



T.C.

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİMDALI

**SİGARA İÇEN BİREYLERDE PULMONER ARTER
SERTLİĞİNİN VE SAĞ VENTRİKÜL
FONKSİYONLARININ 2D EKO İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

FUAT KURT

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

PROF. DR. HASAN PEKDEMİR

Malatya

2016



T.C.

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİMDALI

**SİGARA İÇEN BİREYLERDE PULMONER ARTER
SERTLİĞİNİN VE SAĞ VENTRİKÜL
FONKSİYONLARININ 2D EKO İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

FUAT KURT

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

PROF. DR. HASAN PEKDEMİR

Malatya

2016

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini bizlerele paylaşan, her konuda tecrübelerinden yararlandığım ve kliniğimizin bir aile ortamı içerisinde olmasını sağlayan Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Ramazan ÖZDEMİR'e teşekkür ederim.

Tez çalışmamın planlanması ve gerçekleştirilmesi sürecinde desteklerini esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Hasan PEKDEMİR ve Doç. Dr. Mehmet CANSAL'e, uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, kişisel ve mesleki gelişimime katkıda bulunan değerli hocalarım; Doç. Dr. Necip ERMİŞ, Doç. Dr. Jülide YAĞMUR ve Doç. Dr. Nusret AÇIKGÖZ'e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, kardiyoloj servisi ve koroner yoğun bakım ünitesindeki sağlık memuru ve personel arkadaşlarıma, ekokardiyografi ve koroner anjiyografi çalışanlarına teşekkür ederim.

Yetişmemde her türlü fedakârlığı gösteren, her zaman bana destek olan anneme, babama, kardeşlerime, asistanlık sürem boyunca fedakârlığı ve anlayışı ile hep yanımda olan desteğini benden esirgemeyen sevgili eşim Seda BULUT KURT'a teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Fuat KURT

Eylül 2016

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
TABLolar LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ÖZET	x
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Sağ Ventrikül	2
2.1.1. Anatomi.....	2
2.1.2. Fizyoloji.....	4
2.1.3. Ekokardiyografi ile Değerlendirme	6
2.1.3.1. Boyut ve Duvar Kalınlığı.....	14
2.1.3.2. Hemodinamik Değerlendirme	16
2.1.3.3. Sistolik Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi	18
2.1.3.4. Diyastolik Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi	19
2.1.3.5. Global Performans İndeksi	19
2.1.3.6. Pulmoner Arter Basıncı	21
2.1.3.7. Triküspit Anüler Düzlem Sistolik Hareketi.....	23
2.1.3.8. Pulmoner Arter Akselerasyon Zamanı.....	25
2.1.3.9. Pulmoner Arter Sertliği	26
2.2. Sigara ve Kalp Damar Hastalıkları	29
2.2.1. Sigara ve Lipid Metabolizması	30
2.2.2. Sigaranın Bırakılması.....	31

3. MATERYAL ve METOT	33
3.1. Araştırma Popülasyonu	33
3.2. Çalışmaya Dahil Olma Koşulları	33
3.3. Çalışmaya Dahil Olmama Koşulları	34
3.4. Kan Örnekleri, Demografik ve Klinik Veriler.....	35
3.5. Ekokardiyografilerin Değerlendirilmesi	35
3.5.1 Diastolik fonksiyon değerlendirilmesi	35
3.5.2 Sağ ventrikül sistolik fonksiyon değerlendirilmesi	36
3.6. İstatistiksel Analiz	40
4. BULGULAR.....	41
4.1. Tüm Popülasyona Ait Bulgular	41
4.2. Sigara Kullanıma Göre Demografik ve Klinik Bulgular	41
4.3. Sigara Kullanım Miktarı ile İlişkili Bulgular	45
4.4. Global Performans İndeksi ile İlişkili Bulgular	47
4.5. Sistolik PAB Düzeyi ile İlişkili Bulgular.....	49
4.6. TAPSE Düzeyi ile İlişkili Bulgular	51
4.7. PAcT Düzeyi ile İlişkili Bulgular	53
4.8. PAS Düzeyi ile İlişkili Bulgular	55
4.9. Bağımsız Prediktörler	57
5. TARTIşMA	59
6. SONUÇLAR	64
7. KAYNAKÇA	66

TABLolar LİSTESİ

Tablo 4.1. Sigara kullanımına göre laboratuvar bulgularının dağılımı	43
Tablo 4.2. Sigara kullanımına göre ekokardiyografik bulgularının dağılımı ..	44
Tablo 4.3. Paket/yıl bazında sigara kullanımı ile ilişkili bulgular	46
Tablo 4.4. MPI düzeyi ile ilişkili bulgular.....	48
Tablo 4.5. Sistolik PAB düzeyi ile ilişki bulgular	50
Tablo 4.6. TAPSE düzeyleri ile ilişkili bulgular	52
Tablo 4.7. PAcT düzeyi ile ilişkili bulgular	54
Tablo 4.8. PAS düzeyi ile ilişkili bulgular	56
Tablo 4.9. Bağımsız prediktörler	58

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Sağ ventrikül anatomisi	3
Şekil 2.2: Sağ ventrikül ve sol ventrikülün artyük artışına cevapları'	5
Şekil 2.3. A. Longitudinal hareket, B.Radiyal ve Sirkumferansiyel hareket ..	11
Şekil 2.4. Doku doppler ekokardiyografi görüntüsü ve dalgaları örneği	12
Şekil 2.5. Renkli doppler ekokardiyografi görüntü örneği	13
Şekil 2.6. Apikal 4 boşluktan sağ ventrikül çaplarının ölçülmesi	14
Şekil 2.7. Sağ ventrikül çıkış yolu ve pulmoner arter.....	15
Şekil 2.8. Sağ ventrikül global performans indeksi (MPI) hesaplanması	20
Şekil 2.9. Triküspit Anüler Düzlem Sistolik Hareketi (TAPSE) ölçümü	24
Şekil 2.10. PAcT Ölçümü	25
Şekil 2.11. Normal PVR ve Artmış PVR'de PAcT ölçümü	26
Şekil 2.12. Arteriyel stiffness'ın gelişim mekanizmaları.....	27
Şekil 2.13. Pulmoner arter sertliği (PAS) hesaplanması	28
Şekil 3.1. Ekokardiyografi ile TAPSE (Triküspit Annüler Düzlem Sistolik Hareketi ölçümü).....	36
Şekil 3.2. Ekokardiyografi ile sağ ventrikül MPI indeksinin hesaplanması ...	37
Şekil 3.3. Ekokardiyografi yoluyla PAS (pulmoner arter sertliği) hesaplaması.....	38
Şekil 3.4. Ekokardiyografi yoluyla PAcT (pulmoner akım akselerasyon zamanı) hesaplaması.....	38
Şekil 3.5. Sistolik pulmoner arter basıncı hesabı.	39
Şekil 4.1. Sigara içen ve içmeyenlerde NLO (nötrofil/lenfosit oranı) ve PLO (Platelet/lenfosit oranı) ortalaması	42
Şekil 4.2. Sigara kullanım miktarı ile PAcT (pulmoner akım akselerasyon zamanı) düzeyleri arasındaki ilişki	45
Şekil 4.3. MPI (miyokard performans indeksi) ve PAS (pulmoner arter sertliği) düzeyleri arasındaki ilişki	47
Şekil 4.4. Sistolik PAB (pulmoner arter basıncı) İle MPI (miyokard performans indeksi) düzeyleri arasındaki ilişki	49

Şekil 4.5. TAPSE (Triküspit Annüler Düzlem Sistolik Hareketi) ve PAS (pulmoner arter sertliği) düzeyleri arasındaki ilişki	51
Şekil 4.6. PAcT (pulmoner akım akselerasyon zamanı) düzeyi ile sistolik PAB (pulmoner arter basıncı) düzeyleri arasındaki ilişki	53
Şekil 4.7. PAS (pulmoner arter sertliği) düzeyi ile Sistolik PAB (pulmoner arter basıncı) düzeyleri arasındaki ilişki	55



SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

DALY	: Sakatlığa Uyarlanmış Kayıp Yaşam Yılı
DSÇ	: Diyastol Sonu Çap
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyografi
ET	: Ejeksiyon Zamanı
HDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
İVSÇ	: İnterventriküler Septum Çapı
İVGZ	: İzovolümetrik Gevşeme Zamanı Dalgası
İVKZ	: İzovolümetrik Kasılma Zamanı Dalgası
İVS	: İnterventriküler Septum
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
LV	: Sol Ventrikül
LVAD	: Sol Ventrikül Destek Cihazı
MPI	: Global Performans İndeksi
MPV	: Ortalama Platelet Hacmi
NLO	: Nötrofil / Lenfosit Oranı
OSAS	: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
PAcT	: Pulmoner Akım Akselerasyon Zamanı
PAS	: Pulmoner Arter Sertliği
PCT	: Plateletcrit
PLO	: Platelet /Lenfositl Oranı
PW	: Pulsed Wave
RA	: Sağ Atriyum
RDW	: Kırmızı Hücre Dağılım Genişliği
RIMPI	: Sağ Ventrikül Miyokard Performans İndeksi
RV	: Sağ Ventrikül
RV DSÇ	: Sağ Ventrikül Diyastol Sonu Çapı
RV FAC	: Sağ Ventriküler Fraksiyonel Alan Değişimi
RVOT	: Sağ Ventrikül Çıkış Yolu
RVSWI	: Sağ Ventrikül Strok Çalışma İndeksi
S	: Sistolik Pik Dalga
SAÇ	: Sol Atriyum Çapı
sPAB	: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı
SSÇ	: Sistol Sonu Çap
TAPSE	: Triküspit Annüler Düzlem Sistolik Hareketi
WBC	: Beyaz Kan Hücre Sayımı

ÖZET

SİGARA İÇEN BİREYLERDE PULMONER ARTER SERTLİĞİNİN VE SAĞ VENTRİKÜL FONKSİYONLARININ 2D EKO İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Giriş ve Amaç: Sigara önlenabilir mortalite ve morbitide nedenlerinden biridir. Sigara kullanımının sağ kalp üzerindeki etkileri hakkında yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Bu durumun başta gelen nedeni sternumun arkasında yerleşen sağ kalbi görüntülemenin zor olmasıdır. Araştırmamızda sigara içen hastalarda pulmoner arter sertliğindeki artışı ve sağ ventrikül fonksiyonlarındaki bozulma başlangıcını göstermeyi amaçladık.

Materyal ve Metot: İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kardiyoloji AD polikliniğine Ocak 2016 ve Mayıs 2016 tarihleri arasında başvuran rastgele seçilen tıbbi problemleri olmayan sigara içen ve içmeyen hastalar üzerinden araştırma popülasyonu değerlendirildi. 18-65 yaş aralığında olan, anamnezinde sistemik herhangi bir hastalığı olmayan, kardiyoloji polikliniğinde yapılan muayenesinde ve tetkiklerinde herhangi bir patolojik bulgu saptanmayan, halen kronik sigara içicisi olan ve hayatı boyunca hiç sigara içmemiş kişiler araştırmaya dahil edildi. Hastaların ekokardiyografik bulguları 2D eko ile ölçüldü.

Bulgular: Sigara içen ve içmeyen hastalarda ortalama yaş ve ortalama VKİ anlamlı farklılık göstermedi. Sigara içen hastalarda içmeyenlere kıyasla ortalama RDW yüzdesi, ortalama lenfosit düzeyi, ortalama monosit düzeyi yüksek saptandı. Ortalama Nötrofil/Lenfosit oranı (NLO) ve ortalama Platelet/Lenfosit oranı (PLO) ise sigara içen hastalarda düşük saptandı. Sigara içen hastalarda içmeyenlere kıyasla; ortalama sağ ventrikül diyastol sonu çapı, ortalama MPI, ortalama PAS ve ortalama sPAB düzeyleri anlamlı olarak yüksek saptanırken ortalama TAPSE ve ortalama PAcT düşük olarak saptandı. Sigara kullanımı MPI, sPAB ve PAS düzeylerini arttıran bağımsız prediktör olarak saptandı, TAPSE ve PAcT düzeylerini ise azaltan bağımsız prediktör olarak saptandı.

Sonuç: Sigara kullanımının kalp damar hastalıkları için bir risk faktörü olduğu literatürde bilinmektedir. Sigara kullanımının sağ ventrikül fonksiyonlarının bozulmasında ve pulmoner arter sertliğinin oluşmasında bağımsız bir prediktör olarak saptanması, sigaranın içiciliğinin önlenmesinin ne denli önemli bir faktör olduğunu ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: Sigara, Sağ Ventrikül, Pulmoner arter darlığı, MPI, PAB, TAPSE



ABSTRACT

ASSESSMENT OF PULMONARY ARTERY STIFFNESS AND RIGHT VENTRICULAR FUNCTIONS IN SMOKING INDIVIDUALS WITH 2D ECO

Introduction: Smoking is one of preventable reasons of mortality and morbidity. There are not enough studies on the effects of smoking on the right heart. The main reason is that it is hard to monitor the right heart located behind the sternum. Our study aims at demonstrating the increase in pulmonary artery stiffness and the start of impairment in right ventricular functions in smoking patients.

Material and Method: The study population was comprised of smoking and nonsmoking patients who applied to İnönü University Turgut Özal Medical Center Cardiology polyclinic between January 2016 and May 2016 and who did not have additional medical problems, selected randomly. Individuals aged between 18-65, who did not have any systemic disease in anamnesis, did not have any pathological finding determined in examination and tests at the cardiology polyclinic, still were a chronic smoker and never smoked for an entire lifetime. Echocardiographic findings of the patients were measured with 2D eco.

Findings: The mean age and mean VKI did not demonstrate significant difference in smoking and nonsmoking patients. The mean RDW percentage, mean lymphocyte level and mean monocyte level were higher in smoking patients than nonsmoking patients. The mean Neutrophile/Lymphocyte (NLO) rate and mean Platelet/Lymphocyte (PLO) rate were lower in smoking patients. In smoking patients, compared to nonsmokers, the mean right ventricular end diastolic diameter, mean MPI, mean PAS and mean sPAB levels were significantly higher and the mean TAPSE and mean PAcT were lower. Smoking was identified to be the independent predictor which increased MPI, sPAB and PAS levels and which decreased TAPSE and PAcT levels.

Conclusion: It is demonstrated in the literature that smoking is a risk factor for cardiovascular diseases. Identification of smoking as an independent predictor in impairment of the right ventricular functions and development of pulmonary artery stiffness demonstrated prevention of smoking is such an important factor.

Key words: Smoking, Right Ventricle, Pulmonary Artery Stiffness, MPI, PAB, TAPSE



1. GİRİŞ

Sigara önlenebilir mortalite ve morbitide nedenlerinden biridir. İçerdiği 6000 kimyasal madde ile insan hayatını tehdit eden sigaranın hücre üzerinde farmakolojik, mutajenik, kanserojenik, toksik ve inflamatuvar etkileri vardır. Yaşam tarzındaki düzenlemelerle değiştirilebilir risk faktörlerinin kalp damar hastalıkları üzerindeki etkisi azaltılabilir. Sigara ve lipid profilindeki bozukluklar bu değişikliklerin başında gelmektedir. Sigara kullanımı; hemostatik sistem ve endotel hücre fonksiyonu bozukluğuna, lipid düzeylerinde anormalliğe neden olur. Bu etkileriyle sigara bazı kanser hastalıklarını, akciğer ve kalp damar gibi birçok sistemin kronik hastalık riskini artırır. Ateroskleroz da kalp damar hastalıklarının altta yatan nedenlerindedir. Araştırmalara göre sigara kullananlarda kalbi koruyucu etkisi olan HDL kolesterol seviyesi azalmakta, bununla beraber total kolesterol, trigliserid ve LDL kolesterol seviyesi ise artmaktadır.

Sigaranın neden olduğu endotel fonksiyon bozukluğu ile ateroskleroza yol açtığı bilinmektedir. Bu durum oksidatif stres gibi çeşitli mekanizmalarla açıklanmaya çalışılmıştır. Sigara içindeki oksidatif stresi artıran maddelerin oluşan süper oksitlerin endotelial nitrik oksit sentetaz enzimini etkileyerek nitrik oksit sentezini azalttığı düşünülmektedir.

