery Blood Flow Volume)					
Sol		70,0 - 192,0	124,5	127,5 ± 24,7	
Sağ		72,0 - 187,0	119,0	121,4 ± 21,8	
Toplam		173,0 - 341,0	242,5	248,9 ± 35,3	
tCBFV (Total Cerebral Blood Flow Volume)		548,0 - 980,0	745,0	745,7 ± 88,3	
Novaco Öfke Ölçeği Puanı		20,0 - 95,0	57,5	56,4 ± 15,3	
Novaco Öfke Ölçeği	Öfkesiz			42	44,7%
	Öfkeli			52	55,3%

Sigara içen katılımcıların nikotin bağımlılık düzeyleri, günlük sigara tüketim miktarları ve sigara içme alışkanlıklarına ilişkin özellikler Tablo 6'da özetlenmiştir.

Tablo 6. Katılımcıların Sigara İçme Alışkanlıkları Ve Nikotin Bağımlılık Düzeylerinin Dağılımı

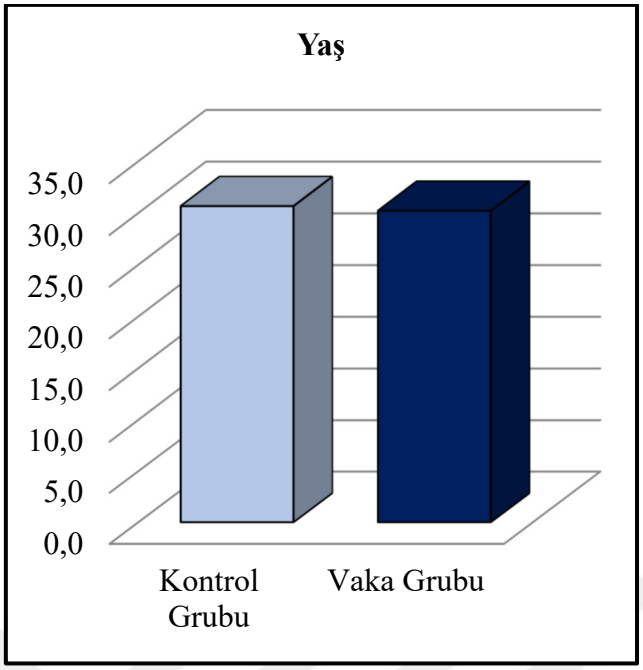
		Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
FTND		1,0 - 10,0	4,0	4,9 ± 2,3
Nikotin Bağımlılığı	Çok Düşük			7 14,9%
	Düşük			17 36,2%
	Orta			4 8,5%
	Yüksek			13 27,7%
	Çok Yüksek			6 12,8%
Gün İçerisinde Tükettiğiniz İlk Sigara, Uyandıktan Ne Kadar Zaman Sonradır?	1 Saatten Sonra			9 19,1%
	31-60 Dakika İçinde			14 29,8%
	6-30 Dakika İçinde			15 31,9%
	İlk 5 Dakika İçinde			9 19,1%
Sigara İçmenin Yasak Olduğu Yerlerde Sigara İçmemek Sizi Zorlar Mı?	Hayır			23 48,9%
	Evet			24 51,1%
Günün Hangi Sigarasından Vazgeçmek Sizin İçin Daha Zordur?	Hayır			17 36,2%
	Evet			30 63,8%
Günde Kaç Adet Sigara İçiyorsunuz?	≤10 Adet			6 12,8%
	11-20 Adet			25 53,2%
	21-30 Adet			14 29,8%
	≥31 Adet			2 4,3%
Sigarayı En Çok Tükettiğiniz Zaman Sabah Mı?	Hayır			29 61,7%
	Evet			18 38,3%

Kontrol ve çalışma gruplarının demografik ve antropometrik özellikleri karşılaştırılmıştır. Gruplar ***yaş, cinsiyet, boy, kilo, VKİ*** anlamlı (p>0,05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 7)

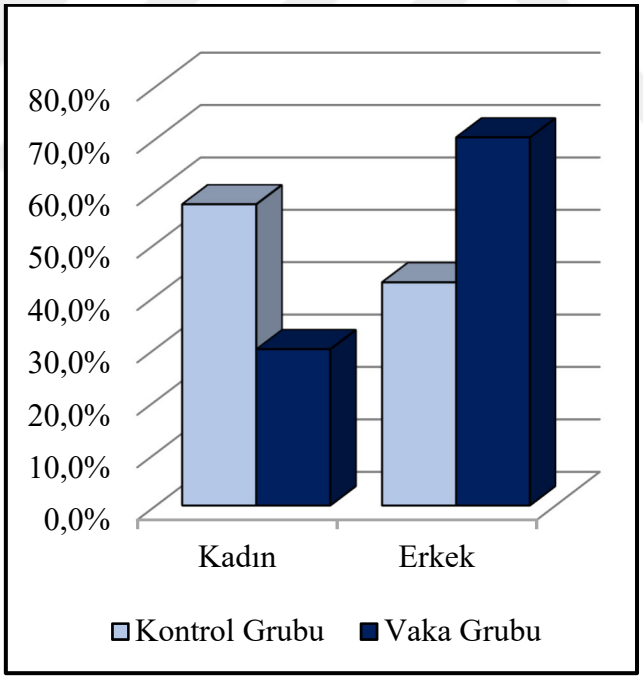
Tablo 7. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Demografik ve Antropometrik Özelliklerinin Karşılaştırılması

		Kontrol Grubu (n:47)	Çalışma Grubu (n:47)	p	
		Ort.±ss/n-%	Ort.±ss/n-%		
Yaş		30,7 ± 4,2	30,2 ± 5,7	0,512	m
Cinsiyet	Kadın	27 57,4%	18 38,3%	0,063	X^2
	Erkek	20 42,6%	29 61,7%		
Boy		169,8 ± 9,4	172,4 ± 7,4	0,130	t
Kilo		71,5 ± 14,6	75,8 ± 12,7	0,130	t
Vücut Kitle Endeksi		24,6 ± 3,3	25,4 ± 3,3	0,173	m

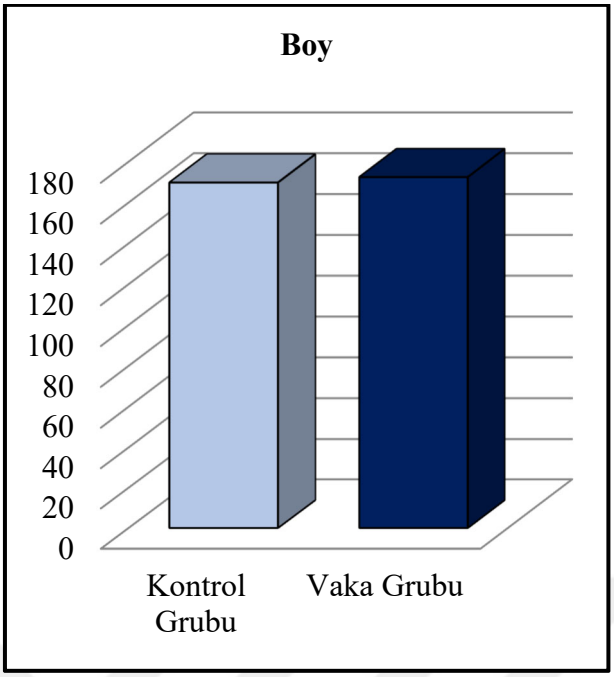
[t] Bağımsız örneklem t test / [m] Mann-whitney u test / [X^2] Ki-kare test



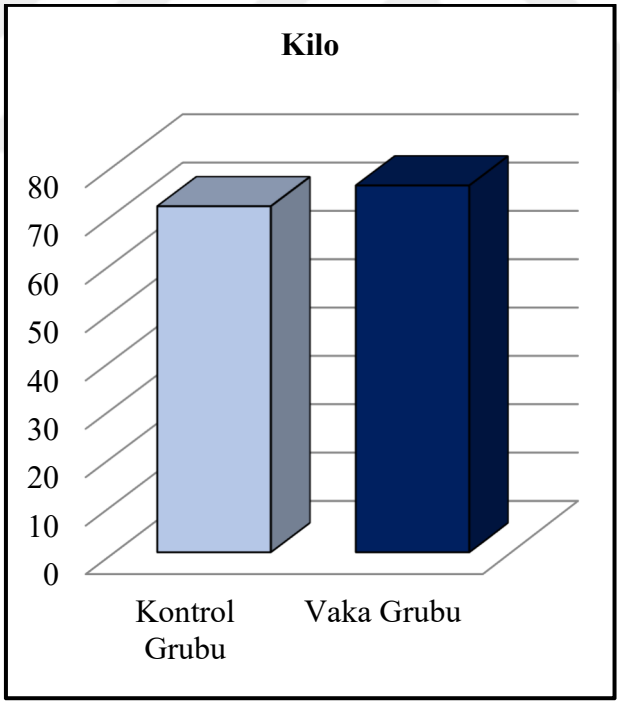
Şekil 3. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Yaş Dağılımı



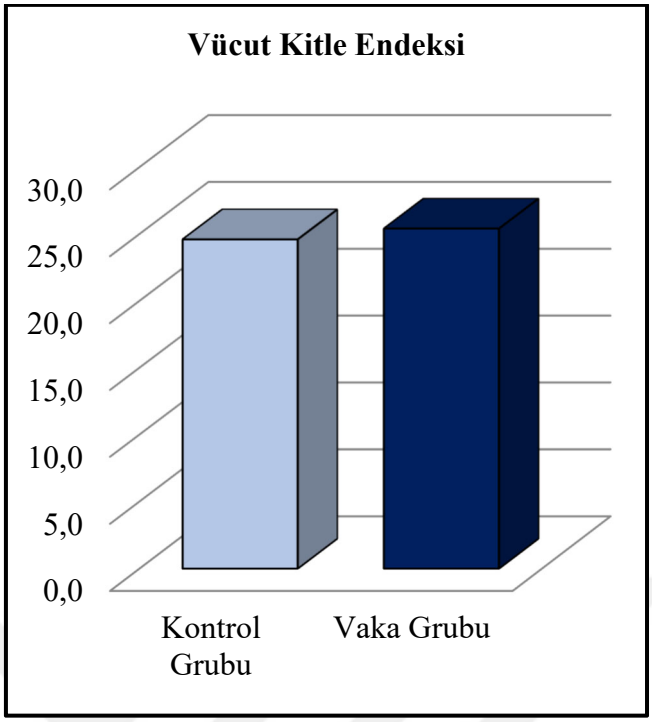
Şekil 4. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Cinsiyet Dağılımı



Şekil 5. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Boy Ortalamalarının Karşılaştırılması



Şekil 6. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Kilo Ortalamalarının Karşılaştırılması



Şekil 7. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Vücut Kitle İndeksi (VKİ) Ortalamalarının Karşılaştırılması

Çalışma ve kontrol gruplarının medeni durum, eğitim düzeyi, meslek dağılımı, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık aile öyküsü, fiziksel aktivite düzeyi ve beslenme alışkanlıkları Tablo 8'de karşılaştırılmıştır.

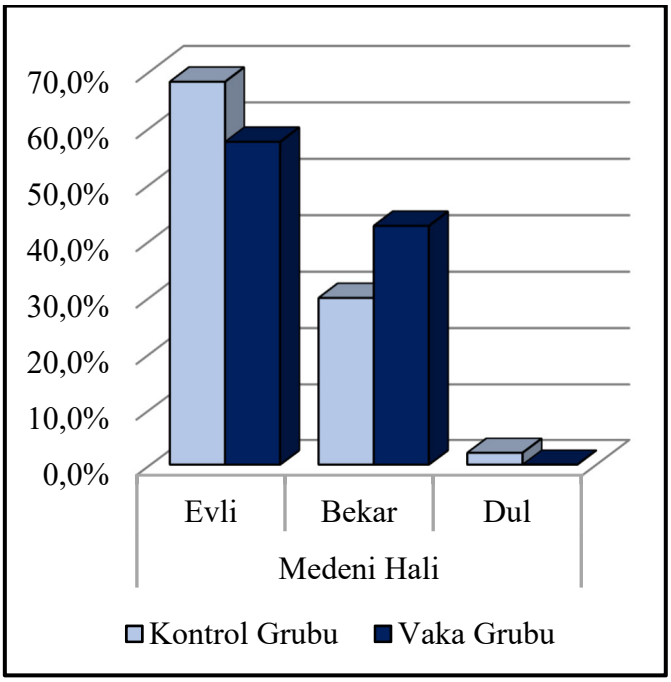
Kontrol ve çalışma grubu arasında ***medeni hal,öğrenim durumu ve meslek*** anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 8)

Kontrol ve çalışma grubu arasında ***ailede kalp krizi, inme öyküsü olanların oranı*** anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 8)

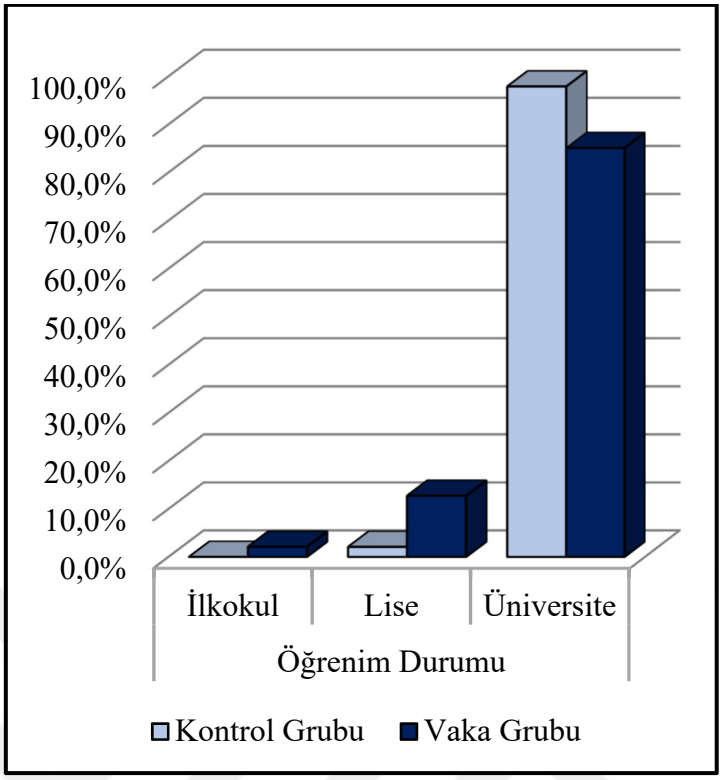
Kontrol ve çalışma grubu arasında ***spor yapma durumu, beslenme alışkanlığı*** anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 8)

Tablo 8. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Sosyodemografik Özellikleri, Aile Öyküsü, Fiziksel Aktivite Ve Beslenme Alışkanlıklarının Karşılaştırılması

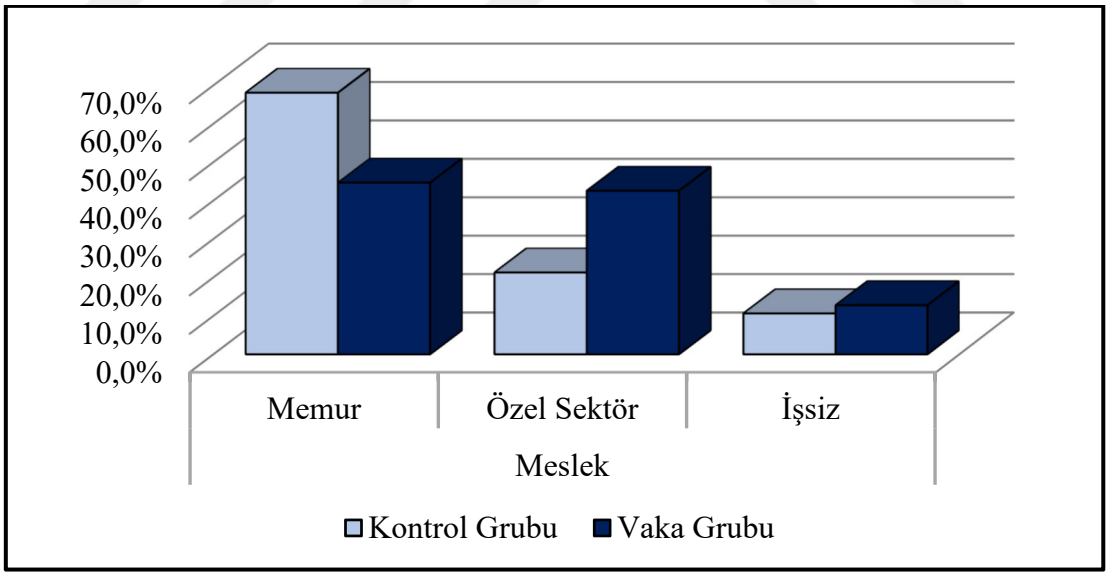
		Kontrol Grubu (n:47)		Çalışma Grubu (n:47)		p	
		n	%	n	%		
Medeni Hali	Evli	32	68,1%	27	57,4%	0,286	X^2
	Bekar	14	29,8%	20	42,6%		
	Dul	1	2,1%	0	0,0%		
Öğrenim Durumu	İlkokul	0	0,0%	1	2,1%	0,082	X^2
	Lise	1	2,1%	6	12,8%		
	Üniversite	46	97,9%	40	85,1%		
Meslek	Memur	32	68,1%	21	44,7%	0,058	X^2
	Özel Sektör	10	21,3%	20	42,6%		
	İşsiz	5	10,6%	6	12,8%		
Ailede Kalp Krizi Öyküsü	(-)	29	62%	31	66,0%	0,668	X^2
	(+)	18	38,3%	16	34%		
Ailede İnme Öyküsü	(-)	35	74%	39	83,0%	0,313	X^2
	(+)	12	25,5%	8	17%		
Spor	Hiç Yapmıyor	12	25,5%	14	29,8%	0,299	X^2
	Haftada 1 Gün	16	34,0%	9	19,1%		
	Haftada 2,3 Gün	7	14,9%	9	19,1%		
	Ayda Birkaç Gün	9	19,1%	7	14,9%		
	Her Gün	3	6,4%	8	17,0%		
Beslenme Alışkanlığı	2 Ana Öğün	21	44,7%	20	42,6%	0,666	X^2
	2 Ana 2 Ara Öğün	8	17,0%	6	12,8%		
	3 Ana Öğün	12	25,5%	17	36,2%		
	3 Ana 3 Ara Öğün	6	12,8%	4	8,5%		



