

Pasif Sigara İçiciliğinin Çocuklarda Aterosklerotik Risk Faktörlerine Etkisi

Ayşe KILIÇ *, İsmail YILDIZ *, Rukiye EKER ÖMEROĞLU **, Emin ÜNÜVAR *, Talat CANTEZ *

Pasif Sigara İçiciliğinin Çocuklarda Aterosklerotik Risk Faktörlerine Etkisi

Amaç: Çevresel sigara dumanının karotis arter intimal medial kalınlık ölçümlerine, kan lipid, lipoprotein düzeyleri ve kan basıncı üzerine etkisini ortaya koymak.

Yöntemler: On dört-15 yaş grubuna giren ve evde kronik olarak pasif sigara dumanına maruz kalan 20 kız 20 erkek vakada karotis arter intimal medial kalınlığı, serum total kolesterol, LDL-C, HDL-C, VLDL-C, trigliserid düzeyleri ve kan basınçları ölçülerek aynı yaş grubundan 20 kız ve 20 erkekte kontrol grubuyla karşılaştırıldı.

Bulgular: Pasif sigara dumanına maruz kalan grupta karotis arter intimal medial kalınlık ölçüm sonuçları, serum ortalama total kolesterol ve LDL-C düzeyleri anlamlı derecede daha yüksek, serum HDL-C düzeyleri anlamlı derecede düşük bulundu. Vakaların tümünde açlık kan glikoz düzeyleri normal sınırlarda bulundu. Pasif sigara dumanına maruz kalan grubun ortalama hem sistolik hem de diastolik kan basıncı değerleri anlamlı derecede yüksek bulundu. Ejeksiyon fraksiyon düzeylerinde ise anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Sonuç: Pasif sigara içiciliği karotis aterosklerozunda önemli bir risk faktörü olabilir.

Anahtar kelimeler: Pasif sigara dumanı maruziyeti, ateroskleroz, karotis arter intimal medial kalınlığı, pasif sigara içiciliği

Çocuk Dergisi 2012; 12(1):24-29

Passive Smoking as a Risk Factor for Atherosclerotic Changes

Objective: The aim of this study was to investigate the effect of passive smoking on carotid artery intimal medial thickness, blood lipid levels, lipoprotein levels and blood pressure.

Methods: This descriptive study was carried out on 40 adolescents (20 girls and 20 boys) aged 14-15 years who were identified as passive smokers at home and 40 adolescents (20 girls and 20 boys) as the control group. Carotid artery intimal medial thickness, serum total cholesterol, LDL-C, HDL-C, VLDL-C, triglyceride levels and blood pressures were measured.

Results: Carotid artery intimal medial thickness measurement, serum total cholesterol and LDL-C levels were significantly higher and serum HDL-C levels were significantly lower among passive smokers. Fasting blood glucose levels were normal in all cases. The mean systolic and diastolic blood pressure values of passive smokers group were significantly higher than those of control group. There was no difference in ejection fraction levels.

Conclusion: Passive smoking may be an important risk factor for carotid atherosclerosis.

Key words: Passive exposure of tobacco smoke, atherosclerosis, carotid artery intimal medial thickness, passive smoking

J Child 2012; 12(1):24-29

GİRİŞ

Dünyada her gün milyonlarca kişi çeşitli nedenlerle hayatını kaybederken kalp ve damar hastalıklarından

Alındığı tarih: 07.04.2012

Kabul tarihi: 14.06.2012

* İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Pediatri Bilim Dalı

** İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı

Yazışma adresi: Doç. Dr. Ayşe Kılıç, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Pediatri Bilim Dalı, Fatih-Çapa, İstanbul

e-posta: ayse.kilic@tnn.net

ölüm, ülkemizde, Amerika Birleşik Devletleri ve Batı Avrupa gibi ülkelerde birinci sırada yer almaktadır. Özellikle iskemik kalp hastalığı ve ateroskleroz nedeniyle her yıl dünyada 12 milyon insanın hayatını kaybettiği bildirilmektedir. Yalnızca aterosklerozun neden olduğu hastalıkların, dünya ülkelerine getirdiği ekonomik yıllık yük ise 100 milyar doları bulmaktadır⁽¹⁾.