Sağ ventrikül fonksiyonlarının pek çok durumdan etkilendiği ve fonksiyon bozukluğunun önemli klinik belirtilere yol açtığı gözlenmiştir. Günümüzde sigaranın sol kalp üzerine olan etkileri ile ilgili çalışmalar oldukça fazla olmasına rağmen, sağ kalp üzerindeki etkileri hakkında yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Bu durumun başta gelen nedeni sternumun arkasında yerleşen sağ kalbi görüntülemenin zor olmasıdır. Araştırmamızda sigara içen hastalarda pulmoner arter sertliğindeki artışı ve sağ ventrikül fonksiyonlarındaki bozulma başlangıcını göstermeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Sağ Ventrikül

Sağ ventrikül (RV); kas kitlesinin daha az olması, sadece bir organa kan pompalamak gibi sınırlı görev yapması ve miyokard iskemisi, kardiyomiyopati veya valvülopati gibi epidemik hastalıklardan daha az oranda etkilenmesi nedeniyle bir geçiş bölgesi yahut bir seyirci olarak algılanmakta, kardiyovasküler sistemi etkileyen patolojik olaylardan etkilenen kalbin bir bölümü olarak görülmektedir (1).

Sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi; kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, pulmoner emboli, primer pulmoner hipertansiyon, RV miyokard enfarktüsü, konjenital kalp hastalıkları ve kardiyopulmoner transplantasyon gibi durumlarda önemlidir (1-3).

2.1.1. Anatomi

Sağ ventrikül sternum arkasında, sol ventrikülü (LV) önünde ve sağında yer alır. Medial duvarı interventriküler septum (İVS) tarafından, laterali ise ince konkav serbest duvar tarafından oluşturulur. İVS ön planda LV hareketlerini tamamlarken RV'ye de katkıda bulunur (4-5). LV enine kesitinde elipsoid şekilli iken RV yarım ay şeklindedir ve LV'ye göre daha ince duvarlıdır (3-4 mm) (5-6). RV anatomik ve fonksiyonel olarak inflow ve outflow olmak üzere 2 bölümden oluşur. Bu iki bölüm ince intrakaviter kas bantı ve supraventriküler krista ile birbirinden ayrılır. Apikal kısım ise oldukça trabeküllü ve hemen hemen hareketsizdir (7-10).

Sağ ventrikül kas kitlesi LV'nin yaklaşık altıda biri kadardır. Bu durum LV'nin, RV'ye göre 6 kat fazla dirence karşı çalışmasıyla açıklanabilir. İnflow bölümünde kas lifleri subendokardiyumda longitudinal, subepikardiyumda sirkumferansiyal uzanır. Outflow bölümünde ise subendokardiyal ve subepikardiyal kas lifleri longitudinal olarak uzanır. Outflow bölümünün kas yapısı anatomik ve fonksiyonel olarak RV'nin diğer kısımlarından oldukça

farklıdır. Bununla birlikte outflow bölümünün fonksiyonel rolü hala tam anlaşılabilmiş değildir (11).

Sağ ventrikülde bulunan üç papiller adele korda tendinea yoluyla triküspit kapağın yaprakçıklarının serbest kenarına yapışır. Bu kapak sağ atriyum (RA) tabanında yer alır, RV'ye açılır ve üç adet kapakçıktan oluşmuştur (12).



Üç bölge: "Inflow",
Apikal trabekülasyon,
Infundibulum

Diğer ayrıntılar:

1. Pulmoner kapak
2. Pulmoner annulus
3. Crista supraventricularis
4. Tricuspid kapak
5. Sağ ventrikül anterior duvarı
6. Trabekula septum marginalis'in (TSM) anterior kolu
7. TSM'nin gövdesi
8. TSM'nin posterior kolu
9. Medial papiller kas
10. Anterior papiller kas.

Şekil 2.1. Sağ ventrikül anatomisi¹

¹ Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, Murphy DJ. Right ventricular function in cardiovascular disease, Part 1: anatomy, physiology, aging and functional assessment of the right ventricle. Circulation 2008; 117; 1436-1448.

2.1.2. Fizyoloji

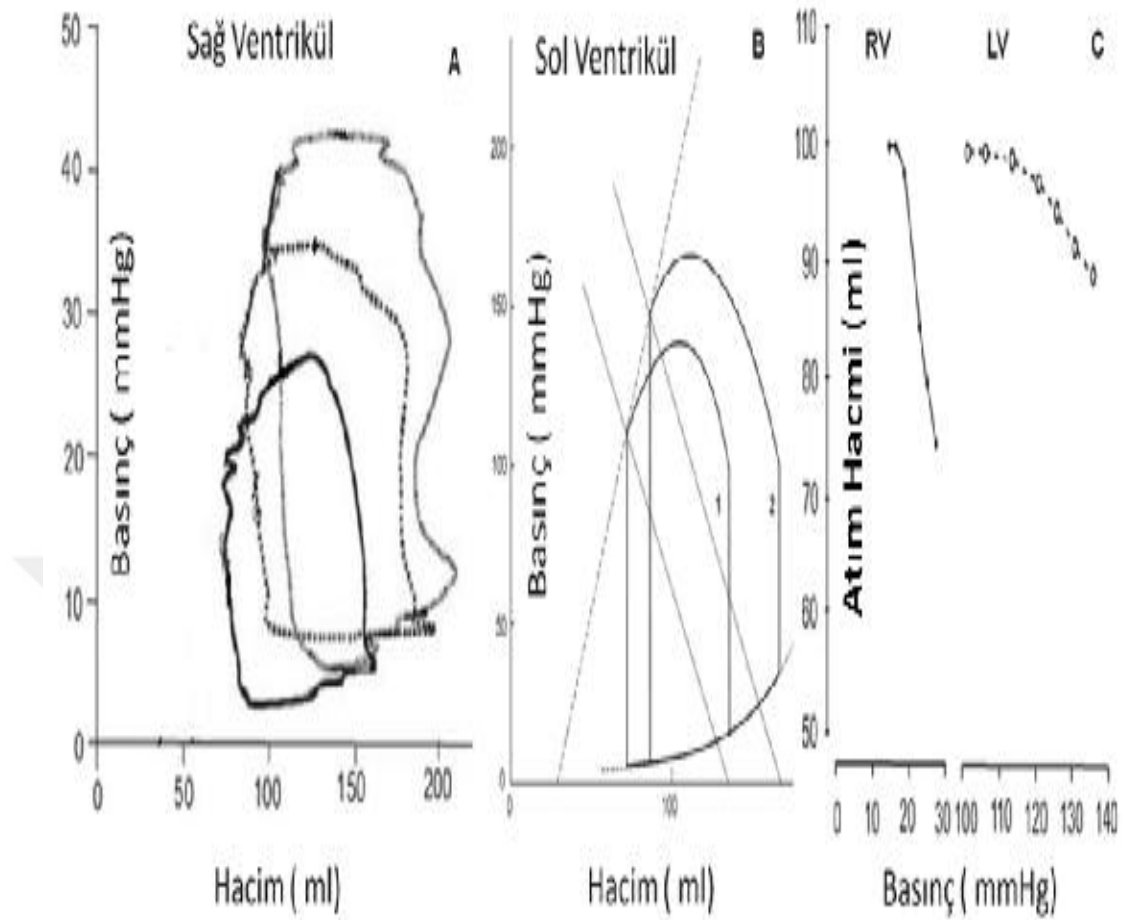
Sağ ventrikülün primer fonksiyonu sistemik venöz kanı pulmoner arterlere pompalamaktır (2,5). İntrauterin yaşamda pulmoner vasküler rezistans yüksek olduğu için RV daha yüksek dirence karşı çalışmaktadır. Doğumla birlikte artan oksijen konsantrasyonuna sekonder pulmoner vasküler yatakta vazodilatasyon oluşur ve pulmoner vasküler rezistans düşer. Yani RV daha düşük dirence karşı çalışmaya başlar (13).