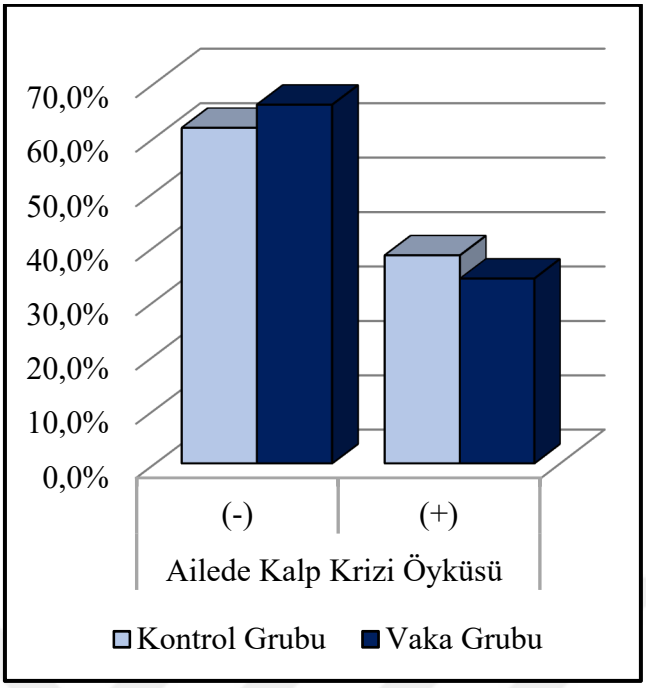
Şekil 8. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Medeni Hâl Dağılımı



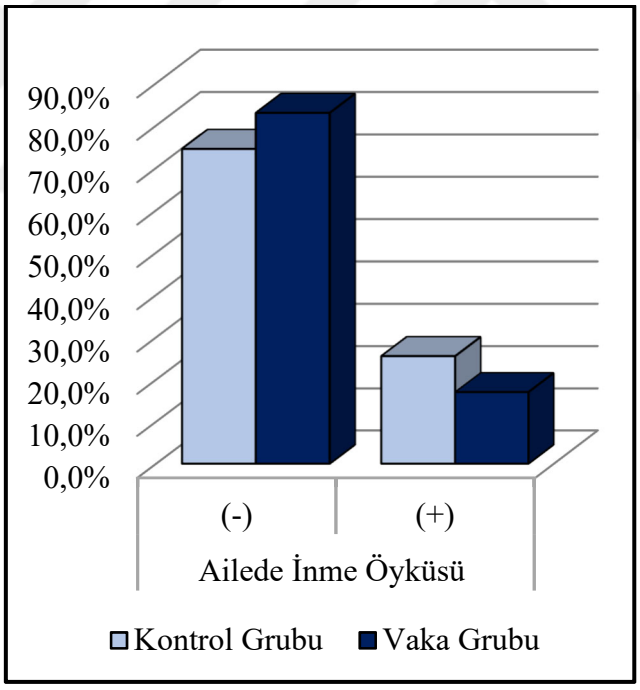
Şekil 9. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Öğrenim Durumu Dağılımı



Şekil 10. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Meslek Dağılımı



Şekil 11. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Ailede Kalp Krizi Öyküsü Dağılımı



Şekil 12. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Ailede İnme Öyküsü Dağılımı

Çalışma ve kontrol gruplarının KİMK ile İCA BFV değerlerinin karşılaştırılması Tablo 9'da gösterilmiştir.

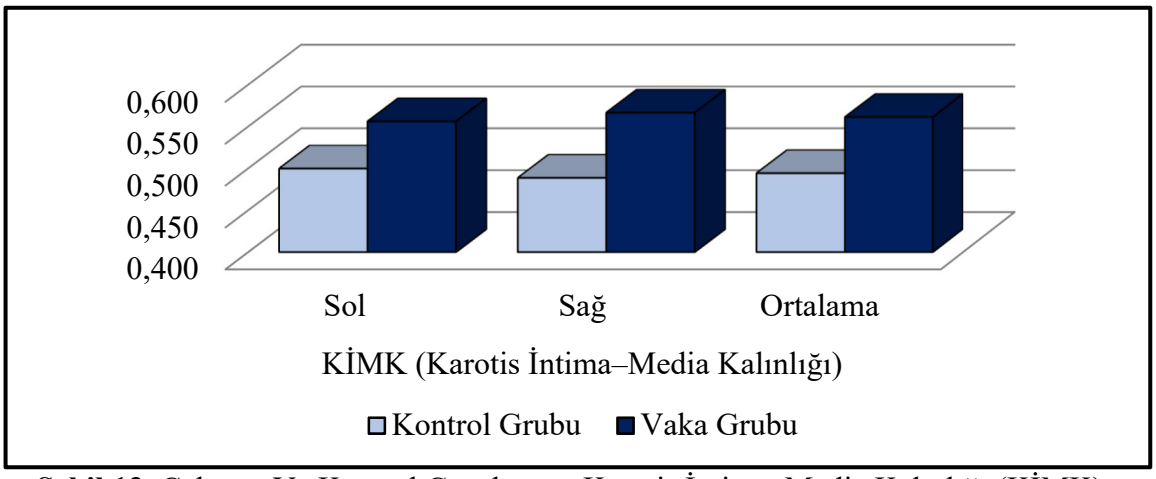
Çalışma grubunda ***sol, sağ, ortalama KİMK değeri*** kontrol grubundan anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 9)

Çalışma grubunda ***sol, toplam ICA BFV değeri*** kontrol grubundan anlamlı ($p<0,05$) olarak daha düşüktü. Kontrol ve çalışma grubu arasında ***sağ ICA BFV değeri*** anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 9)

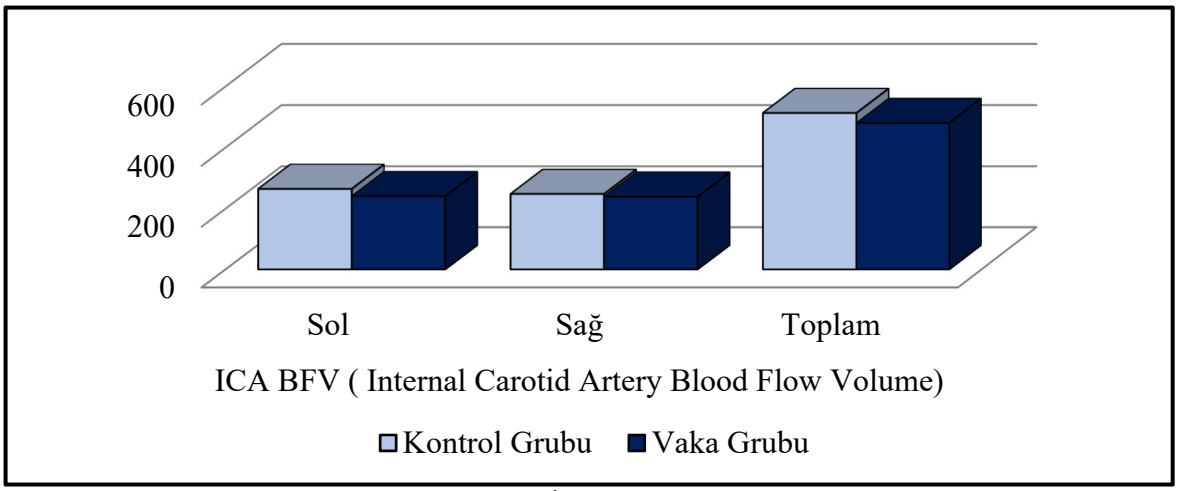
Tablo 9. Kontrol ve çalışma gruplarının Karotis İntima–Media Kalınlığı (KİMK) ve İnternal Karotis Arter Kan Akım Hacmi (ICA BFV) değerlerinin karşılaştırılması

	Kontrol Grubu (n:47)	Çalışma Grubu (n:47)	p
	Ort.±ss	Ort.±ss	
KİMK (Karotis İntima–Media Kalınlığı)			
Sol	0,50 ± 0,07	0,56 ± 0,09	***0,001*** [m]
Sağ	0,49 ± 0,06	0,57 ± 0,08	***0,000*** [m]
Ortalama	0,49 ± 0,06	0,56 ± 0,07	***0,000*** [m]
ICA BFV (Internal Carotid Artery Blood Flow Volume)			
Sol	264,8 ± 40,1	241,1 ± 41,3	***0,004*** [m]
Sağ	248,2 ± 48,3	239,4 ± 48,5	0,484 [m]
Toplam	513,0 ± 68,2	480,5 ± 76,4	***0,032*** [t]

[t] Bağımsız örneklem t test / [m] Mann-whitney u test



Şekil 13. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Karotis İntima–Media Kalınlığı (KİMK) Değerlerinin Karşılaştırılması



Şekil 14. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının İnternal Karotis Arter Kan Akım Hacmi (ICA BFC) Değerlerinin Karşılaştırılması

Çalışma ve kontrol grupları VA BFV,tCBFV ve Novaco öfke ölçeği puanları açısından karşılaştırılmıştır. (Tablo 10)

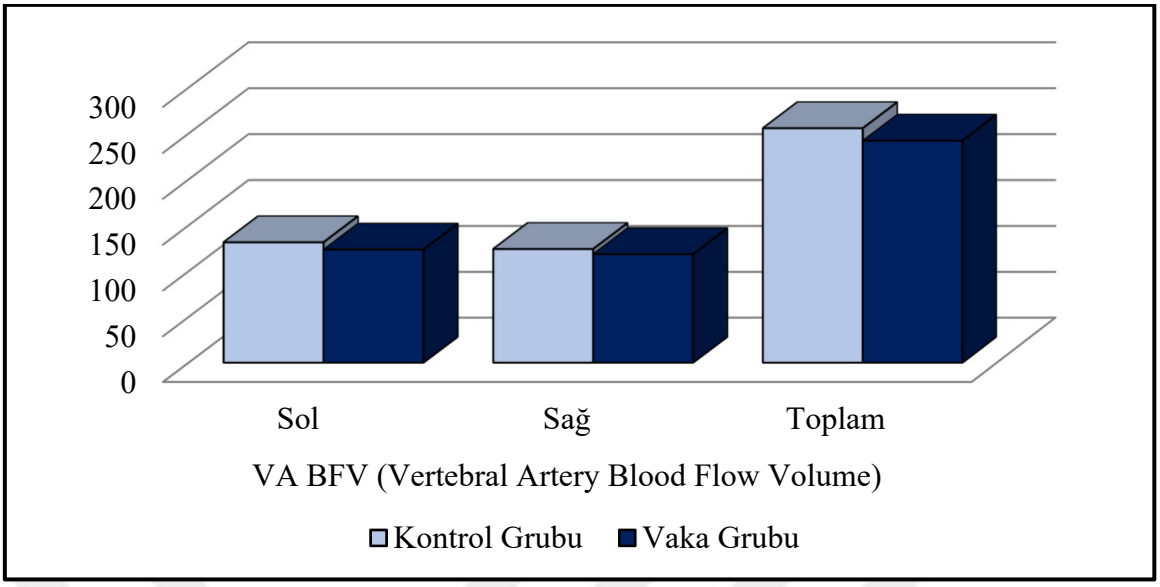
Kontrol ve çalışma grubu arasında ***sol, sağ, toplam VA BFV değeri*** anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Çalışma grubunda ***toplam CBFV değeri*** kontrol grubundan anlamlı ($p<0,05$) olarak daha düşüktü. (Tablo 10)

Çalışma grubunda ***Novaco öfke ölçeği puanı*** kontrol grubundan anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 10)

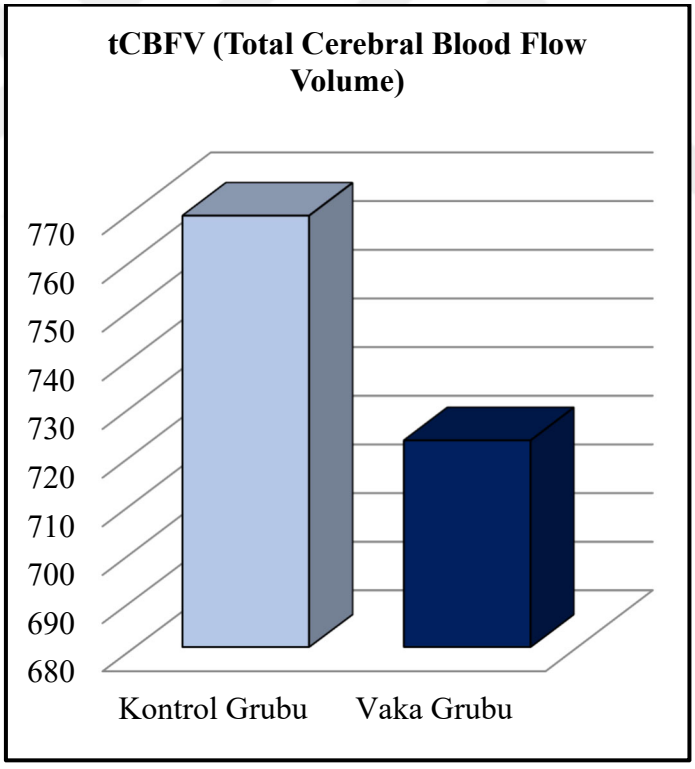
Tablo 10. Kontrol Ve Çalışma Gruplarının Vertebral Arter Kan Akım Hacmi (VA BFV), Toplam Serebral Kan Akım Hacmi (tCBFV) ve Novaco Öfke Ölçeği Puanlarının Karşılaştırılması

	Kontrol Grubu (n:47)	Çalışma Grubu (n:47)	p
	Ort.±ss/n-%	Ort.±ss/n-%	
VA BFV (Vertebral Artery Blood Flow Volume)			
Sol	131,5 ± 23,4	123,6 ± 25,6	0,070 [m]
Sağ	124,2 ± 24,7	118,6 ± 18,3	0,164 [m]
Toplam	255,7 ± 34,8	242,1 ± 34,9	0,064 [m]
tCBFV (Total Cerebral Blood Flow Volume)	768,8 ± 83,2	722,6 ± 88,1	***0,010*** [m]
Novaco Öfke Ölçeği Puanı	53,2 ± 14,4	59,6 ± 15,7	***0,042*** [t]

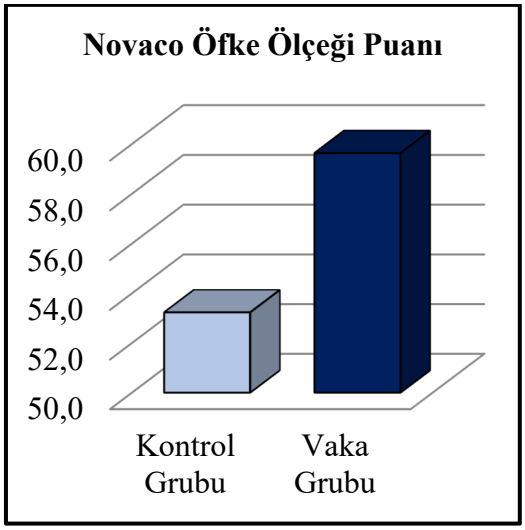
[t] Bağımsız örneklem t test / [m] Mann-whitney u test / [X²] Ki-kare test



Şekil 15. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Vertebral Arter Kan Akım Hacmi (Va Bfv) Değerlerinin Karşılaştırılması



Şekil 16. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Toplam Serebral Kan Akım Hacmi (tCBFV) Değerlerinin Karşılaştırılması



Şekil 17. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Novaco Öfke Ölçeği Puanlarının Karşılaştırılması

Sigara kullanım miktarı (paket/yıl) ile demografik, hemodinamik ve psikolojik parametreler arasındaki korelasyonlar analizi yapılmıştır. Sigara paket/yıl ile kilo,VKİ sol, sağ, ortalama KİMK değeri, Novaco öfke ölçeği puanı, FTND arasında anlamlı ($p<0,05$) pozitif korelasyon gözlenmiştir. Sigara paket/yıl ile sol ICA BFV değeri arasında anlamlı ($p<0,05$) negatif korelasyon gözlenmiştir. Diğer değişkenlerle sigara paket/yıl arasında anlamlı ($p>0,05$) korelasyon gözlenmemiştir. (Tablo 11)

Tablo 11. Sigara Paket/Yıl İle Demografik, Hemodinamik Ve Psikolojik Parametreler Arasındaki Spearman Korelasyon Analizi

	Sigara Kullanımı (Paket/Yıl)	
	r	p
Yaş	0,102	0,327
Boy	0,131	0,209
Kilo	0,204	***0,048***
Vücut Kitle Endeksi	0,232	***0,025***
Sol KİMK	0,402	***0,000***
Sağ KİMK	0,517	***0,000***
Ortalama KİMK	0,545	***0,000***
Sol ICA BFV	-0,247	***0,017***
Sağ ICA BFV	-0,025	0,810
Toplam ICA BFV	-0,153	0,142
Sol VA BFV	-0,145	0,163
Sağ VA BFV	-0,111	0,289
Ortalama VA BFV	-0,138	0,185
tCBFV	-0,186	0,073
Novaco Öfke Ölçeği Puanı	0,207	***0,045***
FTND	0,410	***0,004***