Holman'ın ilk kez 1961'de aterosklerozun nutrisyonel ve pediatrik bir problem olduğunu ileri sürmesinden sonra⁽²⁾, bu konu titizlikle araştırılmış ve yapılan

bir çok çalışma sonucunda aterosklerozun klinik görünümünün erişkinlerde ortaya çıkmasına rağmen çocukluk döneminde başlayıp genç erişkin dönemlerde hızlandığı bulunmuştur ⁽³⁾. Bugün için, erken yaşlardan itibaren alınacak önlemlerle aterosklerotik kalp hastalıkları prevalansının ve ağırlığının değiştirilebileceğine inanılmaktadır ⁽⁴⁻⁷⁾.

Sigara kullanımı ve sigara dumanına maruz kalma (pasif sigara içiciliği) önlenbilirse aterosklerotik kalp hastalıklardan ölümün % 50-70 oranında azaltılabileceği son zamanlarda belirtilmektedir. Bu nedenle başta ABD olmak üzere tüm ülkelerde aterosklerozla bağlı erken ölümleri azaltıp değiştirebilecek en önemli neden sigara olarak kabul edilmektedir ^(5,8). Ancak, sigaraya başlama yaşının 10-15 yaş arasında bulunması sorunun önemini artırmaktadır ⁽⁹⁻¹¹⁾. Ülkemizde ise ilk sigarayı deneme yaşının, 8-12 yaş olduğu ve lise çocuklarının % 33'ünün sigara içtiği bulunmuştur ^(12,13). Ülkemizde, ailelerin yalnızca % 25'inde evde hiç sigara içilmediği belirtilmektedir ⁽¹³⁾.

Çevresel sigara dumanının damar endotel bütünlüğünü bozucu ve trombosit aktivasyonunu artırıcı, monositlerin aterosklerotik lezyonlara girişini hızlandırıcı etkileri birçok araştırmada ortaya konulmuştur ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Kronik olarak pasif sigara dumanına maruz kalmanın genç adolesanlarda lipoprotein ve oksijen transportuna olumsuz etkileri son birkaç çalışmada vurgulanmıştır ⁽¹⁷⁾.

Ateroskleroz için yüksek risk taşıdığı kabul edilen ailevi hiperkolesterolemili ve diyabetli adolesan ve genç erişkinlerde B mode USG ile yapılan karotis arter intimal medial kalınlık ölçümlerinde artış bulunmuştur ⁽¹⁸⁾.

Sigara dumanına maruz kalmanın etkilerini araştırmak için planlanan bu çalışmada 14-15 yaş grubundan 20 kız 20 erkek vakada çevresel sigara dumanının karotis intimal medial kalınlığına, kan lipid ve lipoprotein düzeyleri ile kan basıncı değerleri üzerine etkisi incelendi.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Vakaların Özellikleri

Lise hazırlık sınıfına devam eden 14-15 yaş grubu

250 öğrenci arasında yapılan bir ankette, evde sigara dumanına maruz kaldığı belirlenen 20 kız ve 20 erkek vaka çalışma grubu, evde sigara dumanına maruz kalmadığı belirlenen aynı yaş grubundan 20 kız ve 20 erkek de kontrol grubu olarak seçildi. Gruplarda pasif sigara dumanının karotis arter intimal medial kalınlığı ve kardiyovasküler risk faktörlerine etkisi araştırıldı. Evde sigara içilip içilmediği, içen kişi sayısı ve sigara içen kişi veya kişilerin günlük evde tükettiği sigara sayısı, kaç yıldır sigara kullanıldığı, vakaların yanında içilen ortalama sigara sayısı ve bu kişi veya kişilerle birlikte geçen zaman belirlendi. Çalışmaya evde sigara içen bir kişi bulunan, bir yıl bu kişiyle aynı mekanı paylaşan ve yanında günde beşten fazla sigara içilen, altı saatten fazla o kişiyle aynı ortamı paylaşan vakalar alındı. Geçmişte ya da halen aktif sigara içen tüm vakalar çalışma grubu dışında tutuldu. Çalışma için İstanbul Tıp Fakültesi etik kurul onayı alındı.