Sağ ventrikül, LV ile seri olarak ilişkili olduğundan aynı hacimde kanı pompalamak zorundadır. Bazı küçük fizyolojik şantlar göz ardı edildiğinde RV ve LV atım volümleri eşittir. Ancak RV, LV'nin 1/4 ile 1/5'i kadar enerji harcar (14). RV kontraksiyonu, inlet ve trabeküler miyokard kontraksiyonu ile başlayıp infundibulum kontraksiyonu ile sonlanır (yaklaşık 25-50 ms) (15).

Sağ ventrikül kontraksiyonu üç ayrı mekanizma ile gerçekleşir (12,16);

- Serbest duvarın içe doğru hareketiyle oluşan körük etkisi
- Longitudinal liflerin kasılmasıyla uzun aksta kısalma ve trikuspid anulusun apekse doğru yer değiştirmesi
- LV kontraksiyonuna sekonder serbest duvarda olan gerilme etkisi

Sağ ventrikül ejeksiyon paterni LV'den oldukça farklıdır. RV basınç trasesi erken pik ve hızlı düşüş gösterir (16). RV sistolik basıncın düşük pulmoner arteryel diyastolik basıncı kısa sürede aşması nedeniyle izovolumik kontraksiyon zamanı kısadır (4). Pulmoner vasküler rezistansın arttığı durumda RV basınç trasesi LV'ye benzer şekilde hemen değişmektedir (18). LV'ye göre artyük artışına 2-3 kat daha duyarlıdır. RV; art yükün yavaş yavaş arttığı durumlara uyum sağlayabilirken, akut artışlara uyum sağlayamaz ve akut yetersizliğe girebilir. RV ejeksiyon fraksiyonu ile art yük arasında ters ilişki vardır (14) (Şekil 2.2).



Şekil 2.2: Sağ ventrikül ve sol ventrikülün artyük artışına cevapları^{2,3}

Sağ ventrikül doluşu dört kademedede gerçekleşmektedir (19);

- İzovolumetrik relaksasyon: bu dönemde LV'den farklı olarak ejeksiyon devam eder, ventriküler gevşeme ön plandadır.
- Hızlı doluş: ventriküler gevşeme ve esneklige bağlıdır
- Yavaş doluş: miyokardiyal esneklige bağlıdır
- Atriyal kasılma: esneklige ve perikardiyal kısıtlayıcı etkiye bağlıdır.

² Vitarelli A, Terzano C. Do we have two hearts? New insights in right ventricular function supported by myocardial imaging echocardiography. Heart failure reviews 2010;15(1):39-61.

³ Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, Murphy DJ. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. Circulation 2008;117(11):1436.

Kontraksiyona benzer şekilde, diyastolik fonksiyonlar da LV'den oldukça farklıdır. Diyastol özellikle önyük ile ilişkilidir. Fizyolojik sınırlarda önyükün artması durumunda Frank Starling yasası temelinde RV kontraksiyonunu artırır. RV doluşu LV'den önce başlar ve geç sonlanır. İzovolumik relaksasyon zamanı daha kısa ve RV doluş velositesi, E/A dalga velositesi oranı daha düşüktür. Solunumsal değişiklikler de daha belirgindir (20-21). RV doluşunu etkileyen birçok faktör mevcuttur; intravasküler hacim durumu, ventriküler relaksasyon, kalp hızı, pasif ve aktif atriyal özellikler, LV dolumu ve perikardiyal kısıtlılık gibi durumlar örnek olarak verilebilir (22).

Akut hacim yüklenmelerinde artmış miyokardiyal sertlik ve azalmış miyokardiyal esnekliği düşündürecek şekilde basınç hacim eğrisi oldukça dikleşir. Ancak önyükün kronik olarak arttığı durumlara kolayca adapte olabilir. Bazal esneklik değerlerinde ciddi bir değişiklik olmadan ileri RV dilatasyonu gelişebilir. Böylece RV diyastol sonu hacim iki üç kat artsa bile RV diyastol sonu basınç değişmeyebilir (14).

Ventriküller arası ilişki nedeniyle bir ventrikülde olan büyüklük, şekil ve basınç değişikliği direk mekanik etkileşim yoluyla diğer ventrikülün büyüklüğü, şeklini ve basıncını etkilemektedir (23). Sistolik ventriküler etkileşime İVS aracılık etmektedir. Deneysel hayvan çalışmalarında, RV sistolik basınç ve atım volümünün %20-40'ının LV kontraksiyonu ile sağlandığı gösterilmiştir (12).

Diyastolik etkileşim de birçok deneysel ve klinik çalışma ile kanıtlanmıştır (23-24). Akut olarak RV hacim ve basınç yüklenmesi durumunda RV dilatasyonuna sekonder İVS LV içerisine doğru kaymakta, LV geometrisini değiştirmekte ve perikardiyal sınırlamayı artırmaktadır. Buna bağlı olarak LV preloadu düşmekte, LV diyastol sonu basıncı artmakta ve kardiyak atım volümü düşmektedir (15).

2.1.3. Ekokardiyografi ile Değerlendirme

Sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi RV anatomik yapısı, yüklenme durumu ve miyokard içi performansına bağlı birçok nedenden

dolayı zordur. Bu nedenle yüklenmeden bağımsız RV fonksiyon belirteçleri belirlemek önemlidir. İdeal kontraktilite göstergesi; önyük ve ardükten bağımsız, kalp hızı ve dissenkroniden etkilenmeyen, kontraktilite değişimlerine duyarlı ve kolay uygulanabilir olmalıdır. Klinik pratikte en sık kullanılan gösterge RV ejeksiyon fraksiyonudur (EF); ancak RV EF yüklenme durumlarından etkilenir ve kontraktiliteyi her zaman tam yansıtmayabilir. En doğru değerlendirme yöntemlerinden biri de kardiyak manyetik rezonans görüntülemesidir. Radyonüklid anjiyografi diğer en doğruya yakın değeri veren yöntemdir. Ekokardiografi ise diğer yöntemlere göre daha az doğru değerlendirme sağlar ve diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında orta derecede bir korelasyonu mevcuttur (25).

a) M-mod Ekokardiyografi:

Parasternal uzun ve kısa aks görüntüleri üzerinden çalışılır. RV çapı ve duvar kalınlıkları, RV fonksiyonları için serbest duvarın longitudinal uzun aks hareketleri ve RV çıkış yolu, fraksiyonel kısalma ölçülebilir. Özellikle RV serbest duvarının sistolik uzun aks hareketleri radyonüklid anjiyografi ile ölçülen EF ile koreledir (26). Ancak bu yöntemin kısıtlılığı; sadece RV serbest duvarında inflow segmentin değerlendirilmesi, outflow ve septal katkının değerlendirilememesidir (7). Sınırlılıkları çoktur ve RV değerlendirilmesinde çok kullanışlı değildir.

b) İki Boyutlu Ekokardiyografi:

Sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi kardiyak transplantasyon, konjenital kalp hastalıkları, sol ventrikül disfonksiyonu ve aritmojenik sağ ventrikül displazisi gibi çeşitli hastalıklarda giderek daha önemli hale gelmektedir. Pulmoner hipertansiyonda da sağkalımın majör prediktörü olarak sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi önem taşır. Sağ ventrikülün fonksiyonel ve yapısal olarak değerlendirilmesi bazı nedenlerden dolayı sorunlu olmaya devam etmektedir. Bunlardan birincisi, sağ ventrikülün sol ventrikülü saracak şekilde yarım ay şeklinde olan kompleks geometrik yapısıdır. İkincisi, ana kuvvet üreten inflow kısmından

ayrı bir infundibulumu ve belirgin trabekülasyonu olmasıdır (27). Bu özellikleri, sağ ventrikülün herhangi bir geometrik modele oturtulamamasına ve hacim hesaplarının sorunsuz yapılamamasına yol açmaktadır. Üçüncüsü; sağ ventrikülün yük bağımlı olması nedeniyle perikardiyal etkilere ve sağ taraflı hacim basınç yüküne maruz kalabilmesidir (13-14). Sağ ventriküler ejeksiyon fraksiyonunun (RV EF) kantitatif olarak hesaplanması için kullanılan manyetik görüntüleme ve radyonüklid ventrikülografi gibi teknikler invaziv, görece pahalı, zaman alıcı ve RV'nin kompleks geometrisinden etkilenen tekniklerdir (12,15). Bu nedenle, klinik pratikte çok fazla uygulanamamaktadır. Buna karşılık ekokardiyografi kısa sürede yapılabilen, görece ucuz, girişimsel olmayan ve kısa sürede yorumlanabilen bir teknik olarak sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılabilir. Sağ ventrikül fonksiyonları için geliştirilen bir dizi 2 boyutlu ekokardiyografik parametre bulunmaktadır. Bunlar; biplane Simpson analizi (16-17), triküspit annüler düzlem sistolik hareketi (TAPSE) (18) ve sağ ventriküler fraksiyonel alan değişimi (RV FAC) (20)'dir. İki boyutlu ekokardiyografi ile biplan Simpson RV hacim analizinin in-vitro ile ölçülen kalıp hacimleri ve in-vivo akım metre veya invaziv kateterizasyon ile ölçülen atım hacimleri (stroke volume) ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ne var ki trabekülasyonlar ve papiller kaslar tarafından deplase edilen sağ ventrikül hacimlerinin hesaba katılmaması, konveks interventriküler septum nedeniyle hacimler yaklaşık %40 gereğinden fazla ölçülebilmektedir (21).