Spearman Korelasyon

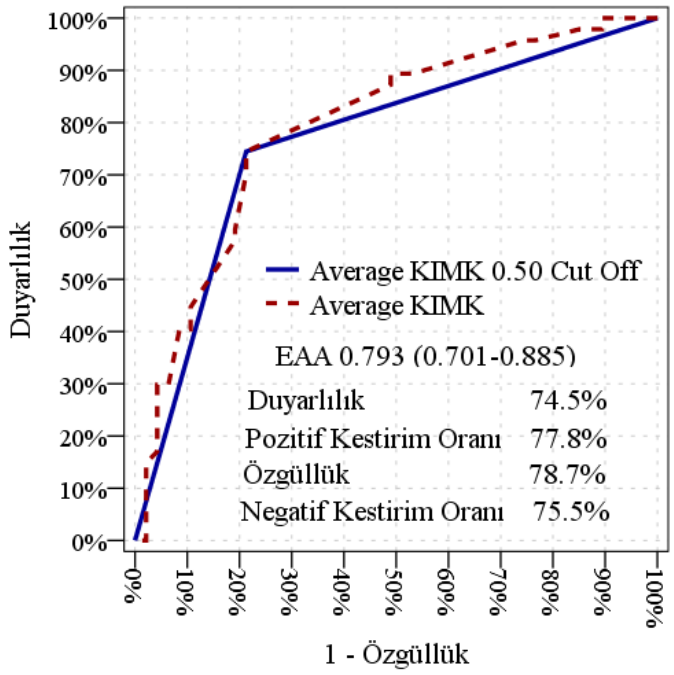
Kontrol ve çalışma grubu hastaların ayrımında ortalama KİMK için yapılan ROC analizinde ***ortalama KİMK değerinin*** anlamlı [Eğri altı alan 0,793 (0,701-0,885)] etkinliği gözlenmiştir. Kontrol ve çalışma grubu hastaların ayrımında ***ortalama KİMK 0,50 cut off değerinin*** anlamlı [Eğri altı alan 0,766 (0,667-0,865)] etkinliği gözlenmiştir. (Tablo 12)

Ortalama KİMK 0,50 cut off değerinde kontrol ve çalışma grubu hastaları ayırmada duyarlılık % 74.5, pozitif kestirim % 77.8, özgüllük % 78.7, negatif kestirim % 75.5 di. (Tablo 12)

Tablo 12. Ortalama Karotis İntima–Media Kalınlığı (KİMK) Değerine Ait ROC Eğrisi Analizi Sonuçları

		Eğri Altı Alan		% 95 Güven Aralığı		p
Ortalama KİMK		0,793		0,701	- 0,885	***0,000***
Ortalama KİMK 0,50 Cut Off		0,766		0,667	- 0,865	***0,000***
		Kontrol Grubu	Çalışma Grubu			%
Ortalama KİMK	≤ 0,50	37	12	Duyarlılık		74,5%
	> 0,50	10	35	PozitifKestirim Oranı		77,8%
				Özgüllük		78,7%
				Negatif Kestirim Oranı		75,5%

ROC Eğrisi



Şekil 18. Ortalama Karotis İntima–Media Kalınlığı (KİMK) Değerine Ait ROC Eğrisi

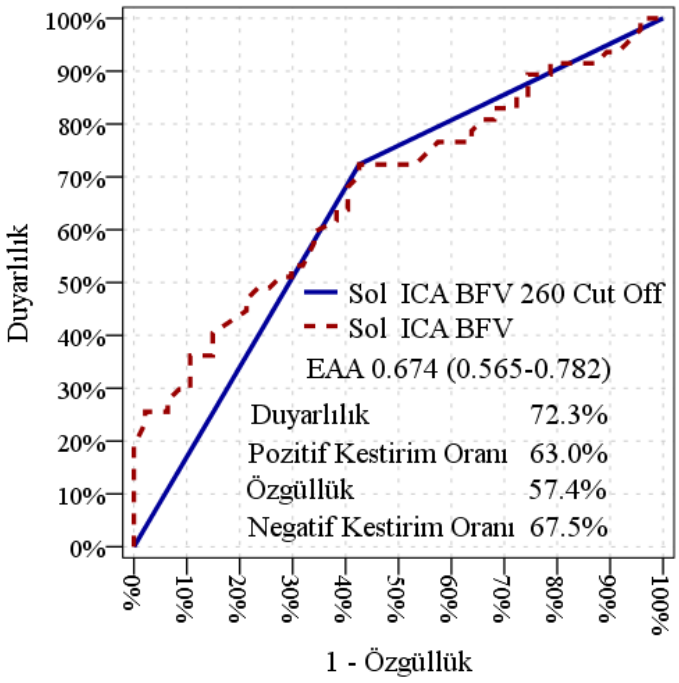
Kontrol ve çalışma grubu hastaların ayrımında sol ICA BFV için yapılan ROC analizinde ***sol ICA BFV değerinin*** anlamlı [Eğri altı alan 0,674 (0,565-0,782)] etkinliği gözlenmiştir. Kontrol ve çalışma grubu hastaların ayrımında ***sol ICA BFV 260 cut off değerinin*** anlamlı [Eğri altı alan 0,649 (0,537-0,761)] etkinliği gözlenmiştir. (Tablo 13)

Sol ICA BFV 260 cut off değerinde kontrol ve çalışma grubu hastaları ayırmada duyarlılık % 72.3, pozitif kestirim % 63.0, özgüllük % 57.4, negatif kestirim % 67.5 di. (Tablo 13)

Tablo 13. Sol İnternal Karotis Arter Kan Akım Hacmi (ICA BFV) Değerine Ait ROC Eğrisi Analizi Sonuçları

		Eğri Altı Alan		% 95 Güven Aralığı		p
Sol ICA BFV		0,674		0,565	- 0,782	***0,004***
Sol ICA BFV 260 Cut Off		0,649		0,537	- 0,761	***0,013***
		Kontrol Grubu	Çalışma Grubu			%
Sol ICA BFV	< 260	20	34	Duyarlılık		72,3%
	≥ 260	27	13	Pozitif Kestirim Oranı		63,0%
				Özgüllük		57,4%
				Negatif Kestirim Oranı		67,5%

ROC Eğrisi



Şekil 19. Sol İnternal Karotis Arter Kan Akım Hacmi (ICA BFV) Değerine Ait ROC Eğrisi

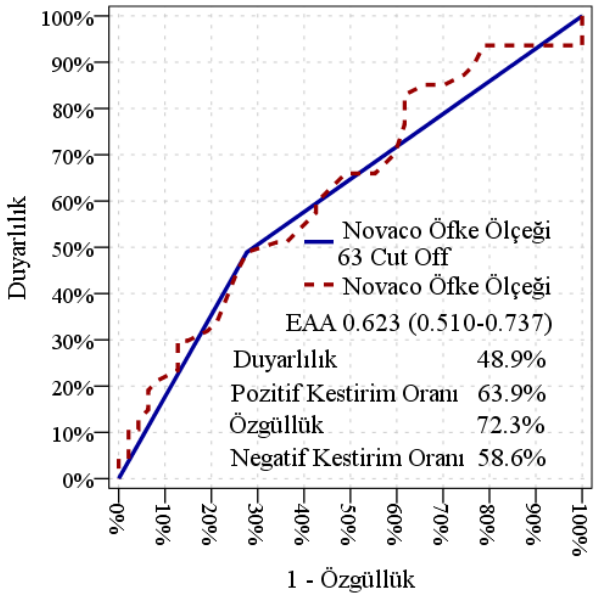
Kontrol ve çalışma grubu hastaların ayrımında Novaco öfke ölçeği için yapılan ROC analizinde ***Novaco öfke ölçeği puanının*** anlamlı [Eğri altı alan 0,623 (0,510-0,737)] etkinliği gözlenmiştir. Kontrol ve çalışma grubu hastaların ayrımında ***Novaco öfke ölçeği 63 cut off değerinin*** anlamlı [Eğri altı alan 0,606 (0,492-0,721)] etkinliği gözlenmemiştir. (Tablo 14)

Novaco öfke ölçeği 63 cut off değerinde kontrol ve çalışma grubu hastaları ayırmada duyarlılık % 48.9, pozitif kestirim % 63.9, özgüllük % 72.3, negatif kestirim % 58.6 dı. (Tablo 14)

Tablo 14. Novaco Öfke Ölçeği Puanına Ait ROC Eğrisi Analizi Sonuçları

		Eğri Altı Alan		% 95 Güven Aralığı	p
Novaco Öfke Ölçeği		0,623		0,510 - 0,737	***0,039***
Novaco Öfke Ölçeği 63 Cut Off		0,606		0,492 - 0,721	0,076
		Kontrol Grubu	Çalışma Grubu		%
Novaco Öfke Ölçeği	< 63	34	24	Duyarlılık	48,9%
	≥ 63	13	23	Pozitif Kestirim Oranı	63,9%
				Özgüllük	72,3%
				Negatif Kestirim Oranı	58,6%

ROC Eğrisi



Şekil 20. Novaco Öfke Ölçeği İçin ROC Eğrisi ve 63 Cut-Off Değerine Ait Duyarlılık–Özgüllük Analizi

Öfkeli ve öfkesiz grupların demografik ve antropometrik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 15'te verilmiştir.

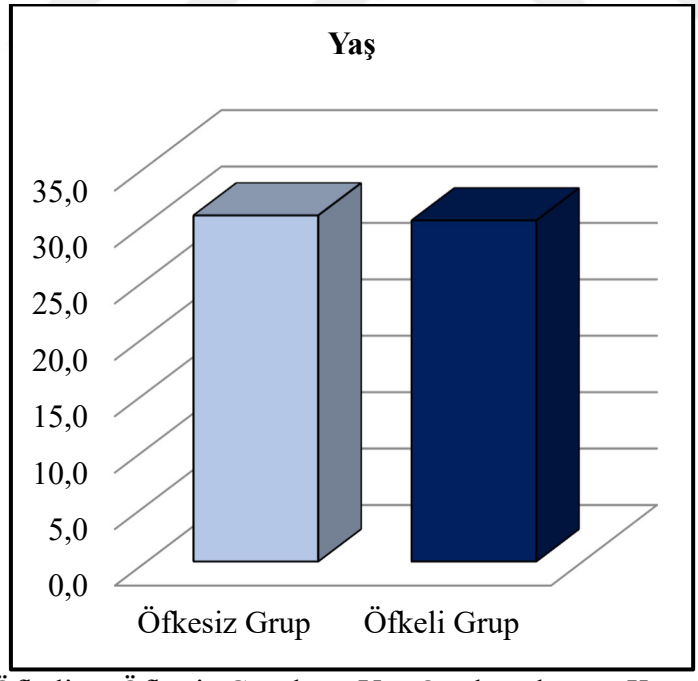
Öfkeli ve öfkesiz grup arasında ***yaş*** anlamlı (p<0,05) farklılık göstermiştir. (Tablo 15)

Öfkeli ve öfkesiz grup arasında ***cinsiyet ,boy, kilo, vücut kitle indeksi*** anlamlı (p>0,05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 15)

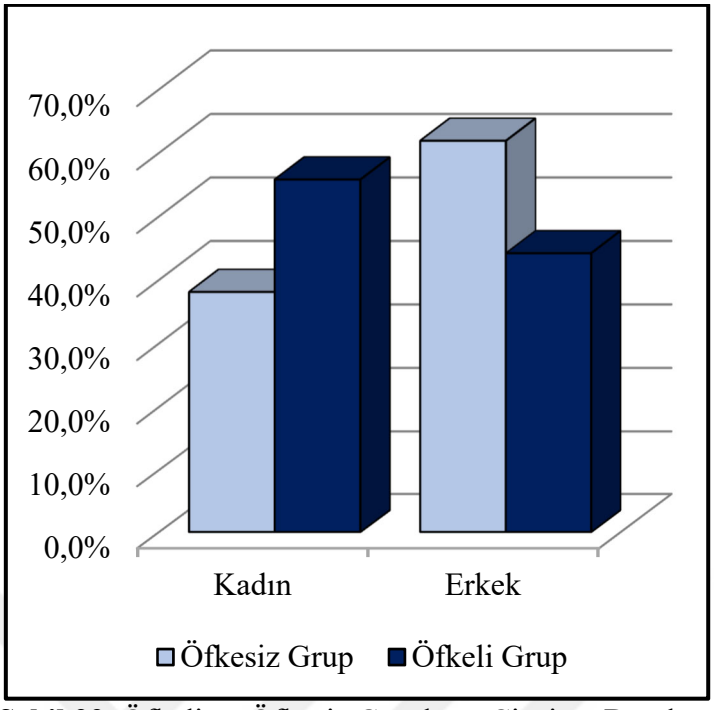
Tablo 15. Öfkeli ve Öfkesiz Grupların Demografik Ve Antropometrik Özelliklerinin Karşılaştırılması

		Öfkesiz Grup (n:42)	Öfkeli Grup (n:52)	p	
		Ort.±ss/n-%	Ort.±ss/n-%		
Yaş		31,76 ± 4,57	29,37 ± 5,11	***0,020***	m
Cinsiyet	Kadın	16 38,1%	29 55,8%	0,088	X^2
	Erkek	26 61,9%	23 44,2%		
Boy		171,43 ± 9,34	170,87 ± 7,85	0,752	t
Kilo		76,17 ± 14,70	71,67 ± 12,69	0,115	t
Vücut Kitle Endeksi		25,69 ± 3,27	24,43 ± 3,25	0,065	m

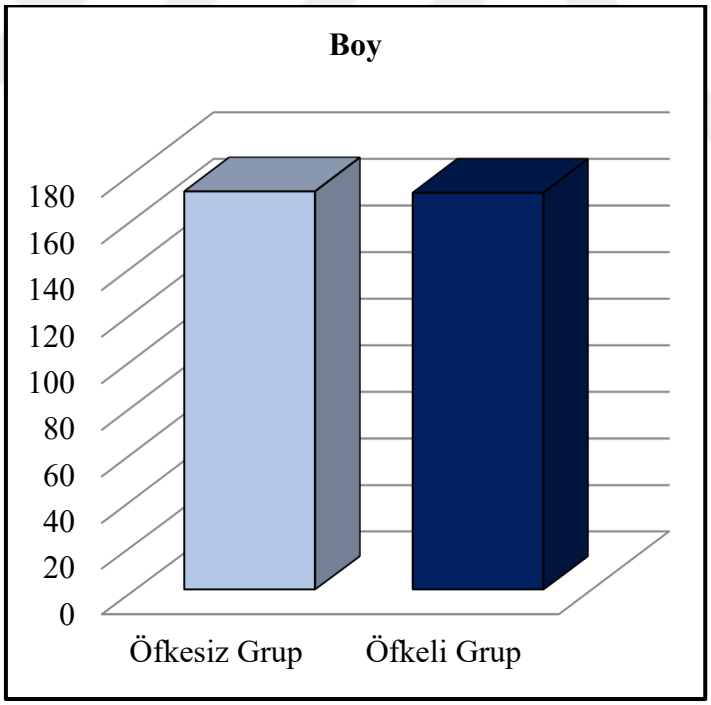
[t] Bağımsız örneklem t test / [m] Mann-whitney u test / [X^2] Ki-kare test



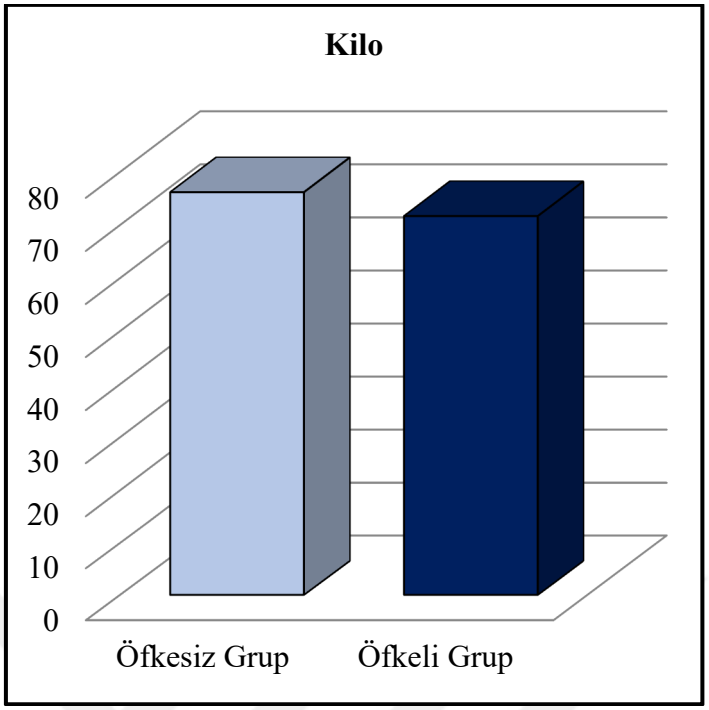
Şekil 21. Öfkeli ve Öfkesiz Grupların Yaş Ortalamalarının Karşılaştırılması



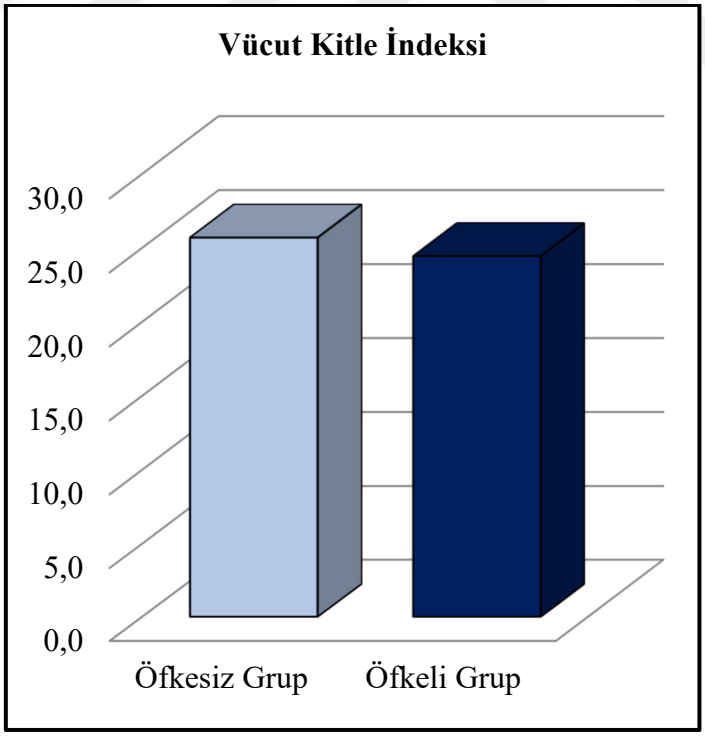
Şekil 22. Öfkeli ve Öfkesiz Grupların Cinsiyet Dağılımı