Yöntem

Tüm vakaların başlangıçta fizik muayeneleri yapıldı. Yaş, cins, boy uzunluğu ve vücut ağırlığı, tansiyon arteriyel ölçümleri yapıldıktan sonra serum lipid düzeyleri ve kan şekerlerinin saptanması amacıyla kanları alındı. Aynı gün pasif sigara dumanına maruz kalmanın kantitatif kriteri olan idrar kotinin değerinin belirlenmesi amacıyla sabah idrarları toplandı. Bütün vakaların karotis arter intimal medial kalınlığı ölçüldü.

İstatistiksel Değerlendirme

Elde edilen sonuçlar Student's t testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi. $p < 0.5$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma ve kontrol grubunun her ikisi de 20 kız ve 20 erkeğin bulunduğu toplam 80 vakadan oluşmaktaydı. Çalışma grubunun ortalama yaşı 14.45 ± 0.328 yıl iken, kontrol grubunun 14.47 ± 0.335 yıl idi.

Her iki grup arasında yaş, cins, boy uzunluğu ve vücut tartısı ölçümleri arasında anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 1).

Tablo 1. Vakaların demografik özellikleri.

n	Çalışma grubu (Pasif sigara içicileri)	Kontrol Grubu	P değeri
	40	40	
Yaş (yıl)	14.45±0.328	14.47±0.335	0.814
Vücut ağırlığı (kg)	57.27±9.748	58.51±6.49	0.614
Boy uzunluğu (cm)	165±0.33	167±0.73	0.396

Tablo 2. Çalışmanın sonuçları.

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	P değeri
İKOT (ng/mL)	103.9±39.8	43.8±16.94	p = 0.01
Kız	107.25±33.93	43.35±18.18	
Erkek	100.55±45.69	44.25±16.06	
KADK (mm)	0.058±0.06	0.386±0.05	p = 0.01
Kız	0.0596±0.006	0.0379±0.005	
Erkek	0.0574±0.007	0.0394±0.004	
Total kolesterol (mg/dL)	149.19±23.13	132.57±19.23	P<0,01
Kız	146.65±22.88	133.15±17.64	
Erkek	153.15±23.51	132±21.32	
LDL-kolesterol (mg/dL)	92.19±25.13	62.25±14.14	P<0,01
Kız	85.05±15.09	68.27±10.23	
Erkek	99.24±30.62	66.23±14.42	
HDL-kolesterol (mg/dL)	42.7±6.68	49.9±11.97	P<0,01
Kız	43.3±8.18	51.1±11.85	
Erkek	42.1±4.9	48.7±12.27	
Tansiyon arteryel (mmHg)	110.75±8.28	92.12±7.12	
Sistolik	121.5	108	
Kız	122.75	113.5	
Erkek			
Diastolik	76.12±6.25	69.25±6.55	P<0,01
Kız	76	68.5	
Erkek	76.25	70	
EF (%)	75.60±5.16	72.67±5.68	p>0,05
Kız	75.50±5.86	71.34±5.20	
Erkek	75.70±4.50	74.00±5.95	
Trigliserid (mg/dL)	79.26±26.30	95.09±35.05	P>0,05
Kız	72.5±22.38	92.50±33.52	
Erkek	86.02±28.67	97.67±37.74	
VLDL-kolesterol (mg/dL)	18.84±7.47	18.68±6.08	p>0,05
Kız	19.30±6.33	17.92±7.32	
Erkek	20.57±8.59	22.92±7.59	
Glukoz (mg/dL)	92.65±6.5	94.20±7.0	P>0,05

İKOT: İdrar kotinin, KADK: Karotis arter intimal medial duvar kalınlık, LDL: low density lipoprotein, düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL: high density lipoprotein, yüksek yoğunluklu lipoprotein, EF: Ejeksiyon fraksiyon, VLDL: very low density lipoprotein, çok düşük dansiteli lipoprotein

Pasif sigara dumanına evde sürekli maruz kalmanın objektif kanıtı olarak ölçülen idrar kotinin (İKOT) değerleri çalışma grubunda 103.9±39.8 ng/ml, kontrol grubunda 43.8±16.94 ng/ml bulundu. Aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı (p=0,01) idi (Tablo 2).

Karotis arter intimal medial duvar kalınlık (KADK) ölçülerinin ortalama değerleri, pasif sigara dumanına maruz kalan grupta 0.058±0.06 mm, kontrol grubunda ise 0.386±0.05 mm saptandı. Çalışma grubuna ait karotis arter intimal medial kalınlık ölçümleri istatistiksel olarak da anlamlı (p=0.01) derecede artmış bulundu (Tablo 2).