Radyonüklid RV EF ile biplan alan-uzunluk ve Simpson analizi ile ölçülen 2 boyutlu ekokardiyografik RV EF arasında iyi bir korelasyon bulunmuştur (22). Ancak zayıf tanımlanabilen endokardiyal yüzey, ortak uzun aksı olan 2 ortogonal pencerenin kullanılma gerekliliği ve infundibulumun analize katılmasındaki zorluk nedeniyle biplan kantitatif analiz zor olabilmektedir (23). Bu nedenle, hataya açık ve uygulanması zor olan bu yöntem yerine daha basit ve hataya yatkın olmayan teknikler araştırılmaktadır. Sağ ventriküler fraksiyonel alan değişimi (RV FAC) apikal dört boşluktan ölçülen bir parametre olup sağ ventrikül alan değişimi ve dolaylı yoldan sistolik fonksiyonlar hakkında bilgi verir. Sağ ventrikül

fraksiyonel alan değişiminin sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarının belirlenmesinde güvenilir olduğu bildirilmiştir (24, 28). Manyetik rezonans görüntüleme ve radyonüklid ventrikülografi ile ölçülen sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile oldukça ilişkili olduğu bildirilmiştir (25,28). Ancak ölçümünde iki ayrı sağ ventrikül alanı kullanılması, sağ ventrikül endokardının çok iyi takip edilmesi zorunluluğu gibi nedenlerden dolayı biplan Simpson metodu ile ölçülen sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu kadar olmasa da, hatalara açık ve dikkat isteyen bir yöntemdir. Sağ ventrikül fonksiyonları hakkında kantitatif bilgi veren TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion- triküspit anüler düzlem sistolik yer değiştirmesi) standart sağ ventrikül ölçümlerinden birisidir. Sağ ventrikül hareketinin büyük kısmının ince sağ ventrikül duvarında longitudinal olarak yerleşen subendokardiyal miyokardiyal lifler vasıtasıyla olduğu bilinmektedir. Bu nedenle uzun eksen de anüler düzlem apeks arasında meydana gelen triküspit anülüs hareketinin global sağ ventrikül fonksiyonları hakkında bilgi verdiği düşüncesine dayanan bu ölçümün sağ ventrikül sistolik fonksiyonları hakkında doğrudan bilgi verdiği ve RVEF ile korelasyonunun iyi olduğu gösterilmiştir (23,29). Uygulanması kolay, hızlı ve hataya açık olmayan bu parametre, sağ ventrikül sistolik fonksiyonlar açısından diğer iki boyutlu parametrelere göre daha çok tercih edilmektedir.

c) Konvansiyonel Doppler Ekokardiyografi:

Konvansiyonel doppler inceleme “continuous wave doppler”, “renkli doppler” ve “pulsed wave doppler” görüntüleme olarak üçe ayrılır. Pulmoner hipertansiyonu olan hastaların çoğunda eşzamanlı triküspit yetersizliği bulunur ve hafiften ciddiye değişen derecelerde olabilir. Renkli doppler görüntüleme ile görüntülenen triküspit yetersizliği jetinden, sağ ventrikül sistolik basıncının ve dolayısıyla pulmoner arter sistolik basıncının continuous wave doppler ile hesaplanmasında yararlanılmaktadır. Triküspit yetersizliği jetinden sistolik pulmoner arter basıncının belirlenmesinden yöntemler kısmında ayrıntılı olarak bahsedilmiştir. Pulmoner kapak yetersizliği mevcutsa; bu akımın üzerine yerleştirilen pulsed wave doppler kursoru ile modifiye Bernoulli yöntemi uygulanarak pulmoner yetersizlik

jetinin pik velositesi, bu velosite yardımıyla pulmoner arter diyastolik basıncı hesaplanabilir. Bu yöntem klinik pratikte pek uygulanmamaktadır. Normal insanlarda pulmoner arter diyastolik basıncı sağ ventrikül diyastolik basıncını ancak birkaç milimetre civa geçtiğinden yetersizlik jet hızı düşüktür. Pulmoner hipertansiyon varlığında pulmoner arter diyastolik basıncı orantısız olarak artarak yetersizlik jetinin hızının artmasına neden olur. Pulmoner arter akımının pulsed wave doppler ekokardiyografi ile yapılan incelemesinde basınç trasesinin şeklinden pulmoner basınçlar hakkında bilgi sahibi olunabilir. Normal bireylerde pulmoner akımın simetrik bir şekli olup pik akım hızı sistol ortasına denk gelmektedir. Pulmoner basınçlar arttıkça pik akım hızının sistolün başına doğru kaydığı ve akımın başlangıcından zirve hızına kadar olan sürenin (pulmoner akselerasyon süresi) kısaldığı, pulmoner arter akımında geç sistolik çentiklenme meydana geldiği görülebilir. Son olarak, ciddi pulmoner hipertansiyonu olan birçok hastada septal hipertrofi ve sağ ventrikül basınç yükünün indirekt etkisine veya azalan sol atriyal basınca bağlı olarak anormal sol ventriküler doluş paterni (mitral kapak E/A oranında azalma) gözlenebilir. En sık kullanıldığı yer triküspit yetersizlik jet akım velositesi ve modifiye Bernoulli denklemiyle, RV basıncı ve tahmini sistolik pulmoner arter basıncı (sPAB) ölçümüdür (30). Bununla birlikte yine RV fonksiyonu ile ilişkili triküspit kapak gradiyenti, pulmoner kapak akım akselerasyon zamanı, pre-ejeksiyon peryod, ejeksiyon zamanı ve RV izovolümetrik gevşeme zamanı gibi belirteçler ölçülebilir (7).

d) Doku Doppler Ekokardiyografi

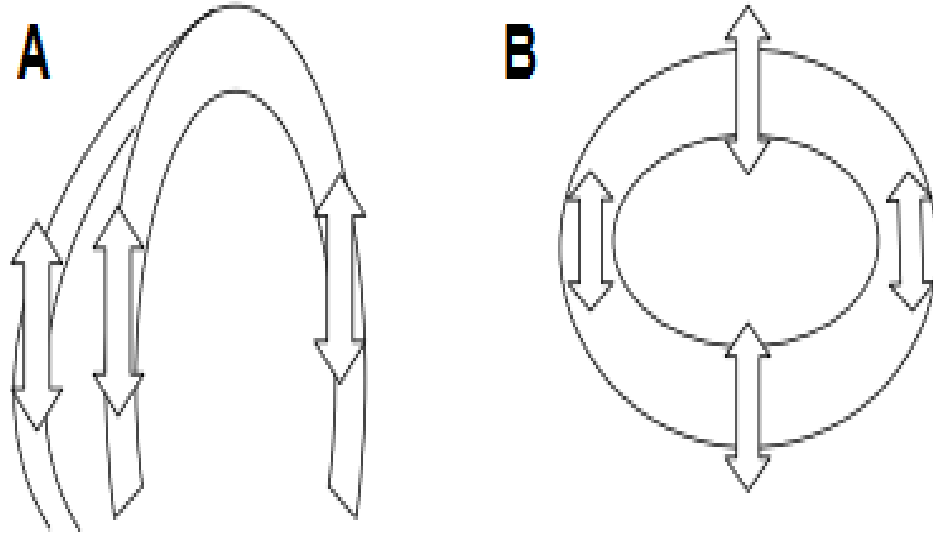
Konvansiyonel dopplerin modifiye bir şeklidir. İlk olarak 1989 yılında Isaaç ve ark. tarafından LV posterior duvar hareketlerinin değerlendirilmesi amacıyla tanımlanmıştır (31).