Şekil 23. Öfkeli ve Öfkesiz Grupların Boy Ortalamalarının Karşılaştırılması



Şekil 24. Öfkeli ve Öfkesiz Grupların Kilo Ortalamalarının Karşılaştırılması



Şekil 25. Öfkeli ve Öfkesiz Grupların Vücut Kitle İndeksi (VKİ) Ortalamalarının Karşılaştırılması

Öfkeli ve öfkesiz grup sosyodemografik ve yaşam tarzı değişkenleri yönünden karşılaştırılmıştır. (Tablo 16)

Öfkeli ve öfkesiz grup arasında ***medeni hal,öğrenim durumu ve meslek*** anlamlı (p>0,05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 16)

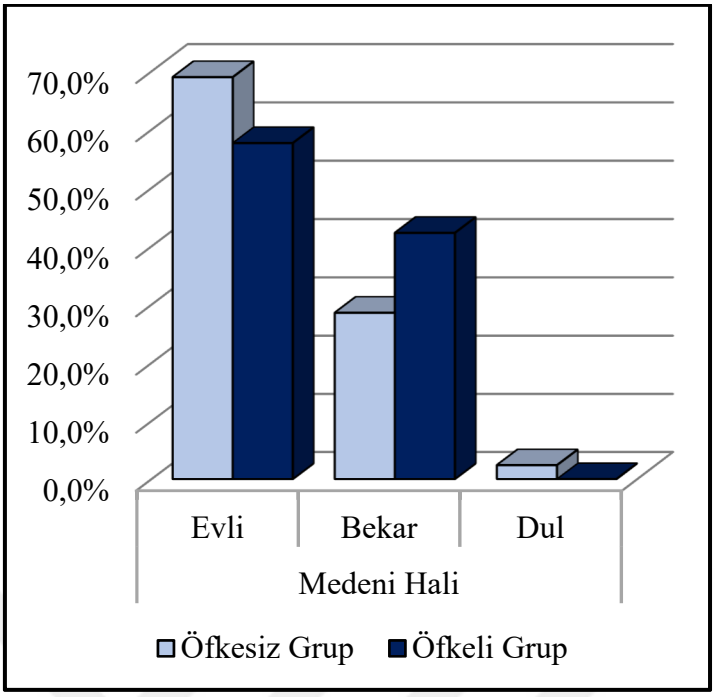
Öfkeli ve öfkesiz grup arasında ***ailede kalp krizi, inme öyküsü olanların oranı*** anlamlı (p>0,05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 16)

Öfkeli ve öfkesiz grup arasında ***spor yapma durumu, beslenme alışkanlığı*** anlamlı (p>0,05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 16)

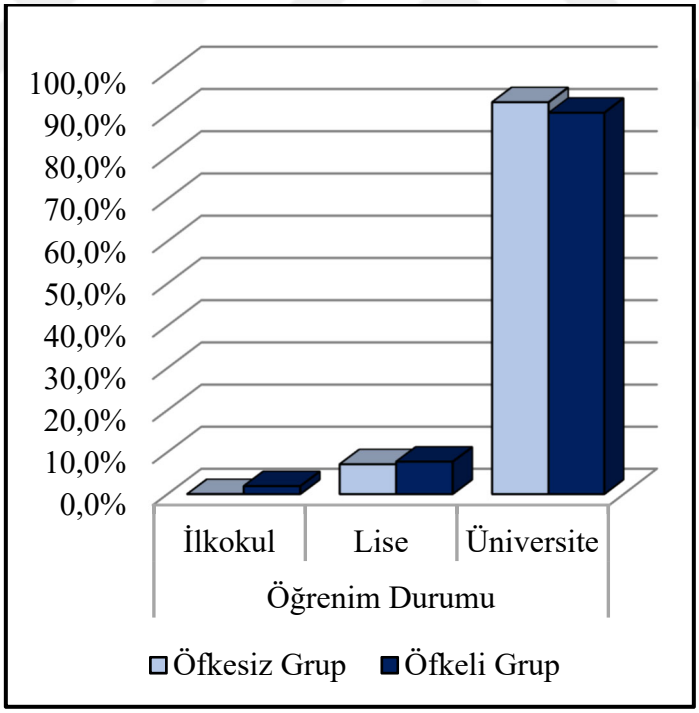
Tablo 16. Öfkeli ve Öfkesiz Grupların Sosyodemografik Özellikleri, Aile Öyküsü, Fiziksel Aktivite Ve Beslenme Alışkanlıklarının Karşılaştırılması

		Öfkesiz Grup (n:42)		Öfkeli Grup (n:52)		p	
		n	%	n	%		
Medeni Hali	Evli	29	69,0%	30	57,7%	0,231	X^2
	Bekar	12	28,6%	22	42,3%		
	Dul	1	2,4%	0	0,0%		
Öğrenim Durumu	İlkokul	0	0,0%	1	1,9%	0,659	X^2
	Lise	3	7,1%	4	7,7%		
	Üniversite	39	92,9%	47	90,4%		
Meslek	Memur	26	61,9%	27	51,9%	0,611	X^2
	Özel Sektör	12	28,6%	18	34,6%		
	İşsiz	4	9,5%	7	13,5%		
Ailede Kalp Krizi Öyküsü	(-)	27	64,3%	33	63,5%	0,934	X^2
	(+)	15	35,7%	19	36,5%		
Ailede İnme Öyküsü	(-)	31	73,8%	43	82,7%	0,295	X^2
	(+)	11	26,2%	9	17,3%		
Spor	Hiç Yapmıyor	9	21,4%	17	32,7%	0,286	X^2
	Haftada 1 Gün	13	31,0%	12	23,1%		
	Haftada 2,3 Gün	10	23,8%	6	11,5%		
	Ayda Birkaç Gün	7	16,7%	9	17,3%		
	Her Gün	3	7,1%	8	15,4%		
Beslenme Alışkanlığı	2 Ana Öğün	21	50,0%	20	38,5%	0,559	X^2
	2 Ana 2 Ara Öğün	6	14,3%	8	15,4%		
	3 Ana Öğün	10	23,8%	19	36,5%		
	3 Ana 3 Ara Öğün	5	11,9%	5	9,6%		

X^2 Ki-kare test (Fischer test)



Şekil 26. Öfkeli ve Öfkesiz Grupların Medeni Hâl Dağılımı



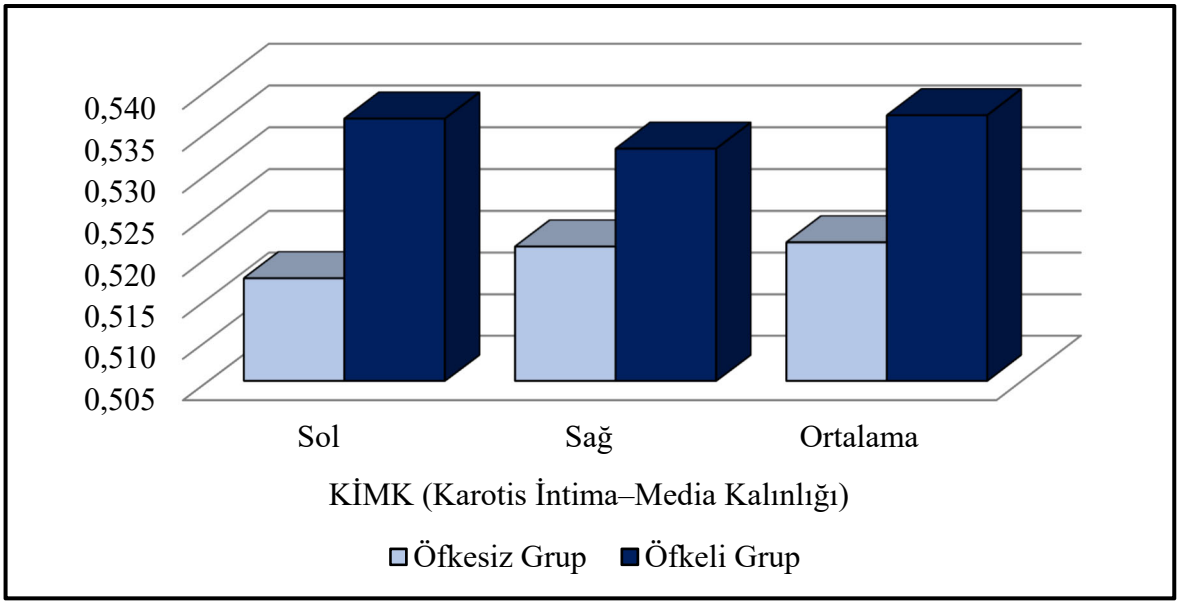
Şekil 27. Öfkeli ve Öfkesiz Grupların Öğrenim Durumu Dağılımı

Öfkeli ve öfkesiz grupların sol, sağ ve ortalama KİMK değerlerini karşılaştırılmıştır. KİMK ölçümleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 17)

Tablo 17. Öfkeli ve Öfkesiz Grupların Karotis İntima–Media Kalınlığı (KİMK) Değerlerinin Karşılaştırılması

	Öfkesiz Grup (n:42)	Öfkeli Grup (n:52))	p
	Ort.±ss	Ort.±ss	
KİMK (Karotis İntima–Media Kalınlığı)			
Sol	0,52 ± 0,09	0,54 ± 0,08	0,286 [m]
Sağ	0,52 ± 0,08	0,53 ± 0,09	0,493 [m]
Ortalama	0,52 ± 0,08	0,54 ± 0,08	0,330 [m]

[m] Mann-whitney u test



Şekil 28. Öfkeli ve Öfkesiz Grupların Karotis İntima–Media Kalınlığı (KİMK) Değerlerinin Karşılaştırılması

Öfkeli ve öfkesiz grupların İCA BFV, VA BFV ve tCBFV değerlerinin karşılaştırılması Tablo 18'de özetlenmiştir.

Öfkeli ve öfkesiz grup arasında sağ, sol, toplam ICA BFV değeri anlamlı (p>0,05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 18)

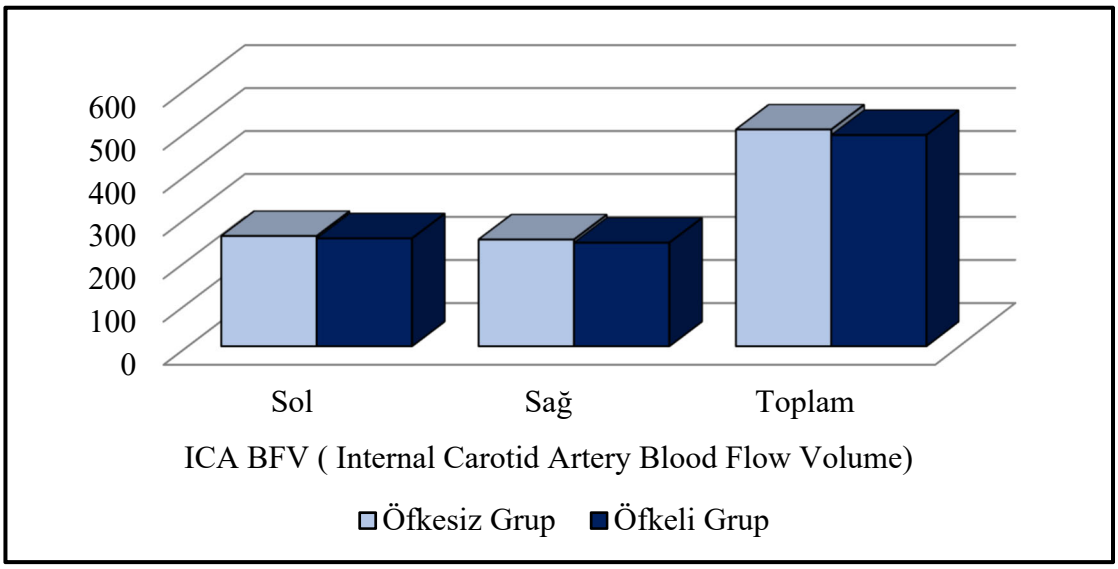
Öfkeli ve öfkesiz grup arasında sağ, sol, toplam ICA VA değeri anlamlı (p>0,05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 18)

Öfkeli ve öfkesiz grup arasında tCBFV değeri anlamlı (p>0,05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 18)

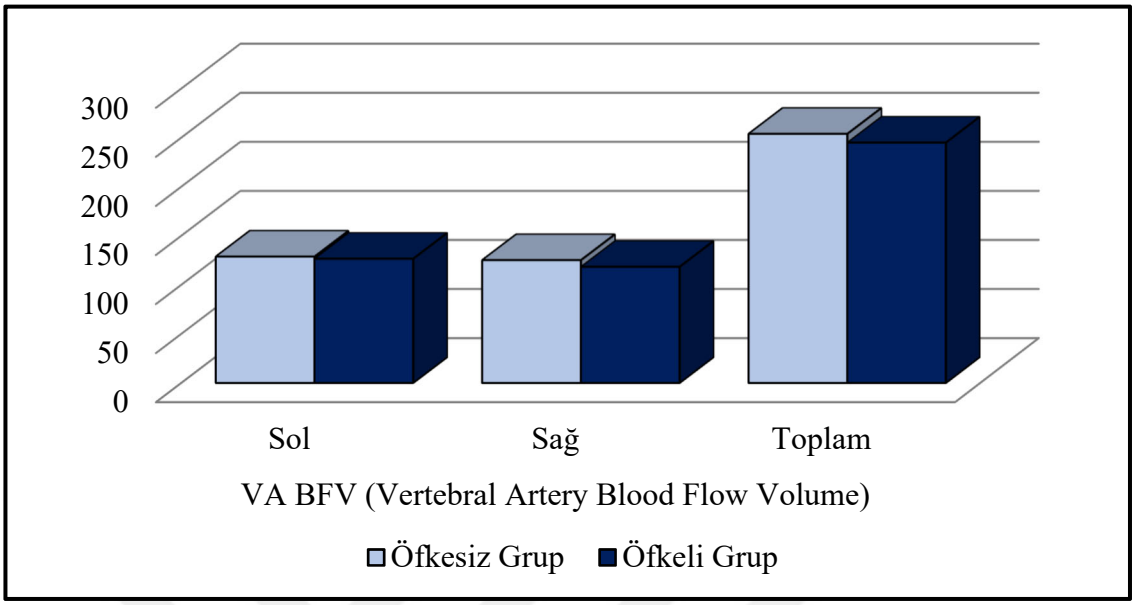
Tablo 18. Öfkeli ve Öfkesiz Grupların İnternal Ve Vertebral Arter Kan Akım Hacmi (ICA BFV, VA BFV) Ve Toplam Serebral Kan Akım Hacmi (tCBFV) Değerlerinin Karşılaştırılması

	Öfkesiz Grup (n:42)	Öfkeli Grup (n:52))	p
	Ort.±ss/n-%	Ort.±ss/n-%	
ICA BFV (Internal Carotid Artery Blood Flow Volume)			
Sol	255,95 ± 39,52	250,54 ± 44,45	0,539 [m]
Sağ	247,88 ± 51,60	240,50 ± 45,84	0,465 [m]
Toplam	503,83 ± 74,23	491,04 ± 73,76	0,407 [t]
VA BFV (Vertebral Artery Blood Flow Volume)			
Sol	128,74 ± 26,57	126,58 ± 23,35	0,676 [m]
Sağ	125,14 ± 24,10	118,38 ± 19,47	0,136 [m]
Toplam	253,88 ± 39,05	244,96 ± 31,87	0,226 [m]
tCBFV (Total Cerebral Blood Flow Volume)	757,71 ± 90,17	736,00 ± 86,40	0,238 [m]

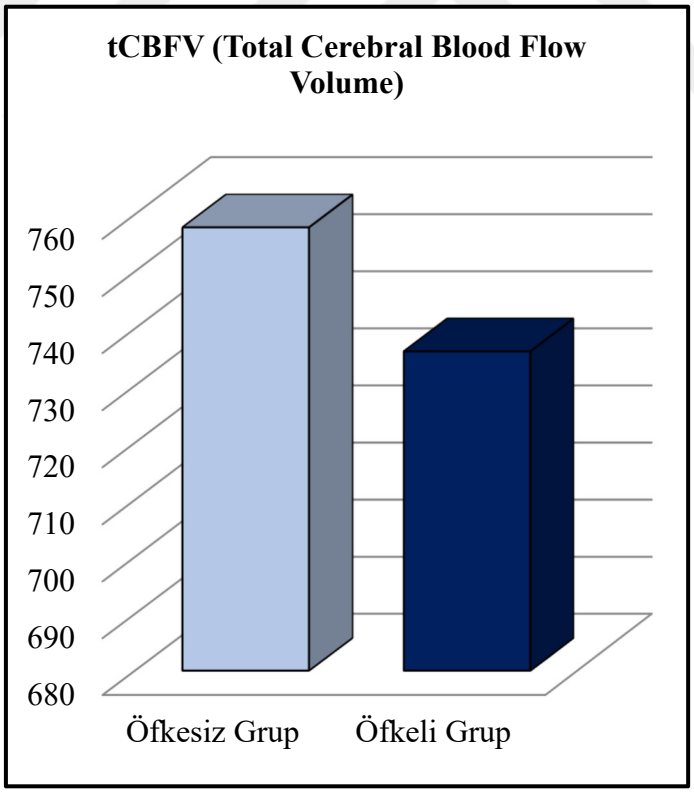
[t] Bağımsız örneklem t test / [m] Mann-whitney u test



Şekil 29. Öfkeli ve Öfkesiz Grupların Karotis İntima–Media Kalınlığı (KİMK) Değerlerinin Karşılaştırılması



Şekil 30. Öfkeli ve Öfkesiz Grupların Vertebral Arter Kan Akım Hacmi (VA BFV) Değerlerinin Karşılaştırılması



Şekil 31. Öfkeli ve Öfkesiz Grupların Total Serebral Kan Akım Hacmi (tCBFV) Değerlerinin Karşılaştırılması

Öfke düzeyini etkileyen faktörlerin lojistik regresyon analizi sonuçları Tablo 19'da sunulmuştur.

