



Enflamatuar bir belirteç olan monosit - HDL oranının sigara içme durumu ile ilişkisi

Relationship between elevated monocyte HDL ratio, an inflammatory marker, with smoking

Engin Köylü¹,

Yasemin Korkut Kurtoğlu²

¹⁾ Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Arş. Gör. Dr., Kütahya.

²⁾ Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Öğr. Üyesi Dr., Kütahya.

İletişim adresi:

Dr. Yasemin Korkut Kurtoğlu
ykorkut95@yahoo.com

Geliş tarihi: 10/12/2020

Kabul tarihi: 26/02/2021

Yayın tarihi: 25/03/2021

Alıntı Kodu: Köylü E. ve Korkut Kurtoğlu Y. Enflamatuar bir belirteç olan monosit - HDL oranının sigara içme durumu ile ilişkisi.
Jour Turk Fam Phy 2021; 12 (1): 22-31. Doi: 10.15511/tjtfp.21.00022.

Özet

Amac: Monosit/HDL oranının enflamasyon ve oksidatif stresin yeni bir belirteci olabileceği gösterilmiştir. Bu çalışmada sigara içen ve içmeyen bireylerin monosit/HDL oranı düzeyleri ve ilişkili faktörleri araştırmak amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya Kütahya SBU Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği'ne Aralık 2019 tarihinden itibaren 3 ay süre ile başvuran 18-65 yaşları arasındaki 84 kişi dahil edildi. Veri toplama aracı olarak 13 sorudan oluşan kişisel ve klinik bilgi formu ile Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi'nden oluşan anket formu kullanıldı. Ayrıca hastalardan alınan kan örneklerinden HDL kolesterol ve tam kan sayımı yapıldı. Verilerin analizinde Ki-kare, Mann Whitney U ve Spearman korelasyon testleri kullanılmıştır. (p,0,05).

Bulgular: Sigara içen katılımcıların FNBT ölçeğine göre %13,1'i (n=11) yüksek, %4,8'i (n=4) çok yüksek düzeyde bağımlı grubunda yer alıyordu. Sigara içen hastaların eritrosit (p<0.001), hemoglobin (p=0.015), hematokrit (p=0.005), monosit (p<0.001), HDL (p=0.005), MNO (p<0.001) ortalamaları sigara içmeyen hastalardan anlamlı şekilde daha yüksekti.

Sonuç: Monosit/HDL oranı, sigara içen bireylerde enflamasyon ve endotel disfonksiyonunu öngörmeye kullanılabilecek basit, kolay ve uygun maliyetli bir belirteç olarak kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Monosit/HDL oranı, sigara, enflamasyon

Summary

Objective: It has been shown that the monocyte/HDL ratio may be a new marker of inflammation and oxidative stress. In this study, it was aimed to investigate the monocyte / HDL ratio levels and related factors of smokers and non-smokers.

Method: 84 people between the ages of 18-65 who applied to the Family Medicine Clinic of Kütahya SBÜ Evliya Çelebi Training and Research Hospital for 3 months as of December 2019 were included in the study. A questionnaire form consisting of the a personal and clinical information form consisting of 13 questions and Fagerström Nicotine Dependence Test were used as data collection tools. In addition, HDL cholesterol and complete blood count in hemogram were performed from blood samples taken from the patients. Chi-square, Mann Whitney U and Spearman correlation tests were used to analyze the data. Statistical significance value was accepted as p <0.05.

Results: In this study, there was no statistically significant difference between smoking and non-smoking groups in terms of age groups, gender, chronic disease and regular medication use (p>0.05). Of the smoking participants 13.1% (n=11) were in the high addiction group, and 4.8% (n=4) in the very high addiction group according to the FNBT scale. The mean erythrocyte (p <0.001), hemoglobin (p=0.015), hematocrit (p=0.005), monocyte (p <0.001), HDL (p=0.005), MNO (p <0.001) in smoking patients were significantly higher than non-smoking patients.

Conclusion: Monocyte / HDL ratio can be used as a simple, easy and cost-effective marker that can be used to predict inflammation and endothelial dysfunction in smokers.

Key Words: Monocyte / HDL ratio, smoking, inflammation

Alıntı Kodu: Köylü E. ve Korkut Kurtoğlu Y. Enflamatuvar bir belirteç olan monosit - HDL oranının sigara içme durumu ile ilişkisi. *Jour Turk Fam Phy* 2021; 12 (1): 22-31. Doi: 10.15511/tjfp.21.00022.