Miyokardiyal hareketler hakkında bilgi verir. Konvansiyonel doppler yönteminde hedef yapı kandır, hızı fazla amplitüdü düşüktür. Doku doppler yönteminde hedef miyokardiyal dokudur, hızı daha yavaş ancak amplitüdü daha yüksektir. Bu nedenle ikisinde kullanılan ultrason dalgaları farklıdır. Bu teknikte veriler iki türde elde edilir:

Spektral Nabızlı Dalga (Pulsed Wave -PW) Doku Doppler
Renkli Doku Doppler (2 boyutlu veya M-mode) (32-33).

1. Spektral Pulsed Wave Doku Doppler:

Sağ ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının bölgesel ve kantitatif değerlendirilmesini sağlar (34). Konvansiyonel doppler yönteminde olduğu gibi örneklem hacim kullanılır. Örneklem hacimin yerleştirildiği segmente ait sistolik ve diyastolik hareket hızları ve zaman aralıkları elde edilir. Zamansal çözünürlüğü yüksektir ancak duvar hareketleri nedeniyle konumsal çözünürlüğü düşüktür (34). Apikal görüntülemelerde longitudinal harekete ait, parasternal kısa ve uzun aks görüntülemelerde radial harekete ait sistolik ve diyastolik hızlar bölgesel olarak ölçülür (Şekil 2.3) (33).



Şekil 2.3. A. Longitudinal hareket, B. Radial ve Sirkumferansiyel hareket⁴

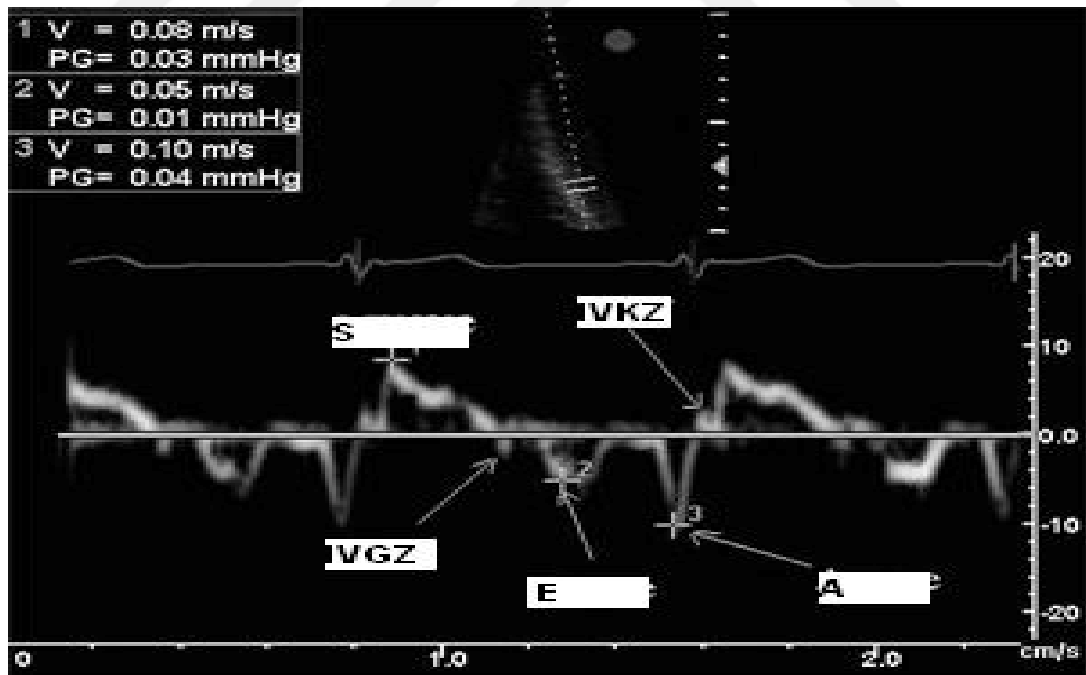
⁴ Oğuzhan A. Doku Doppler görüntüleme içinde. Erol Ç, Özkan M (yazarlar). Klinik ekokardiyografi ve diğer görüntüleme yöntemleri. Ankara. MN Medikal ve Nobel 2007; 65-66.

Sağ ventrikülün değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntem, örneklem hacimin trikuspit anulusa koyularak yapılan ölçümlerdir. RV serbest duvarı bazal, mid, apikal segmentlere ve ventriküler septuma koyularak da ölçümler yapılabilir.

Normal sinüs ritminde olan bir hastada 5 tip dalga görülür (35) Şekil (2.4);

- Erken sistolde izovolümetrik kasılma zamanı dalgası (İVKZ)
- RV sistolü ile birlikte İVKZ'dan sonra sistolik pik dalga (S),
- Erken diyastolde izovolümetrik gevşeme zamanı dalgası (İVGZ),
- RV diyastolüyle birlikte erken diyastolik dalga (E')
- Atriyal kontraksiyonla birlikte oluşan geç diyastolik dalga (A')

Trikuspit ve mitral anulus üzerinden kaydedilen görüntülerden yapılan ölçümlerde RV sistolik ve diyastolik velositeleri LV'ye göre daha yüksektir. En düşük velosite septum üzerinden ölçülür.

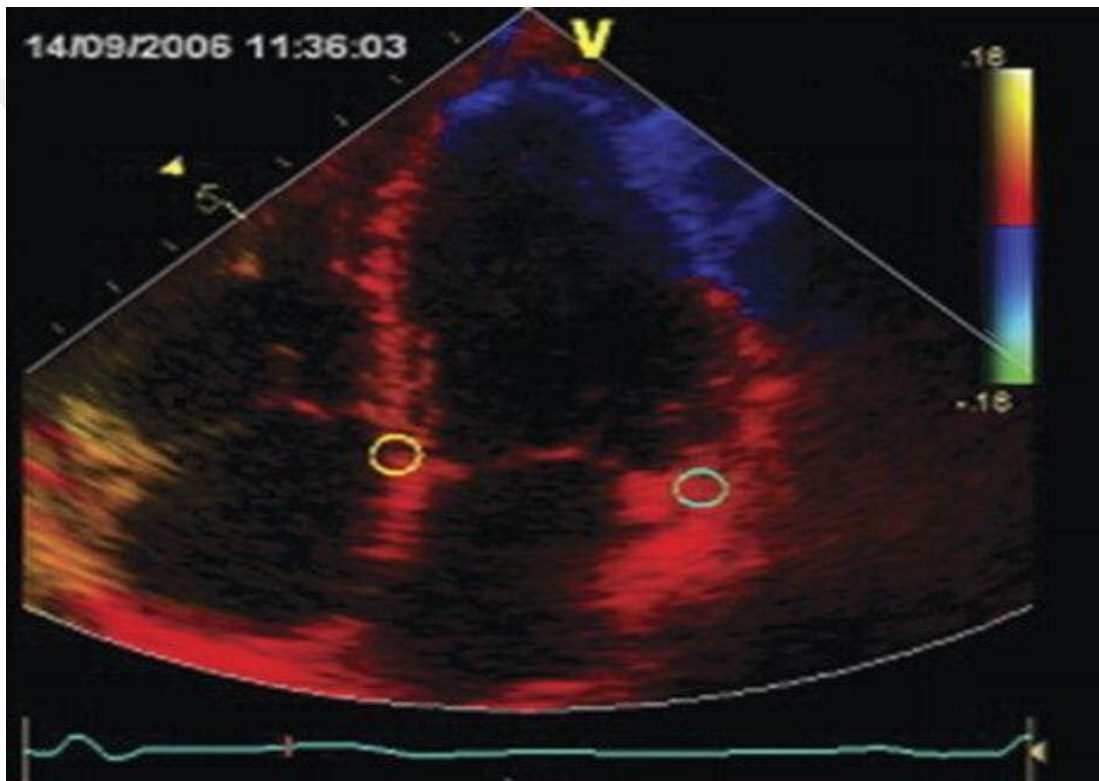


Şekil 2.4. Doku doppler ekokardiyografi görüntüsü ve dalgaları örneği⁵

⁵ Gondi S, Dokainish H. Right ventricular tissue doppler and strain imaging: ready for clinical use?. Echocardiography 2007; 24: 522-531.