Tek değişkenli modelde öfkeli ve öfkesiz hastaların ayrımında sağ VA BFV değerinin anlamlı ($p<0,05$) etkinliği gözlenmiştir. (Tablo 19)

Tek değişkenli modelde öfkeli ve öfkesiz hastaların ayrımında yaşın, cinsiyetin, vücut kitle endeksinin, sigara kullanım miktarının, memur, işçi olmanın, sağ, sol, ortalama KİMK, sağ, sol, toplam ICA BFV, sol, ortalama, toplam VA BFV, tCBFV değerinin, fagerström nikotin bağımlılığı testinin anlamlı ($p>0,05$) etkinliği gözlenmemiştir. (Tablo 19)

Sağ VA BFV'nin öfkesiz olmayı istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yordadığı tespit edilmiştir ($p<0.05$). (Tablo 19)

Tablo 19. Öfke Düzeyini Etkileyen Faktörlerin Lojistik Regresyon Analizi (Forward LR)

	Tek Değişkenli Model			Çok Değişkenli Model		
	OR	%95 GA	p	OR	%95 GA	p
Yaş	0,903	0,778 - 1,047	0,177			
Cinsiyet	1,928	0,466 - 7,967	0,365			
Vücut Kitle İndeksi	1,107	0,898 - 1,365	0,339			
Sigara Paket/Yıl	0,964	0,861 - 1,078	0,519			
Memur	1,407	0,367 - 5,404	0,619			
İşçi	0,108	0,006 - 1,886	0,127			
KİMK						
Sol	71,393	0,079 - >100	0,219			
Sağ	67,708	0,040 - >100	0,267			
Ortalama	>100	0,072 - >100	0,190			
ICA BFV						
Sol	0,996	0,980 - 1,012	0,624			
Sağ	0,988	0,973 - 1,003	0,124			
Toplam	0,994	0,984 - 1,003	0,197			
VA BFV						
Sol	0,985	0,956 - 1,015	0,315			
Sağ	0,961	0,925 - 0,998	***0,040***	0,959	0,921 - 0,999	***0,044***
Ortalama	0,952	0,906 - 1,001	0,053			
Toplam	0,976	0,952 - 1,000	0,053			
Toplam CBFV	0,992	0,983 - 1,000	0,064			
Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi	1,255	0,876 - 1,798	0,216			

Novaco öfke ölçeği puanı ile demografik, klinik ve hemodinamik parametreler arasındaki korelasyonlar Tablo 20'de gösterilmiştir.

Novaco öfke ölçeği puanı ile boy, kilo, vücut kitle endeksi, sigara kullanım miktarı, sol, sağ, ortalama KİMK, sol, sağ, toplam ICA BFV değeri, sol, ortalama, toplam VA BFV değeri, tCBFV değeri, fagerström nikotin bağımlılık testi arasında anlamlı ($p>0,05$) korelasyon gözlenmemiştir. (Tablo 20)

Novaco öfke ölçeği puanı ile yaş, sağ VA BFV değeri arasında anlamlı ($p<0,05$) negatif korelasyon gözlenmiştir. (Tablo 20)

Tablo 20. Novaco Öfke Ölçeği Puanı ile Demografik, Klinik ve Hemodinamik Parametreler Arasındaki Korelasyon Analizi

	Novaco Öfke Ölçeği Puanı	
	r	p
Yaş	-0,272	***0,008***
Boy	0,042	0,691
Kilo	-0,090	0,389
Vücut Kitle Endeksi	-0,168	0,105
Sigara Kullanımı (Paket/Yıl)	0,023	0,876
Sol KİMK	0,139	0,182
Sağ KİMK	0,038	0,718
Ortalama KİMK	0,099	0,344
Sol ICA BFV	-0,111	0,288
Sağ ICA BFV	-0,006	0,952
Toplam ICA BFV	-0,080	0,444
Sol VA BFV	-0,077	0,463
Sağ VA BFV	-0,234	***0,023***
Toplam VA BFV	-0,154	0,140
Ortalama VA BFV	-0,154	0,140
tCBFV	-0,129	0,216
Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi	0,269	0,068

Pearson- Spearman Korelasyon

5. TARTIŞMA

Bu çalışma, sigara kullanan bireylerde artmış öfke düzeyi ile KİMK ve tCBFV arasındaki ilişkileri incelemeyi amaçlamıştır. Çalışmanın temel sonuçları dört ana başlıkta özetlenebilir; Sigara kullanan bireylerde KİMK anlamlı biçimde artmıştır. Toplam serebral kan akım hacmi (tCBFV) sigara kullananlarda belirgin şekilde azalmıştır. Öfke düzeyleri sigara içenlerde anlamlı olarak daha yüksektir. Öfke düzeyi ile KİMK ve tCBFV arasında doğrudan bir ilişki saptanmamış olsa da, bu değişkenler arasında dolaylı bir etkileşim olabileceğine işaret eden bulgular elde edilmiştir.

Çalışmaya katılan toplam 94 bireyin yaş ortalaması 30,4 ± 5,0 yıl olup, yaş aralığı 18–40 yıl arasında değişmektedir. Katılımcıların %52,1'i erkek, %47,9'u kadındır. Çalışma ve kontrol grupları arasında yaş, cinsiyet, boy, VKİ, medeni durum, öğrenim durumu, meslek, ailede kalp krizi veya inme öyküsü, fiziksel aktivite düzeyi ve beslenme alışkanlıkları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır($p>0,05$). Bu bulgular, iki grubun sosyodemografik ve yaşam tarzı özellikleri bakımından homojen bir dağılım gösterdiğini ortaya koymaktadır. Böylece, sigaranın damar yapısı ile hemodinamik parametreler üzerindeki etkileri diğer olası faktörlerden arındırılmış biçimde değerlendirilebilmiştir.

Çalışmamızda sigara kullanan grubun ortalama sigara yükü 11,1 ± 8,3 paket/yıl olup, değerler 0,5 ile 34,5 paket/yıl arasında değişmektedir. Katılımcıların yaklaşık yarısının (%48,9) sigara kullanım süresi 10 paket/yılın altında**,** %34,0'ının 10–20 paket/yıl aralığında ve %17,0'ının 20 paket/yılın üzerinde olduğu belirlenmiştir. Bu dağılım, çalışma grubunda farklı düzeylerde sigara maruziyeti bulunan bireylerin yer aldığını ve sigara kullanım miktarına bağlı olarak damar yapısı ve hemodinamik parametrelerde ortaya çıkabilecek değişikliklerin karşılaştırılmasına olanak sağladığını göstermektedir.

Kim ve ark.(2018), sigara içiminin KİMK artışıyla anlamlı olarak ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (92). Sonuçlarımız literatürle paraleldir. Çalışmamızda KİMK her iki grupta normal aralıkta olsa da sigara kullananların KİMK değerleri anlamlı düzeyde daha yüksektir ($p<0,05$). Bu bulgu, sigaranın erken dönem aterosklerotik değişiklikler üzerindeki etkisini desteklemektedir. Daha önce yapılmış geniş örneklemli çalışmalar da sigaranın endotelyal disfonksiyon, oksidatif stres artışı, inflamatuvar

aktivite ve nitrik oksit biyoyararlanımında azalma yoluyla arter duvarında intima–media kalınlaşmasına neden olduğunu göstermektedir. Ayrıca sigaranın KİMK üzerinde bağımsız bir risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir

Howard ve ark. (1993) tarafından yapılan çalışmada, KİMK'in yaşla birlikte belirgin şekilde arttığı, Van Es ve ark. (2010) ise yaptıkları çalışmada ise yaşlanma ile birlikte tCBFV'de anlamlı bir azalma meydana geldiğini saptamışlardır (93, 94). Bu nedenle genç erişkin popülasyonunun çalışmamıza dahil edilmesi yaşa bağlı arter duvarı kalınlaşmasının ve serebral kan akımı azalmasının etkisini minimalize etmiş; böylece sigaranın subklinik düzeydeki aterojenik etkilerinin daha belirgin şekilde ortaya çıkmasına katkıda bulunmuştur. Bulgularımız sigara maruziyetinin süresi ve yoğunluğunu temsil eden paket/yıl değeri ile ortalama KİMK arasındaki pozitif yönlü güçlü korelasyonla da desteklenmektedir ($r=0,545$, $p<0,001$). Bu ilişki, sigaranın aterosklerotik süreç üzerindeki doza bağımlı etkisini nicel olarak göstermesi açısından önemlidir. Benzer şekilde, Gülbaş ve ark. (2019**)** tarafından yürütülen çok merkezli prospektif bir çalışmada da, ortalama KİMK değerleri ile sigara yükü arasında pozitif korelasyon olduğu bildirilmiştir (95).

Albayrak ve ark. (2007) çalışmasında 20–39 yaş grubunda ortalama tCBFV 716 ± 75 mL/dk, Scheel ve ark. (2000) çalışmasında ise sağlıklı erişkinlerde ortalama tCBFV 727 ± 102 mL/dk olarak saptamışlardır (96, 97). Çalışmamızda sigara kullanan bireylerde sol ICA BFV, toplam ICA BFV ve tCBFV değerlerini normal aralıkta olup sigara kullanmayanlara göre anlamlı düzeyde düşük olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Bu bulgular sigaranın serebral perfüzyonu azaltıcı etkileri olduğunu göstermektedir

Kronik sigara kullanımının serebral kan akımında azalma ile ilişkili olduğu, özellikle prefrontal korteks ve bazı derin gri cevher yapılarında belirgin hipoperfüzyon oluşturabildiği daha önce gösterilmiştir (98, 99). Serebral hipoperfüzyonun temel mekanizmaları arasında nikotinin vazokonstriktör etkisi, arteriyel sertlik artışı, endotel fonksiyonunda bozulma, mikrovasküler direnç artışı ve hematolojik viskozite değişiklikleri yer almaktadır (99-101).

Literatürdeki çalışmalarda nikotin ve karbonmonoksitin (CO)'in akut dönemdeki geçici vazodilatör etkilerinin, sigaranın kronik vazokonstriktör etkilerini maskeleyebileceğini ileri sürülmüştür (99, 101). Çalışmamızda ölçümlerin sigaradan en

az dört saat sonra yapılmış olması, saptanan tCBFV azalmasının akut değil, kronik etkilerle ilişkili olabileceğini desteklemektedir.

Kalfaoğlu ve arkadaşları (2017), ekstrakraniyal Doppler USG yöntemiyle yaptıkları çalışmada, sigara kullanan bireylerde toplam ICA BFV , toplam VA BFV ve tCBFV'nin azaldığını saptamışlardır (14). Buna karşın benzer yaş aralığı ve sigara yüküne sahip bireyleri içermesine rağmen bizim çalışmamızda, sağ ICA BFV ve toplam VA BFV değerlerinde azalma eğilimi gözlenmiş, ancak bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamıştır.Bu farklılık, örneklem büyüklüğü sınırlılığı, cihaz/operatör farklılıkları, teknik parametreler ve bireysel anatomik varyasyonlarla ilişkili olabilir.

Sigara içiminin kısa vadede nikotinin dopamin ve serotonin düzeylerini geçici olarak artırarak öfke ve gerginliği azalttığı, ancak uzun süreli maruziyetin nörokimyasal adaptasyonlara yol açarak öfke ve irritabiliteyi artırdığı bildirilmiştir (89, 101). Çalışmamızda ise sigara kullanan bireylerde Novaco Öfke Ölçeği puanları anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Ayrıca sigaranın limbik sistem, prefrontal korteks, amigdala ve insula gibi duygusal düzenlemeden sorumlu beyin bölgelerinde yapısal ve fonksiyonel değişikliklere neden olduğu gösterilmiştir (102). Bu bölgelerin büyük oranda ICA dallarıyla beslenmesi, çalışmamızda sigara kullananlarda toplam ICA BFV'nin anlamlı düzeyde azalmasıyla birlikte değerlendirildiğinde, öfke kontrol mekanizmalarının azalmış serebral perfüzyondan etkilenmiş olabileceğini düşündürmektedir. azalmış serebral perfüzyondan dolaylı olarak etkilenmiş olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda Novaco Öfke Ölçeği puanlarına göre oluşturulan öfkeli ve öfkesiz gruplar sosyodemografik ve yaşam tarzı özellikleri açısından karşılaştırıldığında; cinsiyet dağılımı, boy, kilo, VKİ, medeni durum, öğrenim düzeyi, meslek dağılımı, ailede kalp krizi ve inme öyküsü, fiziksel aktivite düzeyi ve beslenme alışkanlıkları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (tümü için $p>0,05$). Bu durum, öfke düzeyi ile hemodinamik ve vasküler parametreler arasındaki ilişkilerin yorumlanmasında olası sosyodemografik karıştırıcıların etkisininin olmadığını göstermektedir.

Çalışmamızda öfkeli ve öfkesiz gruplar arasında anlamlı yaş farkının bulunması ($p=0,020$), öfkenin yaşla birlikte azalmasına ilişkin literatürle uyumludur. Shallcross ve

ark. (2013) yaşın artmasıyla birlikte bireylerin emosyonel regülasyon becerilerinin geliştiği, bunun da öfke gibi olumsuz duyguların daha iyi kontrol edilmesine katkı sağladığını bildirmiştir (103). Ancak yaşın hem öfke düzeyi hem de serebral hemodinamik parametreler üzerinde etkili olabilecek bir değişken olması nedeniyle, bu farklılık potansiyel bir karıştırıcı etki yaratabilir. Bu nedenle çalışmamızda yaş değişkeni çok değişkenli lojistik regresyon analizlerinde istatistiksel olarak kontrol edilmiştir. Analizler sonucunda yaş modele dahil edildikten sonra dahi sağ VA BFV'nin öfke düzeyi ile anlamlı ilişkisinin devam ettiği görülmüştür (OR=0,959, p=0,044). Bu bulgu, öfke düzeyindeki artışın yalnızca yaş farkıyla açıklanamayacağını, bazı hemodinamik değişikliklerin öfke ile bağımsız ve dolaylı mekanizmalar üzerinden ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte yaş ile Novaco Öfke Ölçeği puanı arasındaki negatif korelasyon (r=–0,272, p=0,008), yaş ilerledikçe öfkenin azalmasının çalışmamızdaki dağılımla uyumlu olduğunu desteklemektedir.

Ohira ve ark. (2012) yaptıkları çalışmada, öfke düzeyi arttıkça KİMK'in anlamlı biçimde arttığı bildirmiştir (104). Literatürde öfke ile ekstrakraniyal damarlar üzerinden hesaplanan tCBFV arasındaki ilişkiyi doğrudan değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda ise KİMK açısından öfkeli ve öfkesiz gruplar karşılaştırıldığında, hem sol hem sağ hem de ortalama KİMK değerlerinin öfkesiz grupta bir miktar daha düşük, öfkeli grupta ise nispeten daha yüksek olmasına rağmen bu farkların istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmadığı görülmüştür (p>0,05). Benzer şekilde, ICA BFV, VA BFV ve tCBFV değerleri öfkeli grupta öfkesiz gruba kıyasla daha düşük olma eğiliminde olsa da, bu farklılıklar da anlamlı bulunmamıştır (p>0,05). Bu bulgular, genç erişkin popülasyonda öfke düzeyinin tek başına karotis arter duvar kalınlığı veya serebral kan akım hacmi üzerinde belirgin ve ölçülebilir bir etki oluşturmadığını düşündürmektedir. Öfke düzeyindeki artışın, sigaranın yol açtığı kronik endotel disfonksiyonu ve serebral hipoperfüzyon ile birlikte değerlendirildiğinde daha çok dolaylı nörovasküler ve nörokimyasal mekanizmalar üzerinden etkili olabileceği; mevcut örneklem büyüklüğü ve yaş aralığı dikkate alındığında, bu etkinin yapısal ve hemodinamik düzeyde istatistiksel olarak saptanabilir boyuta ulaşmamış olabileceği şeklinde yorumlanabilir.

Sağ VA BFV ile öfke düzeyi arasında negatif korelasyon olması ve regresyon analizinde yordayıcı faktör olması dikkat çekicidir. VA'nin posterior serebral dolaşımın

bir parçası olması nedeniyle bu ilişkinin yalnızca klasik limbik sistem kanlanması üzerinden doğrudan bir neden–sonuç mekanizması ile açıklanması güçtür; bununla birlikte otonom sinir sistemi düzenlenmesinde rol alan beyin sapı merkezleri, serebellar ağlar ve posterior kortiko-limbik bağlantılar üzerinden dolaylı etkiler olasılık dahilindedir. Bu bulgunun daha iyi anlaşılabilmesi için, farklı beyin bölgelerini ve dinamik serebral hemodinamik ölçümleri içeren, daha geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Canoy ve arkadaşları (2005), 21.000'den fazla birey üzerinde yaptıkları geniş çaplı çalışmada, aktif sigara içicilerinde toplam VKİ'nin genellikle daha düşük, abdominal yağ birikiminin belirgin olduğunu bildirmiştir (105). Ancak çalışmamızda paket/yıl değeri ile VKİ arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($r = 0,354$, $p = 0,014$). Çalışmamızda santral obezite göstergeleri olan bel çevresi ve bel/kalça oranının ölçülmemiş olması bu sonucun yorumlanmasını güçleştirmektedir. Bu nedenle VKİ bulgusu fiziksel aktivite, beslenme ve yaşam tarzı faktörlerinin etkisini de yansıtmış olabilir. Bu nedenle, sigara kullanımı ile VKİ arasındaki ilişkinin yönünü ve metabolik etkilerini netleştirmek için santral obezite göstergelerinin de dâhil edildiği daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Literatürde paket/yıl değeri ile ICA BFV arasındaki ilişkiyi doğrudan inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda sigara paket/yıl değeri ile sol ICA BFV arasında da negatif bir korelasyon saptanmıştır **(**$r=–0,247$, $p=0,017$). Bu bulgu, artan sigara maruziyetinin serebral dolaşım üzerinde olumsuz etkiler oluşturabileceğini düşündürmektedir. Ancak bu ilişkinin yalnızca sol ICA ile sınırlı olması dikkatle yorumlanmalıdır. Taraflar arasındaki bu farklılık; bireysel anatomik varyasyonlar, dominant hemisferin perfüzyon gereksinimi, damar kavislenmesi gibi fizyolojik faktörlerden kaynaklanabilir. Literatürde paket/yıl değeri ile ICA BFV arasındaki ilişkiyi doğrudan inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Bu özgün bulgunun doğrulanması için prospektif ve geniş örneklemli çalışmalar gereklidir.