Çevresel sigara dumanına maruz kalan grupta kan total kolesterolü ve LDL kolesterolü daha yüksek, HDL kolesterolü ise daha düşük bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,01) (Tablo 2).

Sistolik ve diastolik kan basınçları her iki grupta da yaşa göre normal sınırlarda bulunurken çalışma grubunda, kontrol grubuna göre ortalama sistolik ve diastolik kan basınçları daha yüksek bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,01) (Tablo 2).

Ejeksiyon fraksiyon (EF), trigliserid ve VLDL-C ve glukoz değerleri arasında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05). Kontrol grubunda trigliserid değerleri çalışma grubundan daha yüksekken EF değerleri ise daha düşük düzeyde bulundu (Tablo 2).

TARTIŞMA

Sigara nedeniyle dünyada her yıl milyonlarca kişi hayatını kaybederken, 1997 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde sigaraya bağlı ölümlerin bir yıllık sayısının 430'bine ulaştığı bildirilmiştir⁽¹⁹⁾. Bu ölümlerin dışında her yıl 53 bin kişi çevresel sigara dumanına maruz kalma nedeniyle herhangi bir hastalıktan ölmekte ve bunların 37 binini kalp hastalığından kayıplar oluşturmaktadır⁽²⁰⁾. Sigara için dünyada yıllık 50 milyar dolar harcanmakta ve diğer bir 50 milyar dolar da sigaranın neden olduğu mortalite ve morbidite giderleri için tüketilmektedir⁽²¹⁾.

Sigara ABD'den açıklanan istatistiklerine göre erken ölümlerin en önemli önlenilebilir nedeni, çevresel sigara dumanı ise Amerikan Kalp Birliği tarafından

kardiyovasküler hastalık ve ölümün önlenabilir majör nedenlerinden biri ve hem çocuklar hem de erişkinlerdeki kalp hastalıklarının gelişiminde önemli bir risk faktörü olarak kabul etmektedir^(5,31).

Çevresel sigara dumanına maruz kalmanın belirlenmesinde direkt metodların zorluğu nedeniyle, havada asılı olan ve ortalama 2.5 nm büyüklüğündeki partiküllerin veya bir nikotin metaboliti olan kotininin idrar, tükürük vb. sıvılardaki miktarını belirleyen indirekt metodlar kullanılmaktadır^(22,32). Aktif veya pasif sigara dumanına maruz kalmanın araştırılmasında kotininin seçilmesinin nedeni diğer metodlara göre daha üstün olmasıdır. Kotinin, nikotine özgü bir metabolittir. Diğer yandan tiyosiyanat ve karboksihemoglobin diğer çevresel faktörlere maruz kalma sonucunda da kanda oluşabilmektedir. Bunun dışında yarılanma ömrü kotininin 10 saatten fazla niktin ve karboksihemoglobinin ise 2 saat gibi kısa bir süredir⁽²²⁾. Çalışmamızda pasif sigara dumanına maruz kalan grupta idrar kotinin değerlerinin 103.97±35-9 ng/ml kontrol grubunda 48.8±16.54 ng/ml olarak bulunması literatürdekine benzer şekilde 2.5 kat daha yüksek bir değer göstermektedir. Kontrol grubunda ev dışında, arabada veya okulda son birkaç gün içinde hafif derecede sigara dumanına maruz kalma söz konusu olabilir.

Aktif sigara içimiyle karotis ateroskleroza arasındaki güçlü ilişki ortaya koyulmuştur^(23,33). Bazı araştırmacılar ise karotis aterosklerozunda aktif sigara dumanının en önemli risk faktörü olduğuna inanmaktadır⁽²⁴⁾. Ayrıca sigara içilmesinin plak progresyonunda en önemli prediktif değer olduğu ve bırakıldıktan sonra ilerlemenin yavaşladığı gösterilmiştir. Bu nedenle aktif sigara dumanı, karotis aterosklerozunda güçlü bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Çevresel sigara dumanının damarlar üzerine yaptığı değişikliklerde endotel üzerine yapmış olduğu etkiler sorumlu tutulmaktadır⁽²²⁾. Endotelial fonksiyon bozukluğu da denilen bu değişiklikten, sigaranın yanan ucundan çıkan ve içe çekilen kısımdan daha fazla konsantrasyonda bulunan benzopren, karbonmonoksit ve 4000'den daha fazla kimyasal madde sorumlu tutulmaktadır⁽²⁵⁾. Pasif sigara dumanının trombosit agregasyonunu artırarak ve endotel hasana yol açarak bunu gerçekleştirdiği araştırmalar sonucunda bulunmuştur⁽²²⁻²⁵⁾. Çevresel sigara dumanının karotis ateroskleroza üzerine etkisini en iyi

