

Klinik Araştırmalar

Akut Light Sigara İçilmesiyle Uyarılan Sol ve Sağ Ventrikül İşlevlerindeki Değişiklikler

Uzm.Dr. Mustafa ÇALIŞKAN, Uzm.Dr. Özgür ÇİFTÇİ, Arş.Gör. Ezgi POLAT, Doç.Dr. Hakan GÜLLÜ
Prof.Dr. Haldun MÜDERRİSOĞLU

Başkent Üniversitesi Konya Uygulama ve Araştırma Merkezi Kardiyoloji Bölümü, Konya

Özet

Amaç: Sigara içilmesi sağ ve sol ventrikül işlevlerinin bozulmasına yol açar. Bununla birlikte, "Light" sigaranın olası akut etkileri bilinmemektedir. "Regüler" sigara içilmesinin sağ ve sol ventrikül işlevlerini "Light" sigara içilmesine göre daha fazla bozup bozmadığının konvansiyonel ve doku Doppler yöntemleri(DDG) birlikte kullanılarak araştırılması.

Gereç ve Yöntem: 18 adet sağlıklı sigara kullanmayan gönüllü (ortalama yaş=25.39±5.91; 7 kadın) ve 18 adet sigara kullanmayan sağlıklı kontrol (ortalama yaş=27.17±6.68, 7 kadın) çalışmaya alındı. "Light" (0,6 mg nikotin, 8 mg zifir, 9 mg karbon monoksit) ve "Regüler" (0.9 mg nikotin, 12 mg zifir, 12 mg karbon monoksit) sigaranın akut etkilerini karşılaştırmak için her bir katılımcıya doku Doppler incelemesinin de dahil olduğu ekokardiyografik değerlendirme başlangıçta, sigara içicilerinde 2 "Light" yada "Regüler" sigara içildikten 20-30 dakika sonra gerçekleştirildi.

Bulgular: İki sigara içilmesine yanıt olarak, "Regüler" sigaradan sonra mitral E/A değerleri 1.69±0.34'ten 1.39±0.37'e (p=0.038) ve "Light" sigara için 1.69±0.34'ten 1.34±0.30'a geriledi (p=0.014). Mitral lateral anulus incelemesi E/A değerleri "Regüler" sigaradan sonra 1.74±0.42'den 1.37±0.52'e (p=0.029) ve "Light" sigaradan sonra 1.74±0.42'den 1.30±0.22'e geriledi (p= 0.009). Sağ ve sol ventrikül için Miyokard Performans İndeksi (MPI) değerleri, her iki sigara tarafından aynı derecede bozulmaktadır.

Sonuç: "Light" sigara içilmesinin, sağ ve sol ventrikül sistolik ve diyastolik işlevleri üzerinde, "Regüler" sigara içilmesi ile benzer olumsuz etkileri vardır.

Anahtar Kelimeler: Light sigara içilmesi, Doku doppler, Miyokardial performans indeks, Sol ventrikül işlevi, Sağ ventrikül işlevi

Acute Light Cigarette Smoking Induced Alterations in Left and Right Ventricular Functions

Summary

Aim: Smoking induces both left and right ventricular dysfunction. However, possible acute effects of smoking light cigarette are not known. To investigate whether acute light cigarette smoking impairs left and right ventricular function less than regular cigarette by using combination of conventional and tissue Doppler imaging(TDI).

Material and Method: Eighteen healthy nonsmokers (mean age=25.39±5.91; 7 female) and 18 non-smoker control subjects (mean age=27.17±6.68, 7 female) were included into the study. To compare the acute effects of light (0.6mg nicotine, 8mg tar, 9mg carbon monoxide)and regular (0,9 mg nicotine, 12 mg tar, 12 mg carbon monoxide)cigarette. In each subject echocardiographic examination in-

cluding TDI measurement were performed at baseline, than in the smokers group TDI was measure 20-30 minute after smoking two regular cigarettes and after smoking two light cigarettes.

Results: In response to smoking two cigarettes, mitral E/A values declined from 1.69 ± 0.34 to 1.39 ± 0.37 after the regular cigarette ($p= 0.038$) and from 1.69 ± 0.34 to 1.34 ± 0.30 after the light cigarette ($p=0.014$). Samples of mitral lateral annulus E/A values declined from 1.74 ± 0.42 to 1.37 ± 0.52 after the regular cigarette ($p= 0.029$) and from 1.74 ± 0.42 to 1.30 ± 0.22 after the light cigarette ($p= 0.009$). Myocardial performance index values for left and right ventricles were significantly impaired by both cigarettes.

Conclusions: These results indicate that smoking light cigarette has similar acute detrimental effects on right and left ventricular systolic and diastolic function as does smoking regular cigarette.

Key Words: Light cigarette, Smoking, Tissue doppler, Myocardial performans index, Left ventricular function, Right ventricular function