Çalışmamızda sigara kullanan bireylerde KİMK'in artmış, tCBFV'nin azalmış ve öfke düzeyinin yükselmiş olması, sigaranın hem vasküler yapı hem de emosyonel regülasyon süreçlerini etkileyebileceğine işaret etmektedir. Ancak öfke düzeyi ile KİMK ve tCBFV arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamış olması, bu etkinin

doğrudan olmaktan ziyade nörovasküler ve nörokimyasal mekanizmalar üzerinden dolaylı biçimde ortaya çıkabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca bu ilişkinin saptanamamış olmasında örneklem büyüklüğünün sınırlı olması da etkili olabilir. Sigaranın oluşturduğu kronik hipoperfüzyon ve endotel disfonksiyonunun limbik sistem fonksiyonlarını mikro düzeyde etkileyerek emosyonel yanıt eşiğini değiştirebileceği olasılığı, bu yöndeki dolaylı mekanizmayı desteklemektedir.

Çalışmamızda ortalama KİMK için yapılan ROC analizi, sigara içen ve içmeyen bireylerin ayrım gücünü değerlendirmede bu ölçümün güçlü bir ayırt edici performansa sahip olduğunu göstermiştir. Ortalama KİMK için elde edilen 0,793'lük eğri altı alan (AUC), bu parametrenin sigara kullanımına bağlı damar duvarı kalınlaşmasını belirlemede iyi düzeyde diskriminatif güce sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Bu bulgu, ortalama KİMK değerindeki artışın genç erişkin yaş grubunda dahi sigaranın damar yapısı üzerindeki olumsuz etkilerini saptamada etkili bir biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir.

Hemodinamik açıdan, sol ICA BFV için saptanan eğri altı alanın 0,674 olması, bu parametrenin grupları ayırt etmede anlamlı ancak KİMK kadar güçlü olmadığını göstermektedir. Sol ICA BFV için belirlenen 260 mL/dk cut-off düzeyinde duyarlılığın görece yüksek, özgüllüğün ise orta düzeyde kalması; sigara kullanımı ile ilişkili serebral akım değişikliklerinin yapısal damar kalınlaşması kadar belirgin bir eşik değeriyle tanımlanamadığını düşündürmektedir.

Novaco öfke ölçeği için elde edilen ROC analizleri ise, bu psikometrik ölçütün sigara içen ve içmeyen bireyleri ayırmadaki gücünün damar temelli biyobelirteçlere kıyasla daha sınırlı olduğunu ortaya koymuştur. Toplam ölçek puanı için eğri altı alanın 0,623 ile zayıf–orta düzeyde kalması ve kullanılan cut-off noktasında duyarlılığın belirgin biçimde düşük olması, tek başına öfke puanının sigara kullanım durumunu sınıflamada yeterli bir gösterge olmadığını desteklemektedir.

Çalışmanın Güçlü Yönleri ve Sınırlılıkları

Çalışmamız sigara kullanımının KİMK, serebral hemodinamik parametreler ve öfke düzeyi üzerindeki etkilerini bütüncül bir yaklaşımla değerlendirmesi açısından özgün niteliktedir. Örneklemin 18–40 yaş aralığı ile sınırlandırılması, yaşa bağlı hemodinamik farklılıkların etkisini azaltmış ve gruplar arası karşılaştırmaların

güvenilirliğini artırmıştır. Sigara maruziyetinin paket/yıl değeriyle nicel olarak değerlendirilmesi, sigara miktarı ile damar ve psikolojik parametreler arasındaki doz–yanıt ilişkisinin incelenmesine olanak tanımıştır. Ölçümlerin son sigara içiminden yaklaşık dört saat sonra yapılması, nikotinin kısa süreli etkilerinin büyük ölçüde azalmasını sağlayarak sigaranın kronik etkilerinin daha doğru biçimde değerlendirilmesine katkı sağlamıştır. Ayrıca tüm Doppler ultrasonografi ölçümlerinin aynı operatör tarafından gerçekleştirilmiş olması, yöntemsel güvenilirliği güçlendiren bir diğer unsurdur.

Çalışmanın birtakım sınırlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle, örneklem büyüklüğünün sınırlı olması bazı değişkenlerdeki farkların istatistiksel anlamlılığa ulaşmasını engellemiş olabilir. Kullanılan Doppler USG yönteminin hem operatöre hem de cihaza bağımlı bir yöntem olması, teknik farklılıkların sonuçları etkileme potansiyelini taşımaktadır. Serebral perfüzyonun yalnızca ekstrakraniyal damar akımları üzerinden değerlendirilmiş olması ve fMRI ya da PET gibi ileri görüntüleme yöntemlerinin kullanılmamış olması, beyin perfüzyonuna ilişkin sonuçların kapsamını daraltan bir diğer önemli kısıtlılıktır. Katılımcılara yönelik kapsamlı bir kişilik analizi yapılmamış olması, öfke puanlarını etkileyebilecek bireysel farklılıkların kontrol edilememesine neden olabilecek bir sınırlılık oluşturmaktadır. Ayrıca, santral obezite göstergelerinin değerlendirilmemiş olması, vücut kompozisyonu ve metabolik risk profili ile olası ilişkilerin ortaya konulamamasına neden olmuştur. Bu faktörler, sonuçların genellenebilirliğini kısmen sınırlandırmaktadır.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada sigara kullanan genç erişkinlerde karotis intima–media kalınlığı (KİMK), toplam serebral kan akım hacmi (tCBFV) ve öfke düzeyi birlikte değerlendirilmiştir. Bu çalışmadan şu ana sonuçlar çıkarılmıştır:

1. Sigara kullanımı, genç erişkinlerde bile subklinik aterosklerozun bir göstergesi olan KİMK artışı ile ilişkilidir. Bu bulgu, sigaranın damar duvarında erken dönemde yapısal değişikliklere yol açtığını düşündürmektedir.
2. Sigara kullanan bireylerde tCBFV'nin anlamlı biçimde düşük bulunması, kronik sigara maruziyetinin serebral hemodinamik üzerinde olumsuz etkiler yaratarak serebral perfüzyonda azalmaya yol açabileceğine işaret etmektedir.
3. Sigara kullanan grupta öfke düzeylerinin daha yüksek saptanması, sigara kullanımının emosyonel düzenleme üzerinde bozucu bir etkisi olabileceğini ve nikotin bağımlılığının yalnızca fizyolojik değil, duygusal düzeyde de önemli yansımaları bulunduğunu göstermektedir.
4. Öfke düzeyi ile KİMK ve tCBFV arasında doğrudan bir ilişki gösterilememiş olsa da, sigara içen bireylerde artmış KİMK, azalmış tCBFV ve yüksek öfke düzeyinin birlikte görülmesi bu etkinin doğrudan değil, nörovasküler ve nörokimyasal mekanizmalar aracılığıyla dolaylı biçimde ortaya çıkabileceğini düşündürmektedir.
5. Yaş değişkeni istatistiksel olarak kontrol edildikten sonra bile sağ VA BFV'nin öfke düzeyi ile anlamlı ilişkisinin devam etmesi, öfke düzeyinin posterior serebral dolaşım veya beyin sapı ağları üzerinden dolaylı mekanizmalarla ilişkili olabileceğini göstermektedir. Bu özgün bulgu, daha ileri nörogörüntüleme çalışmalarına ihtiyaç olduğunu ortaya koymaktadır.

Gelecekteki araştırmalar, daha geniş örneklemli, boylamsal tasarımlı ve fonksiyonel nörogörüntüleme yöntemleri (örn. fMRI, PET) ile desteklenmiş çalışmalarla, sigara kullanımının hangi serebral dolaşım parametrelerini ve hangi beyin bölgelerini en erken etkilediğini aydınlatmalıdır. Ayrıca, yaşam tarzı bileşenleri (fiziksel aktivite, stres düzeyi, uyku, beslenme) ile KİMK, tCBFV ve öfke düzeyi arasındaki etkileşimi inceleyen kapsamlı modeller geliştirilmelidir.

Öneriler:

1.Erken tanı ve tarama: Sigara kullanan bireylerde KİMK ve tCBFV ölçümlerinin rutin olarak değerlendirilmesi, subklinik damar hasarının erken dönemde saptanması açısından klinik olarak yararlı olabilir. Bu parametreler, sigaranın neden olduğu sessiz serebrovasküler değişikliklerin belirlenmesinde non-invaziv, güvenilir ve kolay uygulanabilir yöntemler olarak kullanılmalıdır.

2.Klinik yaklaşımda bütüncül değerlendirme: Sigaranın yalnızca fizyolojik değil, emosyonel ve nörovasküler etkiler yarattığı dikkate alınmalıdır. Sigara bırakma programlarında farmakolojik tedavinin yanı sıra öfke kontrolü, stres yönetimi, davranışsal terapi ve psikososyal destek yaklaşımları da yer almalıdır. Bu çok yönlü yaklaşım, bağımlılığın sürdürülmesinde rol oynayan duygusal faktörlerin yönetilmesine katkı sağlayacaktır.

3.Araştırma açısından geliştirme: Bu çalışmada Novaco Öfke Ölçeği puanı ile KİMK ve tCBFV arasında doğrudan bir ilişki saptanmamış olsa da, elde edilen veriler sigaranın öfke düzeyini artırıcı etkisinin dolaylı olabileceğini göstermektedir. Gelecekte yapılacak çalışmalarda bu dolaylı mekanizmaların açıklığa kavuşturulabilmesi için prospektif, longitudinal ve çok merkezli tasarımlar tercih edilmelidir.

4.Nörogörüntüleme ile doğrulama: Serebral hemodinamik değişikliklerin emosyonel regülasyon üzerindeki etkisini daha iyi anlamak için, fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI), pozitron emisyon tomografisi (PET) ve transkraniyal Doppler ultrasonografi gibi ileri görüntüleme yöntemleri kullanılmalıdır. Bu yaklaşımlar, limbik sistem ve prefrontal korteks arasındaki fonksiyonel bağlantı değişimlerini gösterebilir.

5.Biyokimyasal ve sistemik belirteçlerin incelenmesi: Gelecek çalışmalarda oksidatif stres, endotel fonksiyon göstergeleri, vasküler inflamasyon belirteçleri, kan gazı parametreleri ve hormonal stres yanıtları da değerlendirilmelidir. Bu veriler, sigaranın öfke düzeyini artıran dolaylı mekanizmalarının nörovasküler düzeydeki biyokimyasal temelini ortaya koyabilir.

6.Santral dolaşımın ayrıntılı incelenmesi: Sağ VA BFV ile öfke düzeyi arasındaki ilişkinin neden posterior dolaşımla ilişkili olabileceğini açıklamak için, beyin

sapı, serebellar ağlar ve posterior kortiko-limbik bağlantıları inceleyen çalışmalar yapılmalıdır.

7.Toplum temelli koruyucu yaklaşımlar: Genç yaşlarda bile sigaranın serebrovasküler sistem üzerindeki olumsuz etkileri göz önünde bulundurulduğunda, erken farkındalık, önleme ve halk sağlığı odaklı eğitim programları yaygınlaştırılmalıdır. Toplum düzeyinde davranış değişikliği oluşturacak önleyici stratejiler, hem damar sağlığını hem de emosyonel iyilik hâlini destekleyecektir.

7. KAYNAKÇA

1. Ezzati M, Lopez AD. Estimates of global mortality attributable to smoking in 2000. The lancet. 2003;362(9387):847-52.
2. Forouzanfar MH, Afshin A, Alexander LT, Anderson HR, Bhutta ZA, Biryukov S, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. The lancet. 2016;388(10053):1659-724.
3. Organization WH. WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2000–2025. 2018.
4. Piko BF, Luszczynska A, Gibbons FX, Teközel M. A culture-based study of personal and social influences of adolescent smoking. The European Journal of Public Health. 2005;15(4):393-8.
5. Farber HJ, Groner J, Walley S, Nelson K, Control SoT, Etzel RA, et al. Protecting children from tobacco, nicotine, and tobacco smoke. Pediatrics. 2015;136(5):e1439-e67.
6. Jacobs DR, Adachi H, Mulder I, Kromhout D, Menotti A, Nissinen A, et al. Cigarette smoking and mortality risk: twenty-five–year follow-up of the seven countries study. Archives of internal medicine. 1999;159(7):733-40.
7. Beşir FH, Yazgan S, Celbek G, Aydın M, Yazgan Ö, Erkan ME, et al. Sağlıklı erişkinlerde karotis intima-media kalınlığının normal değerleri ve etkileyen parametreler. Anatolian Journal of Cardiology/Anadolu Kardiyoloji Dergisi. 2012;12(5).
8. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force endorsed by the Society for Vascular Medicine. Journal of the American Society of echocardiography. 2008;21(2):93-111.
9. Kuller L, Borthani N, Furberg C, Gardin J, Manolio T, O'leary D, et al. Prevalence of subclinical atherosclerosis and cardiovascular disease and association with risk

factors in the Cardiovascular Health Study. American journal of epidemiology. 1994;139(12):1164-79.

10. McGill Jr HC, McMahan CA, Group PDoAiYR. Determinants of atherosclerosis in the young. The American journal of cardiology. 1998;82(10):30-6.
11. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. New England journal of medicine. 1998;338(23):1650-6.
12. Geerts CC, Bots ML, van der Ent CK, Grobbee DE, Uiterwaal CS. Parental smoking and vascular damage in their 5-year-old children. Pediatrics. 2012;129(1):45-54.
13. Tamura H, Suzue T, Jitsunari F, Hirao T. Evaluation of carotid arterial intima-media thickness (IMT) and its relation to clinical parameters in Japanese children. Acta Med Okayama. 2011;65(1):21-5.
14. Kalfaoglu ME, Hızal M, Kiyan A, Gurel K. The effects of chronic smoking on total cerebral blood volume measured by carotid and vertebral artery doppler ultrasonography. Journal of Clinical Ultrasound. 2017;45(9):561-5.
15. Mysior M, Stefańczyk L. Doppler ultrasound criteria of physiological flow in asymmetrical vertebral arteries. Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research. 2007;13:73-7.
16. Muizelaar JP, Marmarou A, DeSalles AA, Ward JD, Zimmerman RS, Li Z, et al. Cerebral blood flow and metabolism in severely head-injured children: Part 1: Relationship with GCS score, outcome, ICP, and PVI. Journal of neurosurgery. 1989;71(1):63-71.
17. Oktar S, Yücel C, Karaosmanoglu D, Akkan K, Ozdemir H, Tokgoz N, et al. Blood-flow volume quantification in internal carotid and vertebral arteries: comparison of 3 different ultrasound techniques with phase-contrast MR imaging. American journal of neuroradiology. 2006;27(2):363-9.
18. Wintermark M, Sesay M, Barbier E, Borbély K, Dillon WP, Eastwood JD, et al. Comparative overview of brain perfusion imaging techniques. Stroke. 2005;36(9):e83-e99.

19. Özmen A. Öfke: Kuramsal yaklaşımlar ve bireylerde öfkenin ortaya çıkmasına neden olan etmenler. Ankara Üniversitesi Eğitim Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2006;39(1):39-56.
20. Van Praag H. Anxiety and increased aggression as pacemakers of depression. Acta Psychiatrica Scandinavica. 1998;98:81-8.
21. Spielberger CD, Jacobs G, Russell S, Crane RS. Assessment of anger: The state-trait anger scale. Advances in personality assessment: Routledge; 2013. p. 161-89.
22. Soykan Ç. Öfke ve öfke yönetimi. Kriz dergisi. 2003;11(2).
23. Tatlılıoğlu K, Karaca M. Öfke olgusu hakkında sosyal psikolojik bir değerlendirme. The Journal of Academic Social Science Studies. 2013;6(6):1101-23.
24. Alagöz Y, Cihan FG, Kutlu R, Alagöz C, Eren İb, Ecirli Ş. Evaluation of alexithymia, anger and anxiety depression levels in smokers. Journal of Substance Use. 2025;30(2):265-70.
25. Otan H, Tütün AR. 1. baskı. İzmir: ETAEM yayını. 1989;9.
26. Taşdemir ZA. Tütün Ürünleri. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi. 2016;4(1):27-31.
27. Bilir N. Dünyada ve Türkiye'de tütün kullanimi epidemiyolojisi. Tütün ve Tütün Kontrolü (Eds AZ Aytemur, S Akçay, O Elbek). 2011:21-3.
28. Nafiz Z. Tütün ziraati ve hastalıkları. Birinci Cilt, Cezri Matbaa. 1932.
29. Editörler K, Tütün KtT. tütün kontrolü. Türk Toraks Derneği.
30. B. İ. Tütün Kullanımının Tarihçesi. Sigara ve Sağlık. 1994:11–4.
31. Bilir N, Çakır B, Dağlı E, Ergüder T, Önder Z. Tobacco control in Turkey. Who Europe. 2009:43-5.
32. Shafey O, Eriksen M, Ross H, Macky J. The tobacco atlas: American Cancer Society; 2009.
33. DeBakey M. Carcinoma of the lung and tobacco smoking: a historical perspective. Ochsner Journal. 1999;1(3):106-8.
34. Başol E, Can S. Tütün Tüketiminin Ekonomik Etkileri Ve Tütün Kontrol Politikalari Üzerine Bir Inceleme. Balkan Sosyal Bilimler Dergisi. 2015;4(7).
35. SALEPCİ BM. Tütün Ürünleri ve Epidemiyolojisi. Turkiye Klinikleri Pulmonary Medicine-Special Topics. 2024;17(3):1-8.
36. Atlas TT. Prevalence: Vital Strategies and Tobacconomics
; 2025 [Available from: https://tobaccoatlas.org/challenges/prevalence/.