2.Renkli Doku Doppler Görüntüleme

Bu teknikte veriler iki boyutlu ya da M-mode renkli doku doppler şeklinde elde edilir. Miyokardın hareketleri renkle kodlanır (Şekil 2.5). Geleneksel doppler tekniğinde olduğu gibi transdusere yaklaşan hareket kırmızı, uzaklaşan hareket mavi renkle kodlanır. Hız arttıkça renk parlaklaşır. Bu yöntemde ölçümlerin güvenilir olması için frame sayısının yüksek olması gereklidir (36). İdeali 120-140 frame/s'dir. Spektral PW doku dopplerden farklı olarak birden fazla segmente ait ölçümler yapılabilir (33).



Şekil 2.5. Renkli doppler ekokardiyografi görüntü örneği⁶

e) Üç Boyutlu Ekokardiyografi:

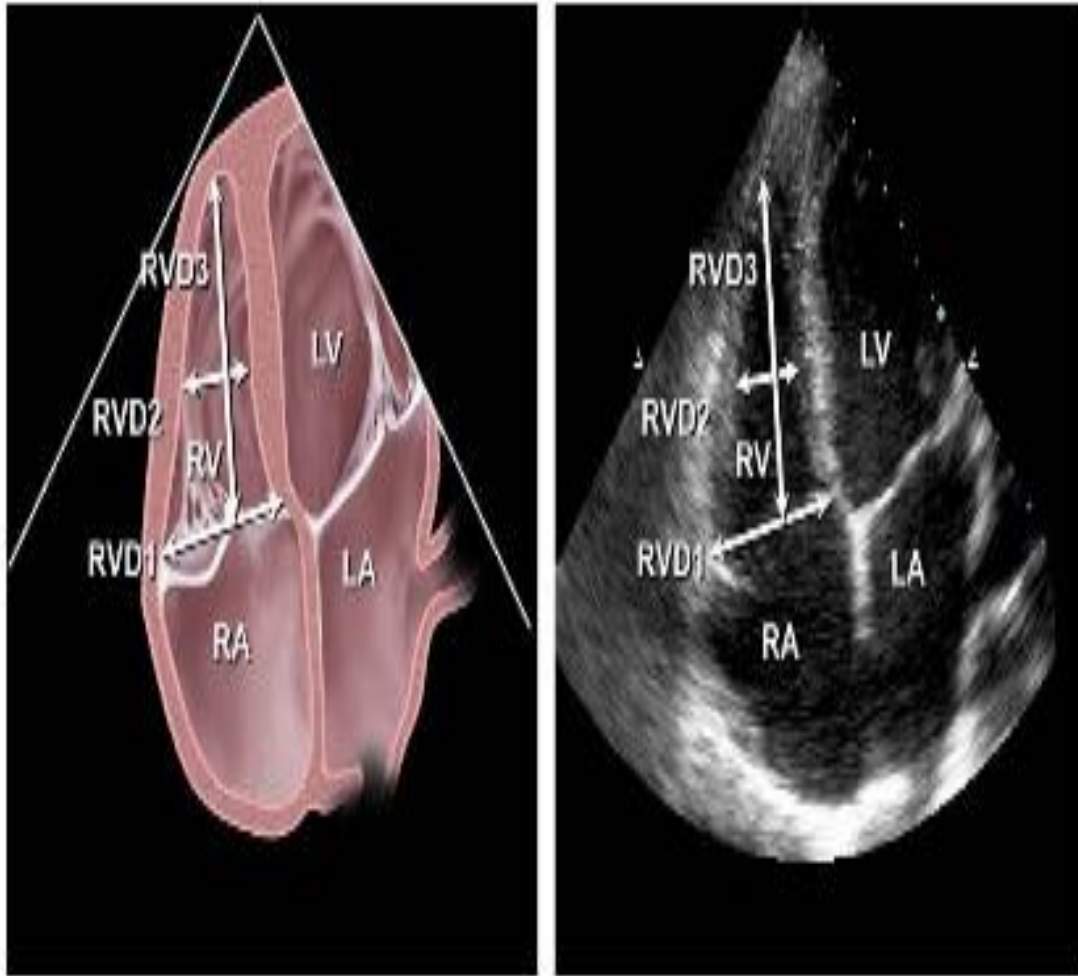
Üç boyutlu ekokardiyografinin kullanıma girmesi geometrik yapı, endokardiyal tesbit gibi uzun süredir var olan sınırlılıkları kaldırmıştır. Ölçülen RV volümü MR ve radyonüklid ventrikülografi görüntüleri ile koreledir (37-38).

⁶ Oğuzhan A. Doku Doppler görüntüleme içinde. Erol Ç, Özkan M (yazarlar). Klinik ekokardiyografi ve diğer görüntüleme yöntemleri. Ankara. MN Medikal ve Nobel 2007; 65-66.

RV volüm ve EF hesaplanmasında gelecek vaad etmektedir. Henüz rutin kullanımı sınırlıdır.

2.1.3.1. Boyut ve Duvar Kalınlığı

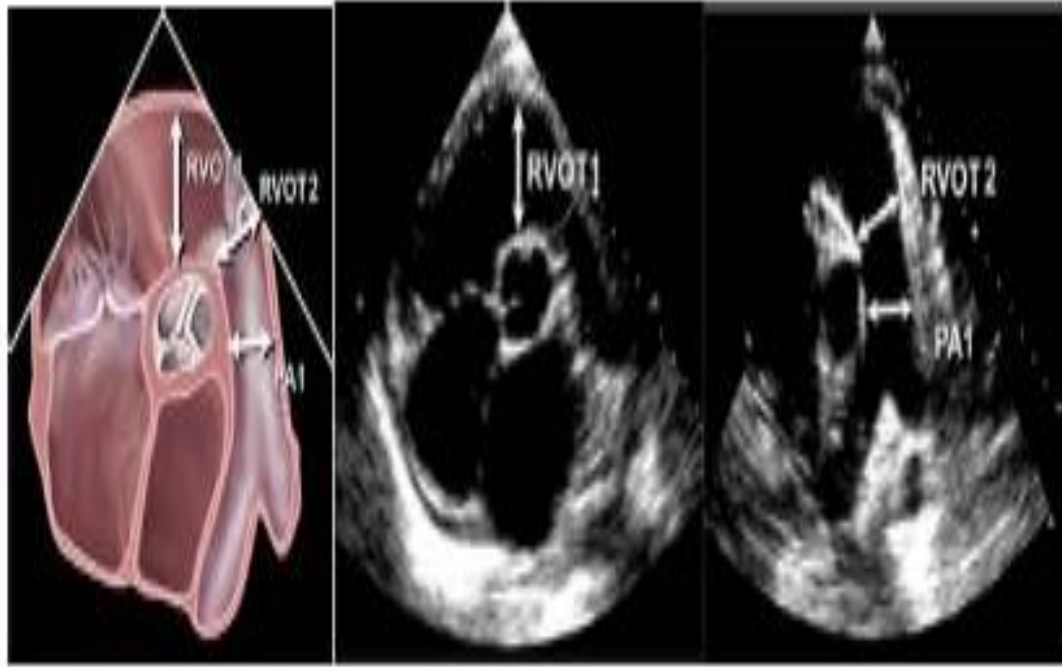
Septum sağ ventrikül serbest duvar triküspit kapak düzeyinden (RVD1), midseptum-midserbest duvar arasından (RVD2) ve triküspit kapak düzeyi ile apex arasından (RVD3) ölçüm yapılır (39) (Şekil 2.6).