Giriş

Sigara önlenebilir kardiyovasküler ölüm nedenlerinin başında gelir ve koroner arter hastalığı riskini 2 kat artırır.^{1,2} Asıl toksik komponent nikotin ve CO olması na rağmen sigara 1000'den fazla toksik madde içermektedir. Bu toksik maddelerin endotel ve özellikle de koroner endoteli hedef aldığı öne sürülmektedir.^{3,4} Az miktarda nikotinin akut endotel disfonksiyonuna neden olduğu bilinmektedir.¹ Bu nedenle az ya da çok sayıda sigaranın endotel fonksiyonuna benzer olumsuz etkileri olduğu tahmin edilmektedir.⁵ Sigara zifirindeki serbest radikaller de vasküler endotele zarar verebilmektedir.³ Güvenli sigara kavramının bir aldanış olduğu kanıtlanmasına rağmen, son yıllarda light sigara adı altında ticari olarak sigara kullanımı artmaktadır. Düşük zifir ve nikotin içerikli light sigara tanımındaki 'light' kelimesine bağlı olarak toplumda daha az zararlı gibi görünmesini sağlamıştır. Yakın zamanda konvensiyonel ekokardiyografik doppler değerlendirmesi ve yeni geliştirilen doku doppler görüntüleme kombinasyonu klinikte sol ventrikül (SIV) ve sağ ventrikül (SgV) sistolik ve diastolik fonksiyon tanısında kabul görmüş, pratik ve güvenilir invaziv olmayan metodlar olarak kabul edilmektedir.^{6,7} Yapılan bir çok çalışmada sigaranın SIV ve SgV fonksiyonlara akut etkisi araştırılmıştır.^{8,9,10} Bununla beraber bugüne kadar light sigaranın kardiyovasküler etkileri kapsamlı olarak incelenmemiştir. Bu nedenle bu çalışmada light sigaranın regüler sigaraya göre SIV ve SgV fonksiyonlarına karşı olası olumlu etkilerini göstermek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Grubu

Bu çalışmaya 18 sağlıklı ,sigara kullanmayan gönüllü (ortalama yaş: $25,39 \pm 5,91$; 7 si kadın) ve 18 sigara kullanmayan sağlıklı kontrol (ortalama yaş: $27,17 \pm 6,68$; 7 kadın) alınmıştır.

Çalışmaya alınma kriterleri içinde; 18 - 40 yaş arasında olmak, sigara kullanmamak (hayatı boyunca 1-100 tane sigara içmiş olmak),¹¹ koroner risk faktörüne sahip olmamak, bayanlar için düzenli menstrüel siklusa sahip olmak yer almaktadır. Dışlanma kriterleri arasında ventriküler fonksiyon bozukluğuna yol açan hastalıklara (örneğin; Hipertansiyon, Diabetes Mellitus, ailede koroner arter hastalığı öyküsü)sahip olmak, alkol içicisi olmak ve obezite (Vücut kitle enedeksi (VKİ)'nin 30 kg/m^2 'dan fazla olması) yer almaktadır. Vazoaktif ilaç kullanan ve koroner kalp hastalığına yönelik EKG değişikliği olan hastalar da çalışma dışı bırakılmıştır. Hastalara tam bir fizik inceleme yapıldı. Periferik arteriyel nabızlara bakıldı ve karotis sesleri dinlendi. Oturur pozisyonda ölçülen kan basıncı değerleri kaydedildi. Tüm katılımcılar alkol kullanımı ve major kardiyovasküler risk faktörleri yönünden tekrar sorgulandı. Kan glikozu, total kolesterol, HDL, LDL kolesterol değerleri 12 saatlik açlık sonrasında ölçüldü. Plazma hs CRP düzeyleri yüksek sensitif ELISA sandwich tekniği ile ölçüldü. Her katılımcıya Transtorasik Ekokardiyografi (TTE) yapıldı ve Doku Doppler Görüntüleme (DDG) ölçümleri alındı. Çalışma Helsinki beyannamesinin önerilerine göre yürütüldü.

Başkent Üniversitesi Etik kurulu çalışma protokolünü onayladı ve her katılımcıdan çalışma ile ilgili bilgilendirilmiş onay formu sağlandı.

Çalışma Dizaynı

Tek kör, çapraz, katılımcıların ve araştırmacıların kullanılan sigara tipinden haberdar olacak şekilde dizayn edilen çalışmada light ve regüler sigaranın SIV ve SgV fonksiyonlarına akut etkisi değerlendirildi. Çalışmanın ilk gününde 18 gönüllü ve 18 kontrol olgusu 12 saat açlık ve sigara içilmeyen dönem sonrası bazal değerleri oluşturmak amaçlı ekokardiyografi yapıldı, sol ve sağ ventrikül fonksiyonları ölçüldü.

2. gün, sigara içen gruptaki katılımcılar 15 dk da kapalı bir odada 2 light sigara (0,6 mg nikotin, 8 mg zifir, 9 mg CO) ya da regüler (0,9 mg nikotin, 12 mg zifir, 12 mg CO) sigara içti.

Sonraki 20 - 30 dakikada, her üyeye sigaranın SIV ve SgV fonksiyonlarına akut etkisini görmek amaçlı TTE (DDG ölçümü ile beraber) yapıldı.

15 gün sonra çalışmanın 2. aşamasında, aynı işlem tekrarlandı ve sigara içen gruptaki katılımcılar 12 saat açlık ve sigarasız dönem sonrası kapalı odada 15 dk'da 2 sigara (1. işlemdeki sigara tipinin tersini) içti. Sonraki 20 - 30 dakikada her katılımcıya mentollü sigaranın akut etkilerini görmek amaçlı TTE yapıldı.

Ekokardiyografik Değerlendirme

Her bir olgu, sekonder harmonik kapasiteye sahip 3MHz prob ile donatılmış Acuson Sequoia C256® Echocardiography Sistemi ile ekokardiyografik olarak değerlendirildi. (Acuson, Mountain View, CA, USA). Her katılımcıya lateral pozisyonda 2 boyutlu, M mod standart ve "pulsed" doku doppler ekokardiyografi değerlendirmesi yapıldı. Ekokardiyografi görüntüleri VHS videotape' e kaydedildi. Diastolik ve sistolik interventricular septal kalınlık (İSK), posterior duvar kalınlığı (PDK) ve SIV enddiastolik (SIVDS) ve SIV endsistolik (SIVSS) çapları parasternal uzun aks görüntülerinde ölçüldü. Tüm ölçümler M mode da alındı.