Giriş

Sigara, önemli olumsuz sağlık etkilerine rağmen dünya çapında yaygın şekilde kullanımı devam eden bir sağlık tehdididir. Sigara içmek, toksik kimyasal maddelerin başlıca kaynaklarından biridir ve önlenemez hastalıklar ile erken ölümlerin en büyük nedenidir.⁽¹⁾ Sigara içmek birden fazla organ ve sistemi etkiler. Kalp hastalıkları, kanserler, kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, otoimmün hastalıklar, nörodejeneratif hastalıklar ve periodontitis dahil mikrobiyal enfeksiyon riskini önemli ölçüde artırır.⁽²⁾

Sigara içmenin insan sağlığı üzerindeki etkileri yaygın bir şekilde gerçekleşmektedir. Bu etkiler organ, hücre ve moleküler seviyelerde araştırılmıştır. Kronik sigara içiminin olumsuz sonuçlarının çoğu oksidatif stres ve immün-enflamatuvar sistem üzerindeki etkilerinden kaynaklanabileceği gösterilmiştir. Ayrıca sigara dumanında bulunan toksinlerin immünomodülatör etkileri vardır ve bakteriyel lipopolisakaritler dahil olmak üzere az miktarda mikrobiyal hücre bileşeni içerir. Sigara dumanının bu ve benzeri bileşenleri mukozal yüzeylerde kronik enflamasyona neden olur ve antijenlere konak yanıtını değiştirir.⁽³⁾

Monositler ve aktivasyonları ile oluşan lipid yüklü makrofajlar, proenflamatuvar ve prooksidan sitokinlerin sentez ve salınımında önemli rol alırlar⁽⁴⁾. Periferik kanda bulunan lökositlerin yaklaşık %3-8'ini oluşturan monositler, enflamatuvar süreçlerin kontrolünde önemli bir etkiye sahiptirler.⁽⁵⁻⁷⁾ Yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterolün endoteli, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterolün zararlı etkilerinden korunmasını sağladığı ve aynı zamanda LDL kolesterolün oksidasyonunu engellediği gösterilmiştir.^(4,5)

Aynı zamanda HDL antitrombotik, antiinflamatuvar ve antioksidan etki de gösterir.^(3,6) HDL, adezyon moleküllerinin endotelial ekspresyonunu inhibe etmede ve arter duvarına monosit alınımını önlemede etkilidir.⁽⁸⁾ Son zamanlarda yapılan çalışmalar, monosit/HDL oranının (MHO) enflamasyon ve oksidatif stresin yeni bir belirteci olabileceğini göstermiştir. Bu yönü ile enflamatuvar ve enflamasyon ilişkili hastalıkların varlığını ve prognozunu gösteren kolay hesaplanabilir bir ölçüt olarak kullanılabilir.⁽⁸⁻¹⁰⁾

Çalışmanın amacı, sigara içmenin MHO düzeyi üzerindeki etkilerini ve ilgili değişkenleri araştırmaktır.

Yöntem

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi (KSBÜ) Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği'ne Aralık 2019 tarihinden itibaren üç ay süre ile başvuran 18-65 yaşları arasındaki sigara içen ve sigara içmeyen bireylerin dahil edildiği tanımlayıcı, kesitsel bir çalışmadır. Çalışmanın yapıldığı üç ay süre boyunca polikliniğe başvurmuş tüm hastalardan, dahil edilme kriterlerine uyan ve çalışmaya katılmayı kabul eden tüm hastalar çalışmaya alınmıştır. Günde bir veya daha fazla olmak üzere en az altı aydır sigara içen katılımcılar sigara içicisi olarak kabul edilmiştir.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri 18 yaşından büyük 65 yaşından küçük olmak olarak belirlenirken; dışlanma kriterleri diabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, kronik akciğer hastalığı, bağı dokusu hastalığı, kronik böbrek hastalığı, metabolik sendrom, tiroid fonksiyon bozukluğu gibi kronik hastalıkları olanlar, son bir hafta içinde

non steroid anti-enflamatuar ilaç (NSAID'ler) kullanımını, önceki altı ayda steroid kullanımını, son üç hafta içinde üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmiş olanlar, gebe kadınlar, anemi, lökositoz, lökopeni veya diğer herhangi bir hematolojik, biyokimyasal veya serolojik anormallik, rutin alkol alımı, esrar ve diğer tütün ürünlerini kullananlar ve eskiden sigara içenler olarak belirlenmiştir.