gösteren çalışmalardan bir diğeri Howard ve ark.⁽²⁶⁾ tarafından yapılmıştır. Aktif ve pasif sigara dumanına maruz kalanlar ile hiç kalmayanların karotis intimal kalınlıkları karşılaştırıldığında en yüksek değerler aktif içicilere ait olduğu ve pasif sigara dumanına maruz kalanların, karotis arter intimal medial kalınlıklarının kalmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla bulunmuştur. Çalışmamızda çevresel sigara dumanına maruz kalan grubun, karotis intimal medial kalınlığının, istatistiksel olarak da (p=0.01) kontrol grubundan daha yüksek olduğu belirlendi.

Sigara kullanımı erişkin kardiyovasküler hastalıklarda prediktif değere sahip bir risk faktörü olarak kabul edilmekte ve sigara kullananlarda serum lipid ve lipoproteinlerinin aterojenik seviyelerde bulunduğu vurgulanmaktadır⁽²⁷⁾. Bu kişilerin, serum trigliseridlerinde, serum lipoproteinlerinden LDL-C ve VLDL-C'de artma, HDL-C'de ise azalma olduğu görülmüştür⁽²⁸⁾. Freedman ve ark.⁽²⁹⁾ longitudinal takiple 14-23 yaş arasındaki vakalarda, erken erişkin çağda sigara içilmesinin lipid profiline etkisini araştırmış ve bu dönemde diğer faktörlerden (hipertansiyon, diyabet vb) bağımsız olarak sigaranın serum trigliseridleri, LDL-C, VLDL-C'de artışa, HDL-C'de düşmeye neden olduğunu bulmuşlardır. Bu değerler sigara kullanımının belirleyicilerinden olan tiyosiyanat düzeyleri ile karşılaştırıldığında tiyosiyanat değerleri yükseldikçe trigliserid (3.8 mg/dl) LDL-C (4.7 mg/dl) VLDL-C'de (2.4 mg/dl) daha fazla artış, HDL-C'de (3.0 mg/dl) azalma bulunmuştur. Bizim çalışmamızda evde kronik olarak pasif sigara dumanına maruz kalan grupta total kolesterol, LDL-C düzeyleri yüksek bulunurken, HDL-C değerleri düşük saptandı.

Sigara içilmesinin kardiyovasküler sistem üzerine akut etkileri taşikardi, kan basıncında artış, egzersiz toleransında azalma, koroner vazokonstriksiyon ve karbonmonoksidin kan düzeylerinde artış ve tromboz oluşumunu kolaylaştırması şeklinde özetlenebilir^(5,11). Housberg ve ark.'nın⁽¹⁴⁾ akut pasif sigara dumanının kalp hızı ve kan basıncı üzerine etkilerini araştıran çalışmalarında ise kan basıncı ve kalp hızında ve ön kol vasküler rezistans ölçümlerinde artmaya neden olmazken yalnızca kas sempatik sinir aktivitesinde hafif artışa yol açtığını bildirmişlerdir. Sigara içilmesinin kan basıncını arttırırken kalp hızını azalttığı ileri sürmüştür⁽³⁰⁾. Çalışmamızda sistolik ve

diastolik kan basınçları her iki grupta yaşa uyan normal sınırlar içerisinde olmasına rağmen çevresel sigara dumanına maruz kalan grupta hem sistolik hem de diastolik kan basıncı değerleri daha yüksek saptanmıştır.

Sonuç olarak, araştırmamızda 14-15 yaş grubunda evde sigara dumanına maruz kalan çocukların karotis arter intimal medial kalınlık ölçümleri artmıştır. Bu durum pasif içiciliğin dumanının karotis arter intimal medial kalınlığında ve karotis aterosklerozunda ergenlik çağından itibaren önemli bir risk faktörü olabileceğine işaret etmektedir.