Sol Ventrikül Kütle Endeksi Hesaplaması

Sol ventrikül kütle endeksi(SIVKE), paraseternal uzun aks görüntülerinden alınan M mod ölçümlerinden faydalanarak aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır.¹³

SIVKE(Metrekareye düşen vücut kütlesi): $1,04 \times [(İSK + PDK + SIVDS)^3 - SIVDS^3] - 13.6$.

Pulse doppler de mitral ve triküspit kapak uçlarından volüm örnekleri alındı. Erken diyastolik pik akım velositesi (E) geç diyastolik pik akım velositesi (A) E/A oranı ve E dalga yavaşlama zamanı(DZ) transmitral ve transtriküspit Doppler görüntülemeye ölçüldü. Doku Doppler Görüntüleme programı (DDG) pulse wave doppler mode konumuna ayarlandı. Filtreler yüksek frekanslı sinyalleri uzaklaştırmak için yerleştirildi ve Nyquist limit velosite aralığı 15-20 cm/s kabul edildi. Derinlik ayarı doku sinyalinin en iyi alındığı yere ve en az parazit görüldüğü yere kadar minimize edildi. Tüm DDG kayıtları normal solunum işlevi altında alındı. 5 mm'lik volum örneği apikal 4 boşluk görüntüsünde mitral anulusun lateral köşesine konuldu.¹² Sonuç velositeler 120 mm/s hızla 5 -10 kardiak siklusta kaydedildi. Daha sonraki süreçte analiz edilmek üzere VHS videotape'e alındı. Diğer ölçümler bölgesel sistolik fonksiyonunu göstermek amaçlı yapıldı; Pik velosite (cm/s), miyokardiyal sistolik dalganın zaman velosite integrali (Sm), miyokardiyal erken (Em)ve geç (Am) pik velositeler (cm/s) ve Em/Am oranı ve Sm - Em zamanı (izovolemik gevşeme zamanı; İVGZSI) ölçüldü. Diyastolik ölçümlerde, Sm sonundan ve Em başlangıcına kadar oluşan zaman intervali tanımlandı. Sol ventriküler ejeksiyon süresi (SIVEZ) SIV dışı akımının başlangıcı ile sonu arasından; Sağ ventriküler ejeksiyon süresi (SgVEZ) SgV dışı akımının başlangıcı ile sonu arasından ölçüldü. Sol ventrikülün izovolumetrik kasılma zamanı (İVKZSI) mitral içe akımın kesilmesi ile LV dışı akımın başlaması arasındaki zamandır. Ayrıca sağ ventrikülün izovolumetrik gevşeme zamanı (İVGZSg) da SgV dışı akımının kesilmesi ile triküspit kapak içe akımın başlaması arası zaman aralığı olarak tanımlandı. Sağ ventrikülün izovolumetrik kasılma zamanı (İVKZSg) triküspit kapak içe akımının kesilmesi ile sağ ventrikülün dışı akımın başlaması arasındaki zaman olarak tanımlandı. Sağ ventrikülün miyokardiyal performans indexi (MPİSg) (İVKZSg + İVGZSg) / SgVEZ formülüne göre hesaplandı. Sol ventrikülün miyokardiyal performans indexi (MPİS) (İVKZSI + İVGZSI) / SIVEZ formülüne göre hesaplandı.⁸ Tüm konvansiyonel ekokardiyografi ve DDG parametreleri ardışık 3 kardiak siklusun ölçümlerinin ortalamaları kullanılarak belirlendi.

Aynı araştırmacı; ekokardiyografik incelemeyi, klinik bulgulardan habersiz değerlendirdi. Diğer 2 kardiyolog ekokardiyografi kayıtlarını olgulardan habersiz olarak değerlendirdi.

İstatistiksel Analiz

SPSS13.0 (SPSS for windows, 13.0, Chicago, IL, USA) kullanılarak istatistiksel analiz yapıldı. Sayısal değerler ortalama $\pm$ SD olarak belirtildi. Light sigara ve düzenli sigara ölçümlerinden sonra elde edilen rakamlar Mann Whitney U Testi kullanarak karşılaştırıldı ve Bonferroni Correction ile gruplar arası farklılıklar değerlendirildi. Light sigara ve düzenli sigara sonrası alınan ölçümler ile bazal ölçümler Wilcoxon Sign Test kullanılarak karşılaştırıldı. P değeri 0,05 in altında anlamlı kabul edildi.

Sonuç

Kontrol grubu ve çalışma grubu yaş, BMI, kan basıncı, kalp hızı, kan glukozu, kolesterol ve hsCRP değerleri yönünden benzerdi.

İSK, PDK, SIVDS çapı, SIVSS çapı, sol ventrikül ejeksiyon fonksiyonu (EF), mitral E dalga hızı, mitral A dalga hızı, mitral E/A oranı, sol atrium çapı ve sol ventrikül kitle endeksi, kontrol ve çalışma grubu arasında benzerdi (Tablo 1).