Veri Toplama Tracı

Sosyodemografik bilgi formu ve Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT) kullanılmıştır. Veriler aynı araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme tekniği ile toplanmıştır.

Sosyodemografik Bilgi Formu: 13 sorudan oluşan kişisel ve klinik bilgi formu katılımcıların yaş, cinsiyet vb. sosyodemografik durumlarını değerlendirmek amacıyla hazırlanmıştır.

Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi: Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi, 1978 yılında Fagerström tarafından nikotin bağımlılık düzeyini değerlendirmek üzere geliştirilmiş ve 1991 yılında Heatherton ve ark. tarafından yeniden yapılandırılmıştır.^(11,12) Test altı sorudan oluşur. Testten 0 ile 10 arasında puan alınabilir. Teoride puanlar arttıkça nikotin bağımlılık düzeyinin arttığı kabul edilir. Türkçe formun geçerlik ve güvenilirlik çalışması M.A. Uysal ve ark. tarafından 2003'te yapılmış, Cronbach's alfa katsayısı 0,56 bulunmuştur.⁽¹³⁾

Ayrıca, katılımcılardan farklı nedenler ile alınan kan örneklerinden HDL kolesterol ve tam kan sayımları çalışma için değerlendirilmeye alınmıştır.

İstatistiksel Analizler

Veri girişi ve istatistiksel analizler SPSS 24.0 programı kullanılarak yapılmıştır. Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenlerin ise sayı ve yüzde olarak sunulmuştur. Gruplar arası karşılaştırmalarda Ki-kare testi kullanılmıştır. Numerik verilerin normal dağılıma uygulugu Kolmogorov Smirnov testi ile araştırılmış ve normal dağılıma uygun olmadıklarından analizlerde Mann Whitney U ve Spearman korelasyon testleri kullanılmıştır. $p < 0,05$ istatistiksel anlamlılık değeri olarak kabul edilmiştir.

Etik Kurul ve İzinler

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 04.12.2019 tarih ve 2019/12-6 sayı numarası ile izin alındı. Araştırmamız, Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi Etik İlkelerine uygun şekilde yürütülmüştür.

Bulgular

Çalışmaya 42 sigara kullanan, 42 kullanmayan olmak üzere toplam 84 kişi katılmıştır. Sigara kullanan bireylerin %54,8'i (n=23), kullanmayan bireylerin %40'ı (n=16) 30 yaş ve altındaydı. Sigara kullanan grubun %50'si (n=21), kullanmayan grubun %42,9'u (n=18) erkekti. Sigara kullanan gruptaki hastaların kronik hastalıklarının olma oranı %9,5'tu (n=4) ve %14,3'ünün (n=6) düzenli olarak kullandığı en az bir ilaç vardı; bu oranlar sigara kullanmayan grupta sırasıyla %19 (n=8) ve %16,7 (n=7) idi.

Gruplar arasında yaş grupları, cinsiyet, kronik

hastalık bulunma ve düzenli ilaç kullanma durumlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Hasta gruplarının sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması **Tablo 1**'de sunulmuştur.

Sigara içen grubun %88,1'i ($n=37$), sigara içmeyenlerin %16,7'si ($n=7$) evde pasif sigara dumanına maruz kaldığını belirtti. Sigara içen gruptan %38,1'i ($n=16$), içmeyenlerin %14,3'ü ($n=6$) işyerinde sigara içtiğini belirtti. Sigara içen ve içmeyen kişilerin evlerinde ve işyerlerinde sigara kullanılma durumları arasında anlamlı fark vardı (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,013$). Sigara

içen bireylerin evlerinde ve işyerlerinde aynı zamanda pasif sigara dumanına maruz kalma oranları daha yüksekti.

Sigara kullananlar, ortalama $10,3\pm 8,3$ yıldır sigara kullandıklarını ve günlük ortalama $18,1\pm 6,0$ adet sigara içtiklerini belirttiler. Sigara kullanımları ortalama $10,3\pm 10,6$ paket/yıldır (min: 0,10- maks: 50). Sigara kullananların %38,1'i ($n=16$) kahvaltıda önce sigara içtiğini belirtti.