37. Organization WH. WHO report on the global tobacco epidemic, 2023: Protect people from tobacco smoke. Geneva: World Health Organization ; 2023.
38. Kurumu Tİ. TÜİK, Türkiye Sağlık Araştırması,2022 Ankara: Türkiye İstatistik Kurumu; 2022 [Available from: https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Turkiye-Saglik-Arastirmasi-2022-49747.
39. ÖRSEL O. Tütün kontrolü ve dünya sağlık örgütü önerileri (MPOWER 2015). Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi. 2015;4(1):13-21.
40. Omare MO, Kibet JK, Cherutoi JK, Kengara FO. A review of tobacco abuse and its epidemiological consequences. Journal of public health. 2022;30(6):1485-500.
41. Karlıkaya C, Öztuna F, Solak ZA, Özkan M, Örsel O. Tütün kontrolü. Toraks dergisi. 2006;7(1):51-64.
42. Taylor AE, Johnson DC, Kazemi H. Environmental tobacco smoke and cardiovascular disease. A position paper from the Council on Cardiopulmonary and Critical Care, American Heart Association. Circulation. 1992;86(2):699-702.
43. Behr J, Nowak D. Tobacco smoke and respiratory disease. World. 2002;58(44):1-20.
44. Onor IO, Stirling DL, Williams SR, Bediako D, Borghol A, Harris MB, et al. Clinical effects of cigarette smoking: epidemiologic impact and review of pharmacotherapy options. International journal of environmental research and public health. 2017;14(10):1147.
45. Canbakan S. Tütün mü? Sağlık mı? Tütünün insan vücuduna zararlı etkileri. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi. 2016;4(1):44-55.
46. Li L, Chan R, Lu L, Shen J, Zhang L, Wu W, et al. Cigarette smoking and gastrointestinal diseases: the causal relationship and underlying molecular mechanisms. International journal of molecular medicine. 2014;34(2):372-80.
47. Wal P, Aziz N, Patel A, Wal A. An Updated Review of Nicotine in Gastrointestinal Diseases. The Open Public Health Journal. 2023;16(1).
48. Scherübl H. Tobacco smoking and gastrointestinal cancer risk. Visceral Medicine. 2022;38(3):217-22.
49. Bakanlığı TS. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Bulaşıcı Hastalıklar Ile Mücadele Rehberi. 2020.

50. Çınar N, Topal S, Altınkaynak S. Gebelikte sigara kullanımı ve pasif içiciliğin fetüs ve yenidoğan sağlığı üzerine etkileri. Journal of Human Rhythm. 2015;1(2):52-7.
51. Dani JA, Jenson D, Broussard JI, De Biasi M. Neurophysiology of nicotine addiction. Journal of addiction research & therapy. 2011(1):001.
52. Sağlam L. Nikotin bağımlılığının klinik değerlendirilmesi. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi. 2017;4(1):78-89.
53. Uysal MA, Kadakal F, Karşidağ C, Bayram NG, Uysal O, Yilmaz V. Fagerstrom test for nicotine dependence: reliability in a Turkish sample and factor analysis. Tuberk Toraks. 2004;52(2):115-21.
54. AVŞAR A, AKCİ Ö, BEYTER ME. Aterosklerozun Patogenezi (Aterogenez). Turkiye Klinikleri Cardiology-Special Topics. 2011;4(2):1-15.
55. Zengin H. Ateroskleroz patogenezi. Deneysel ve Klinik Tıp Dergisi. 2012;29(3s):101-6.
56. Schissel SL, Jiang X-c, Tweedie-Hardman J, Jeong T-s, Camejo EH, Najib J, et al. Secretory sphingomyelinase, a product of the acid sphingomyelinase gene, can hydrolyze atherogenic lipoproteins at neutral pH: implications for atherosclerotic lesion development. Journal of Biological Chemistry. 1998;273(5):2738-46.
57. Savaş Tetik S, Tanrıverdi B. Marmara Pharmaceutical Journal. 2016;21(1):1-9.
58. National Heart L, and Blood Institute. Atherosclerosis – Causes : U.S. Department of Health and Human Services; 2024 [Available from: https://www.nhlbi.nih.gov/health/atherosclerosis/causes.
59. Dülek H, Vural ZT, Gönenç I. Kardiyovasküler hastalıklarda risk faktörleri. The Journal of Turkish Family Physician. 2018;9(2):53-8.
60. Pasternak RC, Grundy SM, Levy D, Thompson PD. Task Force 3. Spectrum of risk factors for coronary heart disease. Journal of the American College of Cardiology. 1996;27(5):978-90.
61. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. circulation. 1986;74(6):1399-406.
62. O'Leary DH, Polak JF. Intima-media thickness: a tool for atherosclerosis imaging and event prediction. The American journal of cardiology. 2002;90(10):L18-L21.

63. orenz MWaP, J. F. and Kavousi, M. and Mathiesen, E. B. and Völzke, H. and Tuomainen, T.-P. and Sander, D. and Plichart, M. and Catapano, A. L. and Robertson, C. and Kiechl, S. and Rundek, T. and Desvarieux, M. and Lind, L. and Schmid, C. and Bots, M. L. and Thompson, S. G. Carotid intima-media thickness progression and cardiovascular events: a meta-analysis. The Lancet. 2012;379(9831):2053–62.
64. Touboul P-J, Hennerici M, Meairs Sa, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim carotid intima-media thickness and Plaque consensus (2004–2006–2011) an update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. Cerebrovascular diseases. 2012;34(4):290-6.
65. Ebrahim S, Papacosta O, Whincup P, Wannamethee G, Walker M, Nicolaides AN, et al. Carotid plaque, intima media thickness, cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women: the British Regional Heart Study. Stroke. 1999;30(4):841-50.
66. Bots M. Carotid artery intima-media thickness as an indicator of generalized atherosclerosis. Journal oJ Internal Medicine. 1994;236:567-73.
67. Jacoby DS, Mohler III ER, Rader DJ. Noninvasive atherosclerosis imaging for predicting cardiovascular events and assessing therapeutic interventions. Current atherosclerosis reports. 2004;6(1):20-6.
68. Besir FH, Yazgan S, Celbek G, Aydin M, Yazgan O, Erkan ME, et al. Normal values correlates' of carotid intima-media thickness and affecting parameters in healthy adults/Saglikli eriskinlerde karotis intima-media kalinliginin normal degerleri ve etkileyen parametreler. The Anatolian Journal of Cardiology (Anadolu Kardiyoloji Dergisi). 2012;12(5):427-34.
69. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson Jr SK. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. New England Journal of Medicine. 1999;340(1):14-22.
70. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. Circulation. 2007;115(4):459-67.

71. Chandra A, Li WA, Stone CR, Geng X, Ding Y. The cerebral circulation and cerebrovascular disease I: Anatomy. Brain Circulation. 2017;3(2):45-56.
72. ResearchGate. Isolated Unilateral Hypoglossal Nerve Palsy Caused by Internal Carotid Artery Loop – Scientific Figure: ResearchGate; 2025 [updated 22 Oct 2025. Available from: https://www.researchgate.net/figure/Anatomic-relationship-of-internal-carotid-artery-ICA-and-vertebral-artery-VA-with_fig3_351285933.
73. Zarrinkoob L, Ambarki K, Wåhlin A, Birgander R, Eklund A, Malm J. Blood flow distribution in cerebral arteries. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. 2015;35(4):648-54.
74. Bahar SZ, Bakaç G, Ekizoğlu E. Beyin kan dolaşımının anatomi ve fizyolojisi. İçinde: İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Kitabı Editörler: Öge AE, Betül B, Başar B Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul. 2021:301-2.
75. Cipolla MJ. Control of cerebral blood flow. The cerebral circulation: Morgan & Claypool Life Sciences; 2009.
76. Shackelford RT, Hegedus SA. Factors affecting cerebral blood flow--experimental review: Sympathectomy, hypothermia, co2 inhalation and pavarine. Annals of Surgery. 1966;163(5):771.
77. Hao G-S, Fan Q-L, Hu Q-Z, Hou Q. Research progress on the mechanism of cerebral blood flow regulation in hypoxia environment at plateau. Bioengineered. 2022;13(3):6353-8.
78. Claassen JA, Thijssen DH, Panerai RB, Faraci FM. Regulation of cerebral blood flow in humans: physiology and clinical implications of autoregulation. Physiological reviews. 2021;101(4):1487-559.
79. Joris PJ, Mensink RP, Adam TC, Liu TT. Cerebral blood flow measurements in adults: a review on the effects of dietary factors and exercise. Nutrients. 2018;10(5):530.
80. Sethuraman M. Cerebral blood flow monitoring. Journal of Neuroanaesthesiology and Critical Care. 2015;2(03):204-14.
81. Oktar SO, Yücel C, Karaosmanoglu D, Akkan K, Ozdemir H, Tokgoz N, et al. Blood-flow volume quantification in internal carotid and vertebral arteries: comparison of 3 different ultrasound techniques with phase-contrast MR imaging. AJNR American Journal of Neuroradiology. 2006;27(2):363-9.

82. Spielberger C, Jacobs G, Russell S, Crane R. Assessment of anger: The State-Trait Anger Scale. In JN Butcher & CD Spielberger (Eds.), Advances in personality assessment Hillsdale. 1983.
83. Kökdemir H. Öfke ve öfke kontrolü. Pivolka. 2004;3(12):7-10.
84. Banks SJ, Eddy KT, Angstadt M, Nathan PJ, Phan KL. Amygdala–frontal connectivity during emotion regulation. Social Cognitive and Affective Neuroscience. 2007;2(4):303–12.
85. Ochsner KN, Gross JJ. The cognitive control of emotion. Trends in Cognitive Sciences. 2005;9(5):242–9.
86. Etkin A, Egner T, Kalisch R. Emotional processing in anterior cingulate and medial prefrontal cortex. Trends in Cognitive Sciences. 2011;15(2):85–93.
87. Emmerling F, Schuhmann T, Van den Noort M, Cañal-Bruland R, Sack AT. The Role of the Insular Cortex in Retaliation. PLoS ONE. 2016;11(4):e0152000.
88. Picciotto MR, Lewis AS, van Schalkwyk GI, Mineur YS. Mood and anxiety regulation by nicotinic acetylcholine receptors: A potential pathway to modulate aggression and related behavioral states. Neuropharmacology. 2015;96(Pt B):235-43.
89. Gehricke J-G, Potkin SG, Leslie FM, Loughlin SE, Whalen CK, Jamner LD, et al. Nicotine-induced brain metabolism associated with anger provocation. Behavioral and brain functions. 2009;5(1):19.
90. Bakanlığı ME. Öfke Ölçeği. Tekirdağ: Tekirdağ Rehberlik ve Araştırma Merkezi; 2024.
91. Sütcü ST, Aydın A. İki farklı öfke ölçeğinin çocuk ve ergenler için psikometrik özelliklerinin incelenmesi. Ege Eğitim Dergisi. 2008;9(2):93-108.
92. Kim D-S, Sung H-H, Cho E-K, Lee J-W. Relationship of Thickness of Carotid Artery according to Smoking and Drinking in University Students. Korean Journal of Clinical Laboratory Science. 2018;50(3):345-53.
93. Howard G, Sharrett AR, Heiss G, Evans GW, Chambless LE, Riley WA, et al. Carotid artery intimal-medial thickness distribution in general populations as evaluated by B-mode ultrasound. ARIC Investigators. Stroke. 1993;24(9):1297-304.

94. van Es ACGM, van der Grond J, ten Dam VH, de Craen AJM, Blauw GJ, Westendorp RGJ, et al. Associations between Total Cerebral Blood Flow and Age Related Changes of the Brain. PLOS ONE. 2010;5(3):e9825.
95. Gulbas G, Turan O, Sarioglu N, Diken OE, Ogan N, Ekbic Kadioglu E, et al. Carotid intima-media thickness in chronic obstructive pulmonary disease and survival: A multicenter prospective study. Clin Respir J. 2019;13(6):391-9.
96. Albayrak R, Degirmenci B, Acar M, Haktanir A, Colbay M, Yaman M. Doppler sonography evaluation of flow velocity and volume of the extracranial internal carotid and vertebral arteries in healthy adults. J Clin Ultrasound. 2007;35(1):27-33.
97. Scheel P, Ruge C, Petruch UR, Schöning M. Color duplex measurement of cerebral blood flow volume in healthy adults. Stroke. 2000;31(1):147-50.
98. Durazzo TC, Meyerhoff DJ, Murray DE. Comparison of regional brain perfusion levels in chronically smoking and non-smoking adults. International journal of environmental research and public health. 2015;12(7):8198-213.
99. Elbejjani M, Auer R, Dolui S, Jacobs Jr DR, Haight T, Goff Jr DC, et al. Cigarette smoking and cerebral blood flow in a cohort of middle-aged adults. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. 2019;39(7):1247-57.
100. Toda N, Okamura T. Cigarette smoking impairs nitric oxide-mediated cerebral blood flow increase: Implications for Alzheimer's disease. Journal of pharmacological sciences. 2016;131(4):223-32.
101. Vafaee MS, Gjedde A, Imamirad N, Vang K, Chakravarty MM, Lerch JP, et al. Smoking normalizes cerebral blood flow and oxygen consumption after 12-hour abstention. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. 2015;35(4):699-705.
102. Rose JE, Behm FM, Westman EC, Mathew RJ, London ED, Hawk TC, et al. PET studies of the influences of nicotine on neural systems in cigarette smokers. Am J Psychiatry. 2003;160(2):323-33.
103. Shallcross AJ, Ford BQ, Floerke VA, Mauss IB. Getting better with age: the relationship between age, acceptance, and negative affect. J Pers Soc Psychol. 2013;104(4):734-49.

104. Ohira T, Roux AVD, Polak JF, Homma S, Iso H, Wasserman BA. Associations of anger, anxiety, and depressive symptoms with carotid arterial wall thickness: the multi-ethnic study of atherosclerosis. Psychosomatic medicine. 2012;74(5):517-25.
105. Canoy D, Wareham N, Luben R, Welch A, Bingham S, Day N, et al. Cigarette smoking and fat distribution in 21,828 British men and women: a population-based study. Obes Res. 2005;13(8):1466-75.

EKLER

EK 1. HASTA BİLGİ FORMU

HASTA BİLGİ FORMU

1-) Adı Soyadı:

2-) Tel:

3-) Cinsiyet:

4-) Yaş:

5-) Medeni durum:

a) Evli
b) Bekar
c) Dul (Boşanmış-eşi vefat)

6-) Eğitim durumu:

a) Okuryazar değil
b) İlkokul mezunu
c) Ortaokul mezunu
d) Lise mezunu
e) Üniversite ve üzeri

7-) Meslek: .....

8-) Kaç yıldır çalışıyorsunuz: .....

9-) Kronik hastalığınız var mı?

a) Var
b) Yok

Varsa nedir?

a) Hipertansiyon
b) Diyabet
c) Koroner arter hastalığı
d) KOAH(kronik obstruktif akciğer hastalığı)
e) Kronik böbrek yetmezliği
f) Diğer(.....)

10-) Kolesterol yüksekliği tanınız var mı?

a) Var
b) Yok

Varsa ne kadar süredir? .....

11-) Düzenli İlaç kullanıyor musunuz?

a) Evet
b) Hayır

varsa belirtiniz .....

12-) Alkol alıyor musunuz?

a) Hiç kullanmadım
b) Yılda bir iki kez
c) Ayda bir iki kez
d) Haftada bir iki kez
e) Her gün

13-) Sigara kullanıyor musunuz?

a) Evet

b) Hayır

14-) Sigara kullanım süreniz ne kadar?

a) 1 yıl veya daha az
b) 1-5 yıl
c) 6-10 yıl
d) 10 yıl ve üzeri

15-) Sigaraya başlama yaşınız nedir? .....

16-) Günde kaç adet sigara içiyorsunuz?

a) 1-5
b) 6-10
c) 11-20
d) 21 ve üzeri

17-) Ailede kalp krizi öyküsü var mı?

a) Evet

b) Hayır

18-) Ailede inme (serebrovasküler hastalık) öyküsü var mı?

a) Evet

b) Hayır

19-) Ne kadar sıklıkla spor aktivitelerine katılıyorsunuz?

a) Hergün ..... dk
b) Haftada 2-3 gün ..... dk
c) Haftada 1 gün ..... dk
d) Ayda birkaç gün .....dk
e) Hiç

20) Nasıl besleniyorsunuz?

a) Günde 2 ana öğün
b) Günde 3 ana öğün
c) Günde 2 ana 2 ara öğün
d) Günde 3 ana 3 ara öğün
e) Farklı ise belirtiniz .....

21-) Boy:..... Kilo:.....

22-) Vücut Kitle İndeksi: .....

a) Normal
b) Fazla kilolu
c) Obez

23-) Arterival sistolik/diyastolik tansiyon: .....