Tablo 1: Sigara ve kontrol grubundaki katılımcıların tanımlayıcı ve biyokimyasal verileri

	Sağlıklı Gönüllüler N=18	Kontrol Grubu N=18	P
Yaş (yıl)	25.39 $\pm$ 5.91	27.17 $\pm$ 6.68	0.404
Erkek/Kadın	11/7	11/7	1.000
VKE (kg/m ²)	24.15 $\pm$ 3.53	24.43 $\pm$ 3.10	0.797
Bazal SKB (mm Hg)	113.06 $\pm$ 11.78	117.22 $\pm$ 11.01	0.281
Bazal DKB (mm Hg)	69.72 $\pm$ 6.52	71.39 $\pm$ 9.67	0.548
Bazal kalp hızı (dakikalık kalp hızı)	70.89 $\pm$ 10.45	67.50 $\pm$ 9.72	0.321
Glukoz (mg/dL)	89.50 $\pm$ 3.50	88.50 $\pm$ 4.61	0.468
Total kolesterol (mg/dL)	150.94 $\pm$ 31.36	159.83 $\pm$ 34.46	0.424
Trigliserit (mg/dL)	79.44 $\pm$ 33.23	87.17 $\pm$ 38.72	0.525
HDL Kolesterol (mg/dL)	41.22 $\pm$ 6.85	43.89 $\pm$ 7.16	0.261
LDL Kolesterol (mg/dL)	94.17 $\pm$ 24.17	93.56 $\pm$ 20.46	0.935
hsCRP (mg/L)	0.89 $\pm$ 0.56	1.20 $\pm$ 0.61	0.131
SIVKE (g/m ²)	74.48 $\pm$ 14.13	74.72 $\pm$ 13.78	0.958
Mitral E maksimum (cm/s)	85.39 $\pm$ 13.57	85.33 $\pm$ 18.05	0.992
Mitral A maksimum (cm/s)	49.72 $\pm$ 9.62	51.94 $\pm$ 8.76	0.474
Mitral E/A oranı	1.77 $\pm$ 0.39	1.68 $\pm$ 0.40	0.493

VKE: Vücut Kitle Endeksi, **SKB:** Sistolik Kan Basıncı, **DKB:** Diyastolik Kan Basıncı, **HDL:** Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, **LDL:** Düşük Yoğunluklu Lipoprotein, **hsCRP:** Yüksek Duyarlılık C-Reaktif Protein, **SIVKE:** Sol Ventrikül Kitle Endeksi

Bu analizde sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı değerleri çalışma grubunda (sigara içenler) hafif yüksek saptandı. Kalp hızı ve hız X basınç değerleri light sigara içen grupta biraz daha yüksek saptandı. Bununla beraber düzenli sigara içenlerde anlamlı yüksek saptandı (Tablo 3).

Sol ventrikül diyastolik parametrelerinin değerlendirilmesi:

Mitral E/A oranları light sigara içen grupta (P:0,014) ve düzenli sigara içen grupta (P:0,038) anlamlı olarak düşük saptandı.

Mitral lateral annulustan ölçülen Em/Am değerleri bazal değerlere göre düzenli sigara içenlerde (P:0,029) ve light sigara içenlerde (P:0,009) bazal ölçüm değerlerine göre anlamlı olarak düşük saptandı.

İVGZSI, SIVDZ, değerleri 2 tip sigara içen grupta da artmış saptandı. Bununla beraber yalnız İVGZSI hem light sigara içen grupta (P:0,040) hem de düzenli sigara içen grupta (P:0,009) anlamlı değerlere ulaştı (Tablo 2).

Sol ventrikül sistolik parametrelerinin değerlendirilmesi:

İVKZSI ve sol ventrikül Sm değerlerinde anlamlı değişiklik saptanmadı (Tablo 2).

Sol ventrikülün sistolik ve diyastolik parametrelerini birlikte değerlendiren; MPİSI incelemesinde ise light sigara içen grupta (p=0,039) ve düzenli sigara içen grupta (p=0,033) anlamlı olarak yüksek saptandı.

Sağ ventrikül diyastolik parametrelerinin değerlendirilmesi:

Triküspit E dalga DZ'ı, hem light sigara içen grupta (P:0,030) hem de düzenli sigara içen grupta bazal değerlere göre anlamlı olarak arttı. (P<0,001) Triküspit E/A oranı her iki grupta (light sigara içenlerde P:0,412, düzenli sigara içenlerde P:0,904) anlamlı değerlere ulaşmadı. Sağ ventrikül E/A oranları her iki grupta da anlamlı olarak azaldı. (düzenli sigara içenlerde P:0,005 ve light sigara içenlerde P:0,003) İVGZSg değerleri hem light sigara içenlerde (P:0,002) hemde düzenli sigara içenlerde (P:;<0,001) istatistiksel olarak anlamlı değerlere ulaşacak şekilde artış gösterdi (Tablo 3) .

Tablo 2: Sigara içimi önce ve sonrasında, light ve regular sigaranın sol ventrikül fksiyonları üzerine yaptıkları hemodinamik ve ekokardiyografik etkilerin karşılaştırılması

	Bazal	"Light" Sigara Sonrası	"Regular" Sigara sonrası	Bazal vs "Light" P	Bazal vs "Regular" P	"Light" vs Regular" P
Mitral E maksimum (cm/s)	83.56±12.06	75.17±12.68	71.78±12.64	0.141	0.024	0.719
Mitral A maksimum (cm/s)	51.00±9.80	58.11±15.60	53.56±10.43	0.228	0.822	0.539
Mitral E deselerasyon zamanı(ms)	171.17±21.41	197.56±37.07	211.28±39.13	0.070	0.003	0.475
Mitral E/A oranı	1.69±0.34	1.34±0.30	1.39±0.37	0.014	0.038	0.916
Sm(cm/sn)	16.00±4.43	16.39±3.33	16.00±2.61	0.947	1.000	0.947
Em(cm/sn)	22.28±4.60	22.50±3.54	22.67±4.04	0.987	0.960	0.993
Am(cm/ sn)	13.00±1.68	17.44±2.20	18.17±5.10	0.001	0.001<	0.812
E/ A oranı	1.74±0.42	1.30±0.22	1.37±0.52	0.009	0.029	0.889
İVGZ	83.22±13.67	96.94±19.04	100.17±13.93	0.040	0.009	0.829
İVKZ	76.50±15.53	79.28±11.91	76.94±14.77	0.841	0.996	0.885
EZ	264.61±32.39	240.06±24.73	240.94±29.07	0.047	0.058	0.996
MPİSİ	0.62±0.18	0.74±0.11	0.74±0.10	0.039	0.033	0.998