FNBT ölçeği puan ortalamaları, sigara içenlerde $4,5\pm 2,3$ idi. FNBT ölçeğine göre sigara kullananla-

Tablo 1: Hasta gruplarının sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Sigara kullanan grup ($n=42$)		Sigara kullanmayan grup ($n=42$)		İstatistik
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Yaş (yıl)					
18-30 yaş	23	%54,8	16	%40	$\chi^2=2,345$
31-65 yaş	19	%45,2	26	%60	$p=0,126$
Cinsiyet					
Erkek	21	%50	18	%42,9	$\chi^2=0,431$
Kadın	21	%50	24	%57,1	$p=0,512$
Kronik hastalık					
Var	4	%9,5	8	%19	$\chi^2=1,556$
Yok	38	%90,5	34	%81	$p=0,212$
Düzenli ilaç kullanımı					
Var	6	%14,3	7	%16,7	$\chi^2=0,091$
Yok	36	%85,7	35	%83,3	$p=0,763$

χ^2 : Ki kare testi

rın %13,1'i (n=11) yüksek, %4,8'i (n=4) çok yüksek düzeyde bağımlı grubunda yer alıyordu. Erkek katılımcıların FNBT ölçeği puan ortalamaları $5,2 \pm 2,0$, kadınların $3,2 \pm 2,5$ idi. Katılımcıların cinsiyetlerine göre FNBT puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p=0,007$).

Sigara içenlerde, eritrosit, hemoglobin, hematokrit, monosit, HDL, MHO ortalamaları sigara içmeyen hastalardan anlamlı şekilde daha yüksekti (her biri için $p<0,05$). Hasta gruplarının hemogram, HDL ve MHO değerlerinin karşılaştırılması **Tablo 2**'de sunulmuştur.

Katılımcıların, FNBT puanları ile MHO'ları arasında pozitif yönlü anlamlı korelasyon vardı ($r=0,306$; $p=0,048$). FNBT puanı ve paket/yıl sigara tüketimi bağımsız değişken; MHO bağımlı değişken kabul edilerek yapılan basit lineer regresyon modelinde FNBT puanındaki bir puan artışın MHO düzeyini 0,3 kat arttırmakta olduğu, sigara tüketim miktarının anlamlı etkisi olmadığı bulundu.

Tartışma

Çalışmamızda, sigara içen grupta içmeyen gruba göre MHO, monosit, hematokrit, hemoglobin ve erit-

Tablo 2: Hasta gruplarının hemogram, HDL ve MHO değerlerinin karşılaştırılması

	Sigara kullanan grup (n=42)		Sigara kullanmayan grup (n=42)		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Lökosit	7,8	2,6	7,3	1,9	$p=0,231^*$
Eritrosit	5,1	0,8	4,5	0,5	$p<0,001^*$
Hemoglobin	14,2	2,6	13,6	1,8	$p=0,015^*$
Hematokrit	43,4	7,5	41,4	4,7	$p=0,005^*$
Platelet	254,8	57,2	262,8	55,3	$p=0,513^{**}$
Lenfosit	2,1	0,6	2,2	0,6	$p=0,907^{**}$
Nötrofil	5,0	2,0	4,4	1,6	$p=0,182^*$
Monosit	0,5	0,1	0,4	0,1	$p<0,001^*$
HDL	49,8	10,5	56,2	9,7	$p=0,005^{**}$
MHO	0,011	0,004	0,007	0,002	$p<0,001^*$

SS:Standart sapma
* Mann Whitney U testi

rosit değerlerinin anlamlı derecede yüksek; HDL seviyelerinin ise düşük olduğu bulundu. Ayrıca, yüksek MHO seviyelerinin yüksek FNBT puanları ile ilişkili olduğu görüldü.

Bu sonuçlar, yüksek serum monosit ve MHO seviyeleri ile düşük HDL seviyelerinin sigara içiminin patofizyolojisinde devam eden enflamasyon ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Daha yüksek düzeyde sigara bağımlısı olan bireylerde bir enflamasyon belirteci olan MHO'nun da daha yüksek olduğu sonucu yine sigara kullanımının enflamasyon patofizyolojisindeki yerini destekleyen bir sonuçtur.