KAYNAKLAR

- Lynch J, Krause N, Kaplan GA, Salonen R, Salonen J. Workplace demands, economic rewards and progression of carotid atherosclerosis. *Circulation* 1997;96:302-7. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.96.1.302> PMID:9236449
- Holman RL, Mc Gill HC, Strong JP, Geer JC. The natural history of atherosclerosis. *Am J Pathol* 1958;34:209-35. PMID:13520905 PMCid:1934740
- Strong JP, Mc Gill HC Jr. The pediatric aspects of atherosclerosis. *J Atheroscler Res* 1969;9:251-65. [http://dx.doi.org/10.1016/S0368-1319\(69\)80020-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0368-1319(69)80020-7)
- Bao W, Srinivasan RS, Valdez R, Greenlund JK, Wattlihey AW, Berenson SG. Longitudinal changes in cardiovascular risk from childhood to young adulthood in offspring of parents with coronary artery disease: The Bogalosa Heart Study. *JAMA* 1997;278:1749-54. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1997.03550210047037>
- Bush PJ, Zuckerman AE, Theiss PK, Taggart VS, Horowitz C, Sheridan MJ, Walter HJ. Cardiovascular risk factor prevention in black schoolchildren: two year results of the "Know Your Body" program. *Am J Epidemiol* 1989;129:466-82. PMID:2916540
- Bush PJ, Zuckerman AE, Taggart VS, Theiss PK, Peleg EO, Smith SA. Cardiovascular risk factor prevention in black school children: the "Know Your Body" evaluation project. *Health Educ Q* 1989;16:215-27. <http://dx.doi.org/10.1177/109019818901600206>
- Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1992;326:242-50. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199201233260406> PMID:1727977
- Surgeon General. The Health Consequences of Smoking: Cardiovascular Disease: A report of the surgeon General: Rockville, Md US Public Health Service, Dept of Health and Human Services, 1983.
- Dwyer JH. Exposure to environmental tobacco smoke and coronary risk. *Circulation* 1997;96:1367-9. PMID:9315516
- Garland C, Barrett-Connor E, Suarez L, Criqui MH, Wingard DL. Effects of passive smoking on ischemic heart disease mortality of non-smokers. A prospective study. *Am J Epidemiol* 1985;121:645-9. <http://dx.doi.org/10.1093/aje/121.5.645> PMID:4014156
- Gidding SS, Morgan W, Perry C, Jones JL, Bricker JT. Active and passive tobacco exposure: A serious pediatric health problem. A statement from the committee and atherosclerosis and hypertension in children, council on cardiovascular disease in the young, *American Heart Association Circulation* 1994;90:2581-90.
- Hacettepe Halk Sağlığı Vakfı: Sigara içme konusundaki davranışlar ve tutumlar Ankara / Türkiye: Özet rapor, 1997.
- Crofton J. Tobacco: A future disaster for Turkey's children. *Turk J Pediatr* 1996;38:1-11. PMID:8819616
- Hausberg M, Mark AL, Winniford MD, Brown RE, Somers VK. Sympathetic and vascular effects of short-term passive smoke exposure in healthy non-smokers. *Circulation* 1997;96:282-7. PMID:9236446
- He Y, Lam TH, Li LS, Du RY, Jia GL, Huang JY, Zheng JS. Passive smoking at work as a risk factor for coronary heart disease in Chinese women who never smoked. *BMJ* 1994;308:380-4. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.308.6925.380> PMID:8124145 PMCid:2539443
- Howard G, Wagenknecht LE, Burke GL, Diez-Roux A, Evans GW, McGovern P, Nieto FJ, Tell GS. Cigarette smoking and progression of atherosclerosis: The Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) Study. *JAMA* 1998;279:119-24. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.279.2.119>
- Moscowitz WB, Mosteller M, Schieken RM, Bossano R, Hewitt JK, Bodurtha JN, Segrest JP. Lipoprotein and oxygen transport alteration in passive smoking preadolescent children. The MCV twin study. *Circulation* 1990;81:586-92. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.81.2.586> PMID:2297864
- Yamasaki Y, Kawamori R, Matsushima H, Nishizawa H, Kodama M, Kajimoto Y, Morishima T, Kamada T. Atherosclerosis in carotid artery of young IDDM patients monitored by ultrasound high-resolution B-mode imaging. *Diabetes* 1994;43:634-9. <http://dx.doi.org/10.2337/diabetes.43.5.634> PMID:8168638
- National Council Research Council. Environmental tobacco smoke measuring exposure and assessing health effects. Washington DC. National Academy Press 1996.
- Glantz SA, Parmley WW. Passive smoking and heart disease. Mechanisms and risk. *JAMA* 1995;273:1047-53. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1995.03520370089043>
- Lightwood JM, Gliantz SA. Short-term economic and health benefits of smoking cessation: myocardial infarction and stroke. *Circulation* 1997;96:1089-96. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.96.4.1089> PMID:9286934
- Steenland K. Passive smoking and the risk of heart disease. *JAMA* 1992;267:94-9. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1992.03480010102033>
- Chambless LE, Folsom AR, Davis V, Sharrett R, Heiss G, Sorlie P, Szklo M, Howard G, Evans GW. Risk factors for progression of common carotid atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities Study, 1987-1998. *Am J Epidemiol* 2002;155:38-47. <http://dx.doi.org/10.1093/aje/155.1.38> PMID:11772783
- Homer D, Ingail TJ, Baker HL, O'Fallon WM, Kottke BA, Whisnant JP. Serum lipids and lipoproteins are less powerful predictors of extracranial carotid artery atherosclerosis than are cigarette smoking and hypertension. *Mayo Clin Proc* 1991;66:259-67. PMID:2002684
- Celermajer DS, Adams MR, Clarkson P, Robinson J, McCredie R, Donald A, Deanfield JE. Passive smoking and impaired endothelium-dependent arterial dilatation in healthy young adults. *N Engl J Med* 1996;334:150-4. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199601183340303> PMID:8531969
- Howard G, Burke GL, Szklo M, Tell GS, Eckfeldt J, Evans G, Heiss G. Active and passive smoking are associated with increased carotid wall thickness. The atherosclerosis risk in communities study. *Arch Intern Med* 1994;154:1277-82. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1994.00420110125014> PMID:8203995
- Craig WY, Palomaki GE, Johnson AM, Haddow JE. Cigarette smoking associated changes in blood lipid and lipoprotein levels in the 8 to 19-year old group: a meta-analysis. *Pediatrics* 1990;85:155-8. PMID:2136949
- Feldman J, Shenker I, Etzel RA, Spierto FW, Lilienfeld DE, Nussbaum M, Jacobson MS. Passive smoking alters lipid profiles in adolescents. *Pediatrics* 1991;88:259-64.