Sm: Mitral lateral anulustan ölçülen sistolik S dalgası, **Em:** Mitral lateral anulustan ölçülen diyastolik E dalgası, **Am:** Mitral lateral anulustan ölçülen diyastolik A dalgası, **İVGZ:** Mitral lateral anulustan ölçülen izovolümetrik gevşeme zamanı, **İVKZ:** Mitral lateral anulustan ölçülen izovolümetrik kasılma zamanı, **EZ:** Ejeksiyon Zamanı, **MPİSİ:** Sol ventrikül miyokard performans indeksi. İlk iki P değeri "Wilcoxon İşaret" testinden, son P değeri ise "Mann Whitney U" testinden elde edilmiştir

Tablo 3: Sigara içimi önce ve sonrasında, light ve regular sigaranın sağ ventrikül fksiyonları üzerine yaptıkları hemodinamik ve ekokardiyografik etkilerin karşılaştırılması

	Bazal	"Light" Sonrası	"Regular" sonrası	Bazal vs Light P	Bazal vs Regular P	Light vs Regular P
SKB	113.06±11.77	119.72±17.94	121.00±19.79	0.499	0.375	0.974
DKB	68.89±6.76	72.50±11.02	73.06±11.52	0.560	0.463	0.986
Kalp Hızı	70.89±10.45	78.17±9.25	81.33±8.93	0.084	0.008	0.614
Hız×Basınc yükü	8057.78±1651.95	9393.611±1954.85	9859.17±2016.11	0.114	0.022	0.760
Trikuspid E (cm/s)	59.61±8.48	61.78±9.59	62.17±9.45	0.779	0.708	0.992
Trikuspid A (cm/s)	37.72±7.61	43.89±9.94	40.83±12.13	0.195	0.653	0.663
Trikuspid E deselerasyon zamanı (ms)	171.60±21.51	197.32±24.39	222.44±36.28	0.030	0.001<	0.035
Trikuspid E/A oranı	1.64±0.42	1.47±0.40	1.59±0.31	0.412	0.904	0.673
SğV Sm(cm/ sn)	16.89±3.20	16.61±3.15	16.89±3.18	0.966	1.000	0.966
SğV Em(cm/sn)	20.72±3.63	18.28±3.46	17.17±2.89	0.099	0.009	0.610
SğV Am(cm/ sn)	14.78±2.39	18.56±3.19	17.11±3.86	0.004	0.102	0.407
SğV E/ A oranı	1.44±0.35	1.03±0.36	1.05±0.29	0.003	0.005	0.987
SğV İVGZ	80.78±17.58	100.11±14.56	103.67±13.12	0.002	0.001<	0.783
SğV İVKZ	78.50±18.99	81.11±20.44	79.72±14.52	0.911	0.980	0.974
SğV EZ	257.22±30.53	240.28±26.50	235.50±27.58	0.208	0.080	0.880
MPİSğ	0.63±0.15	0.77±0.16	0.79±0.15	0.038	0.011	0.884

SKB: Sistolik Kan Basıncı, **DKB:** Diyastolik Kan Basıncı, **SğV:** Sağ Ventrikül, **Sm:** Sistolik S dalgası, **Em:** Diyastolik E dalgası, **Am:** Diyastolik A dalgası, **İVGZ:** İzovolümetrik Gevşeme Zamanı, **İVKZ:** İzovolümetrik Kasılma Zamanı, **EZ:** Ejeksiyon Zamanı, **MPİSğ:** Sağ ventrikül miyokard performans indeksi. İlk iki P değeri "Wilcoxon İşaret" testinden, son P değeri ise "Mann Whitney U" testinden elde edilmiştir

Sağ ventrikül sistolik parametrelerinin değerlendirilmesi:

İVKZSğ ve sağ ventrikül Sm değerlerinde anlamlı değişiklik saptanmadı (Tablo 3).

Sağ ventrikülün sistolik ve diyastolik parametreleri-

ni birlikte değerlendiren; MPİSğ incelemesinde; hem light sigara içenlerde (P:0,038) hem de regüler sigara içenlerde (P:0,01) MPİ değer artış göstermiş istatistiksel olarak anlamlı değerlere ulaştı (Tablo 3).

Çalışmanın 2. aşamasında her sigara içicisine, diğer

türden sigara içirildi. Olgular 20-30 dk sonra tekrar değerlendirildiler. Sigara içmeden önceki ve sonraki DDG değerleri, mitral ve triküspit akım parametreleri Mann Whitne U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Analiz, yalnızca regüler sigara içenlerin Triküspit DZ değerlerinin light sigara içenlerden yüksek olduğunu gösterdi (Tablo 3).