Ayrıca sigara içen bireylerde görülen artmış hematokrit, hemoglobin ve eritrosit düzeylerinin neden olabileceği artmış viskozite ile birlikte artmış MHO'nun işaret ettiği endotel disfonksiyon birlikte değerlendirildiğinde; sigara içen bireylerde periferik ve kardiyovasküler patojilerde MHO'nun klinik kullanımının önemi görülmektedir.

Sigara içme; sistemik inflamatuvar yanıt, vasküler endotel hasar ve ateroskleroz arasındaki ilişki yapılan çalışmalarla açık bir şekilde tanımlanmıştır.^(14,16) Yapılan bir kohort çalışmasında, hem eski hem de mevcut sigara içiminin bağımsız olarak enflamasyon ve subklinik ateroskleroz belirteçleri ile ilişkili olduğu ancak; şu anda sigara içenlerde bu etkilerin eski içicilerden daha güçlü olduğu bulunmuştur.⁽¹⁷⁾ Aynı zamanda, nikotin ve sigaraya bağlı olarak artan oksidatif stres, endotelial nitrik oksit sentazın inhibisyonu ve nitrik oksit oluşumunun azalması yoluyla vasküler endotel disfonksiyonunu indükler.^(18,19)

Monositler, proinflamatuvar ve prooksidan sitokinlerin salgılanmasında sorumlu önemli hücre tipleridir. Monositlerin, oksitlenmiş LDL kolesterolü fago-sitozu ile makrofajlara farklılaşması ateroskleroz patofizyolojisinde yer alan tehlikeli köpüklü hücreleri oluşturur.⁽²⁰⁾

HDL ise; makrofaj birikimini azaltma, monositlerin transmigrasyonunu inhibe etme, endotel dokularında nitrik oksit sentaz ekspresyonunu artırma ve endotel hücrelerini koruma gibi antioksidan, antiinflamatuvar ve anti-trombotik etkilere sahiptir.^(20,21-23) LDL, doğrudan monositlere etki ederek inflamatuvar tepkileri önleyebilir. Yapılan çalışmalar HDL'nin monosit aktivasyonu, adezyon, inflamasyonu ve monosit progenitor hücrelerinin proliferasyonunun kontrolündeki rolüne işaret etmektedir.⁽²⁴⁻²⁶⁾

Tüm bu veriler, monositlerin proinflamatuvar bir etki gösterdiğini, ancak HDL kolesterolün bu süreci tersine çeviren bir faktör olarak işlev gördüğünü ortaya koymaktadır. MHO'nun sistemik inflamasyon ve endotel disfonksiyonu ile bir ilişkisi olduğu öne sürülmüş ve yeni bir inflamasyon belirteci olarak, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıkları olan hastalarda lökosit alt tiplerinden üstün olduğu görülmüştür.^(27,28)

Kardiyovasküler hastalıklarda yeni tanınan inflamasyona dayalı tanısal ve prognostik bir belirteç olarak kabul edilmektedir.⁽²⁹⁻³²⁾ Açık göz ve ark. yaptıkları çalışmada akış ve nitro-gliserin aracılı dilatasyon teknikleri ve MHO'nun hesaplanması kullanılarak endotel fonksiyonunu değerlendirdiği çalışma, MHO ile akış



aracılı dilatasyon arasında güçlü bir ters korelasyon olduğunu bildirdi.⁽³³⁾ Bu durum MHO'nun inflamasyon dışında endotel disfonksiyonu öngörmede de yardımcı olabileceğini göstermektedir.

Sonuç

Sonuç olarak, MHO'nun, sigara içen bireylerde inflamasyon ve endotel disfonksiyonunu öngörmede kullanılabilir basit, kolay ve uygun maliyetli bir belirteç olduğu söylenebilir. Birinci basamak sağlık hizmetlerinde varolan laboratuvar ölçüm yöntemleri ile elde edilebilir bir belirteç olması koruyucu hekimlik uygulamalarındaki yerinin önemini göstermektedir.