- PMid:1861923
29. **Freedman DS, Srinivasan SR, Shear CL, Hunter SM, Craft JB, Webber LS, Berenson GS.** Cigarette smoking initiation and longitudinal changes in serum lipids and lipoproteins in early adulthood. The Bogalosa Heart Study. *Am J Epidemiol* 1986;124:207-19. PMid:3728437
30. **Diez-Roux AV, Nieto FJ, Comstock GW, Howard G, Szklo M.** The relationship of active and passive smoking to carotid atherosclerosis 12-14 years later. *Press Med* 1995;24:48-55.
31. **Nagel G, Arnold FJ, Wilhelm M, Link B, Zoellner I, Koenig W.** Environmental tobacco smoke and cardiometabolic risk in young children: results from a survey in south-west Germany. *Eur Heart J* 2009;30:1885-93. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehp180> PMid:19468010
32. **Zielińska-Danch W, Wardas W, Sobczak A, Szoltysek-Boldys I.** Estimation of urinary cotinine cut-off points distinguishing non-smokers, passive and active smokers. *Biomarkers* 2007;12:484-96. <http://dx.doi.org/10.1080/13547500701421341> PMid:17701747
33. **Chen LC, Quan C, Hwang JS, Jin X, Li Q, Zhong M, Rajagopalan S, Sun Q.** Atherosclerosis lesion progression during inhalation exposure to environmental tobacco smoke: a comparison to concentrated ambient air fine particles exposure. *Inhal Toxicol* 2010;22:449-59. <http://dx.doi.org/10.3109/08958370903373845> PMid:20235771 PMCID:3073493