Tartışma

Bu çalışma hem light sigaranın hemde regüler sigaranın sol ve sağ ventrikül fonksiyonlarına akut olumsuz etkilerini ortaya çıkarmıştır. Bu çalışmanın birincil amacı akut light sigaranın sol ve sağ ventriküler fonksiyonlarına zararlı etkilerini araştırmaktır. "Light" etkili bir kelimedir ve bu terim genelde daha az zararlı maddeler içerdiğini ima etmektedir.

Light teriminin sigara ambalajına eklenmesi, düşük zifir ve nikotin içeriği ve buna eşlik eden düşük kardiyovasküler risk ile ilişkilendirilebilmektedir.¹⁴

Light sigaralar sigara alışkanlığını değiştirerek azalmış kazancı kompanze ediyor olabilir. Sigara içicileri düşük doz zifir içerikli sigaraları (dumanı daha çok ve geniş çekerek ya da parmakları yada dudakları ile hava filtresini engelleyerek) yüksek zifir içerikli sigaralara dönüştürebiliyor.^{15,16}

Bu çalışmada sigara içmeyen kişiler yer almıştır ve bu nedenle sigarayı derinden çekmiş olmaları kuşkuludur. Kozlowski ve arkadaşları¹⁴ sigaranın risklerini azaltmak için ya da sigarayı bırakma sürecinde oldukları için birçok sigara içicisinin light sigara tercih ettiğini göstermiştir.

Bununla beraber, bu kişiler light sigaranın yalnızca daha az zifir, nikotin ve CO içerdiğinden habersizdirler.¹⁴ Bu çalışmada light sigara içenlerin eğer bu bilgilerden haberdarlarsa sigarayı bırakmalarının uygun olduğu belirtilmiş, light sigaranın koroner mikrovasküler fonksiyonlara benzer olumsuz etkileri olduğu açıkça gösterilmiştir.

Borland ve arkadaşları¹⁷ Avusturalya, Kanada, UK, ve USA da yaygın olan light sigaranın olası yararlı etkilerine yönelik yanlış inanışları yayınlamıştır. Bu kentlerde halk hafif/light aldatmacasına karşı eğitilmeye başlanmıştır.

Papamichael ve arkadaşları¹⁸ sigara içimi sonrası ilk 5 dakikada kalp hızı ve kalp basıncında artma olduğunu bildirmişlerdir. Bu değişiklikler katekolaminlerin dolaşımında ve lokal olarak salınımlarının artmasına bağlanmıştır. Plazma katekolaminleri 10 dk sonra maksimum olarak ölçülmüştür. Bu çalışmada ise sempatonöral uyarımdan korunmak için sigara içiminden 30 dk sonra tüm sigara içicilerinin ekokardiyografik ve hemodinamik parametreleri ölçülmüştür.

Bu çalışmada kalp hızı ve kan basıncında hafif artışların katekolamin pikinin geçmiş olmasından dolayı olduğu düşünülmüştür.

Tanako ve arkadaşları¹⁹ sigara ile hemodinamik parametrelerde önemli değişiklikler saptamamıştır. Sigara içimi sonrası 5 dk da ölçüm almışlardır. Bu süre hemodinamik değişikliklerin görülmesi için yeterli değildir.

Bu çalışmada biz regüler ya da light sigara içimi sonrası erken ve geç velosite arasındaki oranda düşüş saptadık (Tablo 2).

DDG ile SIV fonksiyon değerlendirmesi, konvansiyonel Doppler metodundan daha duyarlıdır ve dolum basıncından kısmen bağımsızdır.^{20,21}

Bu nedenle biz 2 tekniği kombine kullandık ve sigara içenlerde (hem regüler hem de light sigara içenlerde) erken sistolik hız ve E/A hızlarının, mitral anulusun lateral kenarında DDG yöntemiyle ölçüldüğünde, düşmüş olduğunu saptadık.

Stork ve meslektaşları,⁹ 22 sigara içen, ekokardiyografik olarak organik kalp hastalığı olmayan katılımcılarda sigaranın sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarına etkisini araştırmışlardır. Akut sigara içiciliği ateroskleroz için risk faktörü oluşundan bağımsız olarak erken diyastolik gevşemenin enerji korumalı sürecini önemli derecede bozduğunu göstermiştir.

Daha sonra Stork ve grubu²² transtorasik ekoardiografi ile koroner kalp hastalığı olan hastalarda; sigara öncesi ve inhalasyonu sonrası, SIV gevşeme ve dolumunu incelemişlerdir. Otörler akut sigara içiminin, mitral kan akımında erken diyastolden geç diyastole sifte neden olduğu ve izovolumetrik gevşemede uzamaya neden olduğunu göstermişlerdir. Böylece sigara

içiminin SIV dolum ve izovolumetrik gevşemesini etkileyerek, SIV diyastolik fonksiyonunu aterosklerotik risk faktörü oluşundan bağımsız olarak önemli derecede bozduğu sonucuna varılmıştır.

Benzer olarak Kyriakides ve arkadaşları¹⁰ koroner arter hastalığı olanlarda akut sigara içiciliğinin SIV fonksiyonlarına etkisini araştırmıştır. Otörler pik E hızları ve pik E/A oranında düşüş saptanmıştır ve her sigaranın SIV diyastolik fonksiyonunda bozukluğa neden olduğu sonucuna varmışlardır.

Bu çalışmada "Pulse Wave" DDG yöntemi kullanarak SIV fonksiyonunu yansıtan sistolik mitral anular hızları kaydettik. Yakın zamanda Alam ve arkadaşları²³ konvansiyonel ve DDG teknikleri ile, 36 sağlıklı kişide sigaranın SIV fonksiyonuna akut etkisini incelemişlerdir. Sigara içimi sonrasında, sigara ilişkili SIV sistolik fonksiyonlarında değişim görülmezken, transmitral akım ölçümlerinde önemli değişim görülmüştür ve böylece sigaranın diyastolik fonksiyonları önemli derecede değiştirdiği sonucuna varılmıştır.