Bununla birlikte, MHO'nun sigara içenlerde inflamasyondaki tam rolünü açıklamak için büyük ölçekli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Araştırmanın kısıtlılıkları

Çalışmaya katılan hastaların %14,2'sinin kronik hastalığı vardı. Katılımcıların %15,4'ü de düzenli olarak ilaç kullanmaktaydı. Bu durum çalışmamız sonuçlarını etkilemiş olabilir. Ayrıca çalışmamız tek merkezde üç aylık süre içinde başvuran ve dahil edilme kriterlerini karşılamakta olan kişiler ile yapılmış ve güç analizi uygulanmamıştır. Bunlar çalışmamızın kısıtlılıklarını oluşturmaktadır.

Kaynaklar:

1. World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic, 2017. Monitoring tobacco use and prevention policies. https://www.who.int/tobacco/global_report/2017/en/ adresinden 05.07.2020 tarihinde erişilmiştir.
2. Sopori M. Effects of cigarette smoke on the immune system. *Nat Rev Immunol* 2002;2:372-7.
3. Hessler JR, Robertson AL, Jr. Chisolm GM. LDL-induced cytotoxicity and its inhibition by HDL in human vascular smooth muscle and endothelial cells in culture. *Atherosclerosis* 1979;32:213-29.
4. Barter PJ, Nicholls S, Rye KA, et al. Antiinflammatory properties of HDL. *Circ Res* 2004;95:764-72.
5. Ancuta P, Wang J, Gabuzda D. CD16+ monocytes produce IL-6, CCL2, and matrix metalloproteinase-9 upon interaction with CX3CL1-expressing endothelial cells. *J Leukoc Biol* 2006; 80: 1156-64.
6. Canpolat U, Cetin EH, Cetin S, Aydin S, Akboga MK, Yayla C, et al. Association of monocyte-to-HDL cholesterol ratio with slow coronary flow is linked to systemic inflammation. *Clin Appl Thromb Hemost* 2016;22: 476-82.
7. Koçak HE, Acipayam H, Elbistanlı MS, Yiğider AP, Alakhras W, Kırıl MN, et al. Is the monocyte/HDL ratio a prognostic marker of idiopathic sudden hearing loss? *Otolaryngol Pol* 2016; 31:26-30.
8. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Arteriosclerosis, thrombosis, vascular biology* 2012; 32(9): 2045-51.
9. Kanbay M, et al. Monocyte count/HDL cholesterol ratio and cardiovascular events in patients with chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol* 2014; 46(8):1619-25.
10. Yılmaz M. and Kayañçiçek H. A new inflammatory marker: elevated monocyte to HDL cholesterol ratio associated with smoking. *J Clin Med* 2018;7(4):76.
11. Fagerstrom KO, Schneider NG. Measuring nicotine dependence a review of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *J Behav Med* 1989; 12: 159- 82.
12. Heatherton F, Kozlowski L.T, Frecker RC, Fagerstrom KO. The Fagerström test for nicotine dependence: A revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *British Journal of Addictions* 1991; 86:1119-27.
13. Uysal MA, Kadakal F, Karşıdağ Ç, Bayram NG, Uysal Ö, Yılmaz V. Fagerstrom test for nicotine dependence: reliability in a Turkish sample and factor analysis. *Tuberk Toraks* 2004; 52: 115-21.
14. Chalouhi N, Ali MS, Starke RM, Jabbour PM, Tjoumakaris SI, Gonzalez LF, et al. Cigarette smoke and inflammation: Role in cerebral aneurysm formation and rupture. *Mediat Inflamm* 2012; 2012: 271582.
15. Mannam P, Rauniyar N, Lam TT, Luo R, Lee PJ, Srivastava A. MKK3 influences mitophagy and is involved in cigarette smoke-induced inflammation. *Free Radic Biol Med* 2016;101:102-15.
16. Wu YP, Cao C, Wu YF, Li M, Lai TW, Zhu C, Li W. Activating transcription factor 3 represses cigarette smoke-induced IL6 and IL8 expression via suppressing NF-κB activation. *Toxicol Lett* 2017; 270: 17-24.
17. Mc Evoy JW, Nasir K, De Filippis AP, Lima JA, Bluemke, DA, Hundley WG, Polak JF. Relationship of cigarette smoking with inflammation and subclinical vascular disease: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2015; 35: 1002-10.
18. Li H, Srinivasan SR, Chen W, Xu JH, Li S, Berenson GS. Vascular abnormalities in asymptomatic, healthy young adult smokers without other major cardiovascular risk factors: The Bogalusa Heart Study. *Am J Hypertens* 2005; 18: 319-24.