24-) Fagerström nikotin bağımlılık ölçeği puanı:

25-) Novaco öfke ölçeği puanı:

26-) Karotis intima media kalınlığı (KIMK):

27-) Toplam kan akım hacmi ICA:

28-) Toplam kan akım hacmi VA:

29-) Toplam serebral kan akım hacmi:

EK 2. NOVACO ÖFKE ÖLÇEĞİ

NOVACO ÖFKE ÖLÇEĞİ

1.Yeni aldığınız bir aleti açıyorsunuz fişe takıyorsunuz ve çalışmadığım fark ediyorsunuz -----

2. Bir tamirci sizden çok fazla para istiyor.---- -

3. Diğerlerinin yaptıkları fark edilmezken bir tek sizin hatalarınız göze batıyor ----

4. Arabanız çamura ya da kara saplanıyor.-------

5. Birileriyle konuşuyorsunuz ve size yanıt vermiyor.----

6. Birileri kendilerini farklı göstermeye çalışıyor.-----

7.Kafeteryadaki masanıza dört fincan kahve taşımaya çabalarken, biri size çarpıyor ve kahveler dökülüyor. ---

8.Giysilerinizi astınız; fakat geçenler onları yere düşürüyor ve kaldırmıyor ---

9. Mağazaya girdiğiniz andan itibaren bir satıcı tarafından izleniyorsunuz.---

10.Biriyle bir yerlere gitmek için randevulaştınız. Bu kişi son dakikada vazgeçiyor ve sizi ortada bırakıyor.---

11.Size şaka yapılıyor ya da sizinle alay ediliyor.----

12. Trafik ışığında arabanız stop ediyor.----

13. Park yerinde yanlışlıkla hatalı bir dönüş yapıyorsunuz. Arabanızdan çıktığınızda birileri size "Araba kullanmayı nerede öğrendin ? "diye bağırmaya başlıyor.-----

14. Biri bir hata yapıyor ve suçu üzerinize atıyor.-----

15. Konsantre olmaya çalışıyorsunuz; fakat, yanınızdaki bir kişi ayaklarını yere vuruyor ----

16. Birine önemli bir kitap ya da bir alet ödünç verdiniz; fakat, geri vermedi -----

17. Çok yoğun bir gün geçirdiniz, ve birlikte yaşadığınız kişi önceden anlaştığınız bir şeyi yapmayı unuttuğunuz için şikayet etmeye başlıyor --- -

18. Arkadaşlarınızla ya da sevgilinizle önemli bir şeyi tartışmaya çalışıyorsunuz; fakat, o kişi sizi dinlemiyor ----

19. O konu hakkında çok az fikri olmasına rağmen, ısrar eden kişilerle tartışıyorsunuz—

20. Biri,sizle başka biri arasındaki tartışmaya burnunu sokuyor.-----

21. Acele olarak bir yere yetişmelisiniz; fakat, önünüzdeki araç 90 km hızla gidilecek yolda 30 km hızla gidiyor ve onu geçemiyorsunuz.----

22. 22. Bir sakızın üstüne bastınız.------

23. Yanlarından geçerken bir grup insan sizinle alay ediyor.-----

24. Bir yere yetişme telaşıyla, iyi bir pantolonu sivri bir yere takarak yırtıyorsunuz.-----

25. Son jetonunuzu bir telefon konuşması yapmak için kullanıyorsunuz; fakat daha çevirmeniz bitmeden hat kopuyor ve jeton boşa gidiyor ----

0 Hiç rahatsızlık hissetmezsiniz

1 Biraz huzursuzluk hissedersiniz

2 Orta derecede sinirli hissedersiniz

3 Oldukça kızgın hissedersiniz

4 Çok kızgın hissedersiniz

EK 3. FAGERSTRÖM NİKOTİN BAĞIMLILIK TESTİ (FNTD)

Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT)

1. Gün içerisinde tükettiğiniz ilk sigara, uyandıktan ne kadar zaman sonradır?
   a) İlk 5 dakika içinde
   b) 6-30 dakika içinde
   c) 31-60 dakika içinde
   d) 1 saatten sonra
2. Sigara içmenin yasak olduğu yerlerde sigara içmemek sizi zorlar mı?
   a) Evet
   b) Hayır
3. Günün hangi sigarasından vazgeçmek sizin için daha zordur?
   a) Sabah ilk içilen sigara
   b) Diğer zamanlarda içilen sigaralar
4. Günde kaç adet sigara içiyorsunuz?
   a) 31 ve daha fazla
   b) 21-30 adet
   c) 11-20 adet
   d) 10 ve daha az
5. Sigarayı en çok tükettiğiniz zaman sabah mı?
   a) Evet
   b) Hayır
6. Aşırı halsiz ve hasta olduğunuz zamanlarda da sigara tüketir misiniz?
   a) Evet
   b) Hayır

EK 4. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (BGOF) (ÇALIŞMA GRUBU)

	T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI KAYSERİ ŞEHİR HASTANESİ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Doküman Kodu	EY_FR_36
		Yayın Tarihi	ŞUBAT 2024
		Revizyon Tarihi	MART 2024
		Revizyon No	1
		Sayfa	1 / 3

ÇALIŞMA GRUBU

Sigara kullanan bireylerde serebral kan akım hacmi ve karotis intima media kalınlığı ile öfke düzeyi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Bu araştırmanın amacı, sigara kullanan bireylerde yaygın olarak gözlenen artmış öfke düzeyi ile beyin kan akımı ve damar sertliği arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. Bununla ilgili olarak sizi araştırmamıza dahil etmek için izninizi rica ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Kararınızdan önce araştırmamız hakkında size bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız. Çalışmada size anket uygulanacaktır. İzin verdiğiniz taktirde size ait kayıtlar ismi gizli tutularak değerlendirilecek ve bir rapor hazırlanacaktır. Anket sonuçları ile ilgili bilgiler ve tetkikleriniz yalnızca proje yürütücüsü Dr. Merve Özaslan Sevinç'in kayıtlarında saklanacak ve bu şekilde size ait bilgiler tamamen gizli tutulacaktır. Bu çalışmadan elde edilen bilgiler tıbbi dergilerde yayınlansa dahi ankete katılanların isimlerine yer verilmeyecektir. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katılmanız için size ödeme de yapılmayacaktır.

Yapılacak araştırmanın getirebileceği olası riskler: Risk içermemektedir.

Yapılacak araştırmanın getirebileceği olası yararlar:sigara olumsuz etkileri hakkında bilgi edinilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

Sizinle ilgili bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

(Gönüllü Beyanı)

"Bilgilendirilmiş Hasta Olur Formundaki yukarıda belirtilen tüm açıklamaları okudum. Bu bilgilerden sonra Dr. Merve Özaslan Sevinç tarafından böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim. Bana, konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama Dr. Merve Özaslan Sevinç tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum". "Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, kendi rızamla katılmayı Kabul ediyorum".

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim.(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağının bilincindeyim.) Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklan nedenlerle meydana gelebilecek

herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi.(Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, hangi araştırıcıyı, hangi telefon ve adresten arayabileceğimi biliyorum.

Doktorun Adı: Merve Özaslan Sevinç

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde Kabul ediyorum.

İmzalı bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün		
Adı Soyadı		**İmzası**
Adresi		
İletişim Numarası		
Tarih		

Velayet veya Vesayet Altında Bulunanlar İçin Veli Veya Vasinin		
Adı Soyadı		**İmzası**
Adresi		
İletişim Numarası		
Tarih		

Sorumlu Araştırmacının		
Adı Soyadı	**Doç.Dr.Hümeyra ASLANER**	**İmzası**
Adresi	**Kayseri Şehir Hastanesi**	
İletişim Numarası	**05379687904**	
Tarih		

EK 5. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (BGOF) (KONTROL GRUBU)

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

	T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI KAYSERİ ŞEHİR HASTANESİ **Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu** **BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU**	Doküman Kodu	EY_ER_36
		Yayın Tarihi	ŞUBAT 2024
		Revizyon Tarihi	MART 2024
		Revizyon No	1
		Sayfa	1 / 2

KONTROL/GRUBU

Sigara kullanan bireylerde serebral kan akım hacmi ve karotis intima media kalınlığı ile öfke düzeyi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Bu araştırmanın amacı, sigara kullanan bireylerde yaygın olarak gözlenen artmış öfke düzeyi ile beyin kan akımı ve damar sertliği arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. Sigara kullanan hasta grup ile sigara kullanmayan sağlıklı bireyleri karşılaştırabilmek amacıyla sizi araştırmamıza dahil etmek için izninizi rica ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Kararınızdan önce araştırmamız hakkında size bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız. Çalışmada size anket uygulanacaktır. İzin verdiğiniz taktirde size ait kayıtlar ismi gizli tutularak değerlendirilecek ve bir rapor hazırlanacaktır. Anket sonuçları ile ilgili bilgiler ve tetkikleriniz yalnızca proje yürütücüsü Dr. Merve Özaslan Sevinç'in kayıtlarında saklanacak ve bu şekilde size ait bilgiler tamamen gizli tutulacaktır. Bu çalışmadan elde edilen bilgiler tıbbi dergilerde yayınlansa dahi ankete katılanların isimlerine yer verilmeyecektir. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katılmanız için size ödeme de yapılmayacaktır.

Yapılacak araştırmanın getirebileceği olası riskler: Risk içermemektedir.

Yapılacak araştırmanın getirebileceği olası yararlar:sigara olumsuz etkileri hakkında bilgi edinilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

Sizinle ilgili bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

(Katılımcı Beyanı)

"Bilgilendirilmiş Hasta Olur Formundaki yukarıda belirtilen tüm açıklamaları okudum. Bu bilgilerden sonra Dr. Merve Özaslan Sevinç tarafından böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim. Bana, konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama Dr. Merve Özaslan Sevinç tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum". "Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, kendi rızamla katılmayı Kabul ediyorum".

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim.(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağının bilincindeyim.) Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi.(Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, hangi araştırıcıyı, hangi telefon ve adresten arayabileceğimi biliyorum.

Doktorun Adı: Merve Özaslan Sevinç

[redacted]

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde Kabul ediyorum.

İmzalı bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün		
Adı Soyadı		**İmzası**
Adresi		
İletişim Numarası		
Tarih		

Velayet veya Vesayet Altında Bulunanlar İçin Veli Veya Vasinin		
Adı Soyadı		**İmzası**
Adresi		
İletişim Numarası		
Tarih		

Sorumlu Araştırmacının		
Adı Soyadı	**Doç.Dr.Hümeyra ASLANER**	**İmzası**
Adresi	[redacted]	
İletişim Numarası		
Tarih		

Ek 6. ETİK KURUL ONAYI VE İZİNLER

GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Sigara Kullanan Bireylerde Serebral Kan Akım Hacmi ve Karotis İntima Media Kalınlığı ile Öfke Düzeyi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURULUNUN ADI	Kayseri Şehir Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
AÇIK ADRESİ	Şeker Mah. Muhsin Yazıcıoğlu Bulvarı No:77 Kocasinan / Kayseri 38080
TELEFON	[redacted]
FAKS	
E-POSTA	

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Hümeyra ASLANER		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Aile Hekimliği		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Kayseri Şehir Hastanesi		
	DESTEKLEYİCİ			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ			
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Gözlemsel Çalışma		☐
		Anket çalışması		☒
		Dosya ve görüntü kayıtları kullanılarak yapılan retrospektif arşiv taramaları		☐
		Kan, idrar, doku, radyolojik görüntü gibi biyokimya, mikrobiyoloji, patoloji ve radyoloji koleksiyon materyalleriyle yapılacak çalışmalar		☒
		Rutin muayene, tetkik, tahlil ve tedavi işlemleri sırasında elde edilmiş materyallerle yapılacak retrospektif / prospektif araştırmalar		☒
		Hücre ve ya doku kültürü çalışmaları		☐
		Gen tedavisi klinik araştırmaları dışında kalan ve tanımlamaya yönelik olan genetik materyalle yapılacak çalışmalar		☐
		Bilgisayar ortamında test, mülakat, ses / video kaydı ile toplanacak olan verilerin kullanılacağı girişimsel olmayan klinik araştırmalar		☐
		Diyet Çalışmaları, egzersiz gibi vücut fizyolojisi ile ilgili araştırmalar		☐
		Antropometrik ölçümlere dayalı yapılan çalışmalar		☐
		Yaşam alışkanlıklarının değerlendirilmesi araştırmaları		☐
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZLİ ARAŞTIRMA ☒	ÇOK MERKEZLİ ARAŞTIRMA ☐	ULUSAL ☐

[redacted] AÇMAZ

GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Sigara Kullanan Bireylerde Serebral Kan Akım Hacmi ve Karotis İntima Media Kalınlığı ile Öfke Düzeyi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

	BELGE ADI	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	15.01.2025	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	15.01.2025	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU TAKİP FORMU	15.01.2025	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ANKET / ÖLÇEK FORMU	15.01.2025	1	☒
	ARAŞTIRMA BÜTÇE FORMU	15.01.2025	1	☒
	DİĞER:			☐
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: 309**	**Karar Tarihi : 28.01.2025**		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.			

GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Kayseri Şehir Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Yönergesi, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Uzm. Dr. Banu AÇMAZ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		
Uzm. Dr. Banu AÇMAZ	İç Hastalıkları	Kayseri Şehir Hast.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	
Doç. Dr. Firuzan FIRAT ÖZER	Geriatri	Kayseri Şehir Hast.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	
Doç. Dr. Muhammet KIZMAZ	Aile Hekimliği	Kayseri Şehir Hast.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	
Doç. Dr. Ömer ŞAHİN	Kardiyoloji	Kayseri Şehir Hast.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	
Doç. Dr. Ömer SALT	Acil Tıp	Kayseri Şehir Hast.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	
Doç. Dr. Hilal SİPAHİOĞLU	Yoğun Bakım	Kayseri Şehir Hast.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	
Doç. Dr. Murat DOĞAN	Çocuk Acil	Kayseri Şehir Hast.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	
Uzm. Dr. Fatma Gül ÜLKÜ DEMİR	Fizik Tedavi ve Reh.	Kayseri Şehir Hast.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	
Uzm. Dr. Hüseyin BİÇER	Üroloji	Kayseri Şehir Hast.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	
Uzm. Dr. Belgin ORAL	Halk Sağlığı, İş ve Meslek Hastalıkları	Kayseri Şehir Hast.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	
Uzm. Dr. Mahmut Erkam ARSLAN	Göz Hastalıkları	Kayseri Şehir Hast.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	
Uzm. Dr. Ozan YAMAN	Tıbbi Parazitoloji	Kayseri Şehir Hast.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	

[redacted]

[redacted]

Evrak Tarih ve Sayısı: 26.08.2025-512718

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Kayseri Tıp Fakültesi Dekanlığı

2025 AİLE YILI

Sayı : E-16033569-799--512718 26.08.2025
Konu : Dr. Merve ÖZASLAN SEVİNÇ'in Tez Konusu Onay Formları

KAYSERİ ŞEHİR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ MÜDÜRLÜĞÜNE

Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği uzmanlık öğrencilerinden Dr. Merve ÖZASLAN SEVİNÇ'in tez konusu hakem değerlendirme formları yazımız Eki'nde sunulmuştur.
Gereğini rica ederim.

Prof. Dr. İlhami ÇELİK
Dekan

Ek:Tez Konusu Hakem Değerlendirme Formu (2 Sayfa)

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu :*BSENCZDYUV* Pin Kodu :37323 Belge Takip Adresi : https://www.turkiye.gov.tr/sbu-ebys

Adres:Şeker Mah. Muhsin YAZICIOGLU Bulvarı No:77 Kocasinan/KAYSERİ 38080
Telefon:0352 315 79 81 Faks:0352 315 79 86
e-Posta:kayseritip@sbu.edu.tr Web:http://sbu.edu.tr
Kep Adresi:sbu@hs01.kep.tr
Bilgi için: Yakup ÖRNEK
Ünvanı: Memur

Bu belge,güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

TEZ KONUSU HAKEM DEĞERLENDİRME FORMU

Öğrenci Adı Soyadı	Merve ÖZASLAN SEVİNÇ
Kurumu	Kayseri Şehir Araştırma Hastanesi
Uzmanlık Alanı	Aile Hekimliği Kliniği
	DEĞERLENDİRME
*Araştırma/Tez Konusu (Study Title)	Sigara kullanan bireylerde serebral kan akım hacmi ve karotis intima media kalınlığı ile öfke düzeyi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi
1-Araştırma Sorusu (Research problem)	Uygun planlanmış
2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale)	Uygun Planlanmış
3-Araştırma amacı (Objectives)	Uygun Planlanmış
4-Hipotez (Hypothesis)	Uygun Planlanmış
5-Araştırma türü/tasarım (Study Design)	Uygun Planlanmış
6- Araştırma yeri (Study Setting/ Location)	Kayseri Şehir Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği
7- Araştırmaya katılanlar/denekler (Study Population)	Belirtilmiş
8- Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (Primary and Secondary Outcome)	Belirtilmiş
9- Araştırma Süreçleri (Study procedures)	Belirtilmiş
10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size and statistical power)	Belirtimiş
11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods)	Belirtilmiş
12-Etik Öngörü (Ethical Considerations)	
13- Anahtar kelimeler (Key words)	
Hakemin kararı	**(X) Tez konusu uygundur.** **(…) Tez konusu açıklanan eksiklikler giderilmesi şartı ile uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur.** **(…) Açıklanan eksiklikler giderildikten sonra tez konusu tekrar değerlendirilmelidir.** **(...) Tez konusu uygun değildir. Yeni tez konusu önerisi gönderilmelidir.**
Öneriler	
HAKEM ADI SOYADI: KURUMU: TARİH:	**Prof. Dr. Selami Demirelli. Kayseri Şehir Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji**

Bilgisayar ortamında doldurulmalıdır.

belge,güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

TEZ KONUSU HAKEM DEĞERLENDİRME FORMU

Öğrenci Adı Soyadı	**Merve Özaslan Sevinç**
Kurumu	**SBÜ Kayseri Tıp Fakültesi Kayseri Şehir Hastanesi**
Uzmanlık Alanı	**Aile Hekimliği**
	DEĞERLENDİRME
*Araştırma/Tez Konusu (Study Title)	Sigara kullanan bireylerde serebral kan akım hacmi ve karotis intima media kalınlığı ile öfke düzeyi arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışma
1-Araştırma Sorusu (Research problem)	Araştırma soruları araştırma konusuna uygun planlanmış
2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale)	Araştırma konusu literatür bilgisiyle desteklenmiş.
3-Araştırma amacı (Objectives)	Araştırmanın amacı araştırma konusuna uygun.
4-Hipotez (Hypothesis)	Çalışmanın hipotezi amacı ile örtüşmektedir.
5-Araştırma türü/tasarım (Study Design)	Gözlemsel bir çalışma
6- Araştırma yeri (Study Setting/ Location)	Belirtilmiş.
7- Araştırmaya katılanlar/denekler (Study Population)	Belirtilmiş.
8- Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (Primary and Secondary Outcome)	Çalışma amacına uygun olarak belirlenmiştir.
9- Araştırma Süreçleri (Study procedures)	Araştırma süreci uygun planlanmıştır.
10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size and statistical power)	Power analizi ile örnek büyüklüğü belirlenmiş.
11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods)	Uygun yöntemler açıklanmış.
12-Etik Öngörü (Ethical Considerations)	Çalışmada etik problem görülmemiştir.
13- Anahtar kelimeler (Key words)	Belirlenmiş.
Hakemin kararı	**(X) Tez konusu uygundur.** **(.....) Tez konusu açıklanan eksiklikler giderilmesi şartı ile uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur.** **(.....) Açıklanan eksiklikler giderildikten sonra tez konusu tekrar değerlendirilmelidir.** **(.....) Tez konusu uygun değildir. Yeni tez konusu önerisi gönderilmelidir.**
HAKEM ADI SOYADI: **KURUMU:** **TARİH:**	[redacted]

Bilgisayar ortamında doldurulmalıdır.

****Lütfen değerlendirmelerinizi açıklayınız.***

Bu belge,güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.