Benzer olarak bu çalışmada, sistolik fonksiyonları gösteren mitral lateral annulustan ölçülen Sm değerlerinde değişiklik görülmemiştir.

Karakaya ve arkadaşları⁸ konvansiyonel Doppler ve DDG teknikleri ile sigara içenlerde akut sigara içiminin SIV diyastolik fonksiyonunu bozduğunu göstermiştir.

Biz bu çalışmada sözü edilen diğer çalışmalar ile uyumlu sonuçlar elde ettik. Sigara, SIV diyastolik fonksiyon bozukluğunu tetiklemekte, mitral Em/Am oranını azaltmakta ve mitral E dalgası yavaşlama zamanını uzamaktadır (Tablo 2).

Diğer çalışmalara benzer olarak biz mitral lateral annulustan ölçülen; Em ve Em/Am oranlarında azalma, Am ve İVGZSI'da artma saptadık. Mitral lateral annulustan ölçülen; İVGZSI ve E/A oranları iki tür sigara içen bireylerde de istatistiksel olarak anlamlı değerlere ulaşmıştır. 2 sigara tipide sol ventriküler MPI'de artışa neden olmaktadır ancak aralarında önemli fark saptanmamıştır (Tablo 2).

Bu çalışmada light sigara ve regüler sigara arasında mitral içe akım parametreleri bakımından fark saptanmamıştır.

Ekokardiyografik olarak sağ ventrikülün fonksiyonlarının değerlendirilmesi, geometrisi ve sternumun altında yer alması nedeniyle zordur.⁸

Bu çalışmada, sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarında, sigara içimi sonrası değişiklik saptanmamıştır. Bununla beraber, konvansiyonel Doppler kullanılarak triküspit E dalga yavaşlama zamanı dışında, triküspit kapak içe akım ölçümlerinde önemli değişiklik saptanmamıştır.

Regüler sigara içimi triküspit E dalga DZ'ını light sigaradan daha çok bozmaktadır. (P:0,035) (Tablo 3).

Tek başına triküspit deselerasyon zamanındaki bu artış, diğer sağ ventrikül parametrelerince desteklenmemektedir. Bu durum, her iki sigaranın kullanımı arasında anlamlı bir fark olabileceğini düşünmek için yetersiz olur. Sigara içimi sonrası DDG ile triküspit anulus lateral kenarından ölçülen velosite değerleri değişmektedir. MPI, ventriküler fonksiyonun Doppler ile ilişkili geometrik olmayan bir ölçümdür. Bu indeksin; kalp hızı, triküspit yetmezlik, SğV basıncı ya da SğV genişlemesinden önemli derecede etkilenmediği bildirilmiştir.²⁴

MPI'nin SğV fonksiyonunu değerlendirmede yararlı bir belirteç olduğunu bildirilmiştir. MPI'nin klinik olarak önyük ve ardyükteki değişimlerden, göreceli olarak bağımsız olduğu görülmektedir.^{24,25} Karakaya ve arkadaşları, konvansiyonel doppler ve DDG tekniği kullanılarak incelediklerinde, akut sigara içiminin, SğV diyastolik fonksiyonunu bozduğunu göstermiştir. Regüler sigara içimi sonrası MPIİSğ'nin önemli derecede arttığını bulmuşlardır.⁸ Bizim çalışmamızın sonuçları sözü edilen çalışmalarla uyumludur. Çalışmamızda; SğV sistolik fonksiyonu değişmemektedir. SğV E/A oranı light sigara içenlerde (P:0,003) ve regüler sigara içenlerde (P:0,005) düşmektedir. İVGZSğ, MPIİSğ değerleri de; hem regüler sigara içenlerde (P: 0,001, P: 0,011) hem de light sigara içenlerde (P:0,002, P:0,038) artmaktadır. (Tablo 3) Bununla beraber biz triküspit DZ dışında, regüler ve light sigara kullananlar arasında SğV parametrelerine akut olumsuz etki bakımından fark tespit etmedik.

Light sigara içenler gün içinde ortalama olarak regüler sigara içenlerden daha fazla sigara tüketmektedir. Bu nedenle endotele kronik etkiler benzer olabilir.

Bu çalışmada sigara içiciliği açısından 2 grup benzer görüldü. Light ve regüler sigaranın SIV ve SğV diyastolik fonksiyonuna benzer olarak zarar verdiği bulundu.

Sonuç

Düşük zifirli, düşük nikotinli sigara içilmesinin SIV

ve SğV ventrikül diyastolik fonksiyonlarına benzer olumsuz etkiler vardır.