Alıntı Kodu: Köylü E. ve Korkut Kurtoğlu Y. Enflamatuar bir belirteç olan monosit - HDL oranının sigara içme durumu ile ilişkisi. *Jour Turk Fam Phy* 2021; 12 (1): 22-31. Doi: 10.15511/tjtfp.21.00022.

19. Luo HL, Zang WJ, Lu J, Yu XJ, Lin YX, Cao YX. The protective effect of captopril on nicotine-induced endothelial dysfunction in rat. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2006; 99: 237–45.
20. Ghattas A, Griffiths HR, Devitt A, Lip GY, Shantsila E. Monocytes in coronary artery disease and atherosclerosis: where are we now? *J Am Coll Cardiol* 2013;62(17):1541–51.
21. Hessler JR, Robertson AL, Chisolm GM. LDL-induced cytotoxicity and its inhibition by HDL in human vascular smooth muscle and endothelial cells in culture. *Atherosclerosis* 1979;32(3):213–29.
22. Li XP, Zhao SP, Zhang XY, Liu L, Gao M, Zhou QC. Protective effect of high density lipoprotein on endothelium-dependent vasodilatation. *Int J Cardiol* 2000;73(3):231–6.
23. Parthasarathy S, Barnett J, Fong LG. High-density lipoprotein inhibits the oxidative modification of low-density lipoprotein. *Biochim Biophys Acta* 1990;1044(2):275–83.
24. Murphy AJ, Chin-Dusting JP, Sviridov D, Woollard KJ. The anti inflammatory effects of high density lipoproteins. *Curr Med Chem* 2009;16(6):667–75.
25. Murphy AJ, Woollard KJ. High-density lipoprotein: a potent inhibitor of inflammation. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2010;37(7):710–8.
26. Yan-Charvet L, Pagler T, Gautier EL. ATP-binding cassette transporters and HDL suppress hematopoietic stem cell proliferation. *Science* 2010;328(5986):1689–93.
27. Kormaz A, Demir M, Unal S, et al. Monocyte-to-high density lipoprotein ratio (MHR) can predict the significance of angiographically intermediate coronary lesions. *Int J Cardiovas Acad* 2017;3:16–20. doi:10.1016/j.ijcac.2017.05.008.
28. Bolayir A, Gokce SF, Çiğdem B, et al. Monocyte/high-density lipoprotein ratio predicts the mortality in ischemic stroke patients. *Neurol Neurochir Pol* 2018;52(2):150–5. doi:10.1016/j.pjnns.2017.08.011.
29. Kanbay M, Solak Y, Unal HU, Kurt YG, Gok M, Cetinkaya H, Covic A. Monocyte count/HDL cholesterol ratio and cardiovascular events in patients with chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol* 2014; 46: 1619–25.
30. Canpolat U, Aytemir K, Yorgun H, Şahiner L, Kaya E.B, Çay S, Oto A. The role of preprocedural monocyte-to-high-density lipoprotein ratio in prediction of atrial fibrillation recurrence after cryoballoon-based catheter ablation. *Europace* 2015; 17: 1807–15.
31. Cetin, EH, Cetin MS, Canpolat U, Aydin S, Topaloglu S, Aras D. et al. Monocyte/HDL-cholesterol ratio predicts the definite stent thrombosis after primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *Biomark Med* 2015; 9: 967–77.
32. Karatas MB, Canga Y, Ozcan KS, Ipek G, Gungor B, Onuk T, et al. Monocyte to high-density lipoprotein ratio as a new prognostic marker in patients with ST segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *A. J Emerg Me.* 2016; 34: 240–4.
33. Acikgoz N, Kurtoglu E, Yagmur J, Kapicioglu Y, Cansel M, Ermis N. Elevated monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio and endothelial dysfunction in Behçet disease. *Angiology* 2018; 69: 65–70.

Alıntı Kodu: Köylü E. ve Korkut Kurtoğlu Y. Enflamatuar bir belirteç olan monosit - HDL oranının sigara içme durumu ile ilişkisi. *Jour Turk Fam Phy* 2021; 12 (1): 22-31. Doi: 10.15511/tjtfp.21.00022.