Aldatıcı açıklamaların yasaklanması sigara paketlerinin aldatıcı dizaynının değiştirilmesi, paketler ve diğer promosyon maddelerinin üzerinden FTC/ISO' nun kar amaçlı bilgilendirilmesinin çıkarılması için yeni önlemlere ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Neunteufl T, Heher S, Kostner K, Mitulovic G, Lehr S, Khoschorur G, Schmid RW, Maurer G, Stefenelli T. Contribution of Nicotine to Acute Endothelial Dysfunction in Long-Term Smokers. *J Am Coll Cardiol* 2002;39: 251-6.
2. Heliovaara M, Karvonen M, Vilhunen R, et al: Smoking, carbon monoxide and atherosclerotic diseases. *Br Med J* 1978;1:268-70.
3. Pittilo R: Cigarette smoking, endothelial injury and atherosclerosis. *J Smoking Related Dis*;4:17-25.
4. Czernin J, Waldherr C: Cigarette Smoking and Coronary Blood Flow Prog in *Cardiovasc Dis*.2003;45:395-404.
5. Barua RS, Ambrose JA, Eales - Reynolds LJ, et al: Heavy and Light Cigarette Smokers Have Similar Dysfunction of Endothelial Vasoregulatory Activity: an in vivo and in vitro correlation. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1758-63
6. Alam M, Wardell J, Andersson E, Samad BA, Nordlander R. Characteristics of mitral and tricuspid annular velocities determined by pulsed wave Doppler tissue imaging in healthy subjects. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:618-28.
7. Galiuto L, Ignone G, DeMaria AN. Contraction and relaxation velocities of the normal left ventricle using pulsed-wave tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1998; 11.
8. Karakaya O, Barutcu I, Esen AM, Kaya D, Turkmen M, Melek M, Onrat E, Esen OB, Celik A, Kilit C, Saglam M, Kirma C. Acute smoking-induced alterations in Doppler echocardiographic measurements in chronic smokers. *Tex Heart Inst J*. 2006;33:134-8.
9. Stork T, Danne O, Muller R, Mockel M, Hochrein H. Effect of smoking on relaxation and filling behavior of the left ventricle in healthy probands. An echocardiography study [in German]. *Med Klin (Munich)* 1991;86:173-9.
10. Kyriakides ZS, Kremastinos DT, Rentoukas E, Mavrogheni S, Kremastinos DI, Toutouzas P. Acute effects of cigarette smoking on left ventricular diastolic function. *Eur Heart J* 1992;13:743-8.
11. Pomerleau CS, Pomerleau OF, Snedecor SM, et al: Defining a never-smoker: results from the nonsmokers survey. *Addict Behav*.2004;29: 1149-54.
12. Koskenvuo JW, Saraste M, Niemi P, Knuuti J, Sakuma H, Toikka JO, Komu M, Jarvisalo MJ, Hartiala JJ. Correlation of transthoracic Doppler echocardiography and magnetic resonance imaging in measuring left anterior descending artery flow velocity and time-course of dipyridamole-induced coronary flow increase. *Scand J Clin Lab Invest*. 2003; 63:65-72.
13. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation* 1977;55:613-8.
14. Kozlowski LT, Goldberg ME, Yost BA, White EL, Sweeney CT, Pillitteri JL. Smoker's misperceptions of light and ultra-light cigarettes may keep them smoking. *Am J Prev Med*. 1998; 15:9-16.
15. Kozlowski LT, Heatherton TF, Frecker RC, Nolte HE. Self-selected blocking of vents on low-yield cigarettes. *Pharmacol Biochem Behav* 1989;33:815-19.
16. Kozlowski LT, Rickert WS, Pope MA, Robinson JC, Frecker RC. Estimating the yield to smokers of tar, nicotine, and carbon monoxide from the "lowest-yield" ventilated-filter cigarettes. *Br J Addict* 1982;77:159-65.
17. Borland R, Yong HH, King B, Cummings KM, Fong GT, Elton-Marshall T, Hammond D, McNeill A. Use of and beliefs about light cigarettes in four countries: findings from the International Tobacco Control Policy Evaluation Survey. *Nicotine Tob Res*. 2004;6 Suppl 3:311-21.
18. Papamichael CM, Aznaouridis KA, Stamatelopoulos KS, Karatzis EN, Protogerou AD, Papaioannou TG, Lekakis JP, Mavrikakis ME. Endothelial dysfunction and type of cigarette smoked: the impact of 'light' versus regular cigarette smoking. *Vasc Med*. 2004;9:103-5.
19. Tanaka T, Oka Y, Tawara I, Sada T, Kira Y. Acute effects of nicotine content in cigarettes on coronary flow velocity and coronary flow reserve in men. *Am J Cardiol*.1998; 82:1275-8,A9.
20. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and esti-

- mation of filling pressures. J Am Coll Cardiol 1997;30:1527-33.
21. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, Kim HC, Kim HS, Oh BH, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. J Am Coll Cardiol 1997;30:474-80.
22. Stork T, Eichstadt H, Mockel M, Bortfeldt R, Muller R, Hochrein H. Changes of diastolic function induced by cigarette smoking: an echocardiographic study in patients with coronary artery disease. Clin Cardiol 1992;15:80-6.
23. Alam M, Samad BA, Wardell J, Andersson E, Hoglund C, Nordlander R. Acute effects of smoking on diastolic function in healthy participants: studies by conventional doppler echocardiography and doppler tissue imaging. J Am Soc Echocardiogr 2002;15(10 Pt 2):1232-7.
24. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Bailey KR, McGoon MD, Tajik AJ, Seward SB. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. J Am Soc Echocardiogr 1996;9:838-47.
25. Eidem BW, O'Leary PW, Tei C, Seward JB. Usefulness of the myocardial performance index for assessing right ventricular function in congenital heart disease. Am J Cardiol 2000;86:654-8.

Geliş Tarihi: 30.01.2008

Kabul Tarihi: 23.02.2008

Yazışma Adresi: Özgür Çiftçi, Başkent Üniversitesi Konya Uygulama Araştırma Merkezi Kardiyoloji Bölümü Hoca Cihan Mh. Saray Cd. No: 1 Selçuklu, Konya - ozgurciftci@baskent-kon.edu.tr