Şekil 2.6. Apikal 4 boşluktan sağ ventrikül çaplarının ölçülmesi⁷

⁷ Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification. Eur J Echocardiography. 2006 Mar;7(2):79-108

Sağ ventrikül fonksiyonları değerlendirilirken sağ ventrikül çıkış yolu ve pulmoner arter çapları da değerlendirilmelidir. Sağ ventrikül çıkış yolu (RVOT) parasternal kısa aksan aortik kapak düzeyinden (RVOT₁) ve pulmoner kapak düzeyinden (RVOT₂) değerlendirilir. Yine aynı pencereden pulmoner arter çapları ölçülür (39). (Şekil 2.7)



Şekil 2.7. Sağ ventrikül çıkış yolu ve pulmoner arter⁸

(RVOT: sağ ventrikül çıkış yolu, PA: pulmoner arter)

RV düşük olan pulmoner vasküler dirence karşı çalıştığı için ince duvarlı, düşük basınçlı ve kompliyansı yüksek bir yapıdır. Normal koşullarda RV boyutları bazal seviyede 2.0-2.8 cm, apikal 4 boşluk görüntüde orta seviyede 2.7-3.3 cm'dir. RV ardyükünün akut olarak artması RV dilatasyonuna; kronik artışı ise RV konsantrik hipertrofisine sebep olur. RV büyüklüğünü değerlendirmenin en kolay yolu RV ve LV boyutlarının

⁸ Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification. Eur J Echocardiography. 2006 Mar;7(2):79-108

karşılaştırılmasıdır. RV/LV diyastolik minör eksen boyutları ve apikal 4 boşluk görüntülerde RV'nin diyastolik alanının LV'nin diyastolik alanından daha büyük olması, kardiyak apekse RV'nin de katılması RV'nin dilate olduğunu gösterir. RV çapı bazal seviyede 2.9-3.3 cm ve orta seviyede 3.4-3.7 cm ise hafif; bazal seviyede ≥ 3.8 cm ve orta seviyede ≥ 4.2 cm ise ileri derecede RV dilatasyonu olduğu söylenebilir. RV duvar kalınlığı normalde 5 mm'den daha incedir; 5 mm'den kalın olması hipertrofi olarak kabul edilir. RV duvar kalınlığı için subkostal pencereden triküspit kapak korda düzeyinden, EKG'de R dalgasının tepe noktasındayken yapılan ölçümlerin daha tutarlı ve RV pik sistolik basıncı ile daha iyi uyum sağladığı gösterilmiştir. Sağ atriyum en sık apikal 4 boşluk görüntülerden, uzun aks boyutu ve buna dik interatriyal septum ile lateral duvar arasında uzanan küçük aks boyutu ölçülerek değerlendirilir. Sağ atriyum küçük boyutu normalde 2.9-4.5 cm arasındadır; küçük boyutu 4.6-4.9 cm arasındaysa hafif, 5.0-5.4 cm arasındaysa ciddi dilatasyondan bahsedilir. RV yetersizliği, artmış RV diyastolik basıncı ve fonksiyonel triküspit yetersizliğine bağlı olarak sağ atriyum dilate olur ve artmış sağ atriyal boyut kötü prognoz belirteçlerindedir.

2.1.3.2. Hemodinamik Değerlendirme

Normal şartlarda, sağ kalp basınçları sol taraftan önemli derecede düşüktür (40). RV basınç traselerinde erken zirve ve hızlı azalan basınçlar saptanır. RV izovolümik kontraksiyon zamanı da sistemik basınca göre daha düşük olan pulmoner artere karşı kan pompalandığı için daha kısadır. Sağ kalp kateterizasyonu ile sağ atriyum, RV, pulmoner kapiller kama basıncı, pulmoner arter değerlendirilmesi, termodilüsyon yöntemiyle kardiyak debi, stroke work indeksi ve volüm hesaplaması, kalp içi şant taraması analizleri yapılabilir. Ayrıca sağ kalp kateterizasyonu pulmoner hipertansiyon tanısı için altın standart olup prognoz, tedaviye yanıt gibi değerlendirmeleri sağlar. Pulmoner hipertansiyon ve eşlik eden sağ ventrikül disfonksiyonu ejeksiyon fraksiyonundan bağımsız olarak kalp yetersizliği hastalarında görülmektedir. Pulmoner arter basınçları ekokardiyografide doppler ile değerlendirilebilse de kesin tanı ve tedavi planlaması için invaziv değerlendirme gereklidir (41).

Ancak klinik pratikte pulmoner arter basıncı yükselmesine rağmen RV fonksiyonlarının korunmuş olduğu da görülmektedir. Hatta pulmoner hipertansiyon gelişmiş ancak RV fonksiyonları korunmuş olan hastalarda prognoz, normal pulmoner arter basıncına sahip hastalarla benzerdir (42-44). Pulmoner arter basıncı ve RV fonksiyonlarının hemodinamik verilerinin birlikte değerlendirilmesi kalp yetersizliği hastalarında prognoz açısından önemli bilgiler sağlar. Klinik pratikte pulmoner arter basıncı normal olan kalp yetersizliği hastalarında RV fonksiyonlarının değerlendirilmesi prognoz açısından ek bilgi sağlamazken, özellikle pulmoner arter basıncı yüksek olan hastalar en uygun medikal tedavi alıyor olsalar bile, prognozun ve septomatik durumun iyi değerlendirmesi için RV performansı belirlenmelidir (42-44). Etiyolojik açıdan primer dilate veya iskemik kardiyomiyopati olması, pulmoner arter basıncı ve RV fonksiyonlarının prognoza etkisinde fark oluşturmamaktadır (45). Bunun sebebi, RV disfonksiyonunun ortak patofizyolojisini oluşturan ard yük uyumsuzluğudur. Bozulmuş RV kontraktilesini gösteren hemodinamik parametreler düşük pulmoner arter basıncı, yüksek santral venöz basınç ve düşük RV SWI değerleridir. Çeşitli çalışmalarda düşük RVSWI olan hastalarda RV yetersizliği nedeniyle sağ ventrikül destek cihazı (RVAD) gerekliliği arasında ilişki bulunmuştur (46). Bu nedenle RVSWI değeri RV kontraktile göstergesi olup, RV yetersizliği ve 14 günden fazla inotrop ihtiyacı insidansı ile ilişkilidir (47). Sağ ventrikül stroke work indeksi, invaziv bir hemodinamik parametre olarak, özellikle medikal tedavi dışı yaklaşım olan sol ventrikül destek cihazı (LVAD) uygulaması sonrası RV yetersizliği preoperatif öngördürücü risk faktörleri araştırmalarında yer almıştır. Sağ ventrikül stroke work indeksinin ölçümü;

$$RV\ SWI = (PAB_{ortalama} - RAB_{ortalama}) \times \text{strok volüm indeksi} \times 0,0136$$

$PAB_{ortalama}$ = ortalama pulmoner arter basıncı

$RAB_{ortalama}$ = ortalama sağ atrium basıncı

Stroke volüm indeksi = Kardiyak indeks / kalp hızı

2.1.3.3. Sistolik Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Sağ ventrikül sistolik fonksiyonları çeşitli parametrelerle sınıflandırılır. Bu parametrelere örnek olarak; sağ ventrikül miyokard performans indeksi (RIMPI), sağ ventrikül triküspit anulus düzlemsel sistolik hareketi (TAPSE), sağ ventrikül fraksiyonel alan değişimi (RV FAC), sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (RV EF), doku dopler triküspit lateral anulus sistolik akımı (S') verilebilir (48).

Sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu genellikle koroner arter hastalığından kaynaklanır. Ateroskleroz koroner arter hastalığının başlıca nedenlerindedir. Ateroskleroz için hiperlipidemi, diyabet, düşük HDL kolesterol seviyeleri ve sigara kullanımı risk faktörleridir (13).

Sağ ventrikül miyokard performans indeksi (RV MPI): Kalbin sağ tarafının miyokard performans indeksi, pulsed ve doku dopler ekokardiyografi ile olmak üzere iki şekilde ölçülebilir. Sağ ventrikül indeksini sağlar (48). Daha detaylı olarak kendi alt başlığı altında incelenmiştir.

Fraksiyonel alan değişimi (FAC): Sağ ventrikül sistolik fonksiyonunu apikal dört boşluktan ölçen bir parametredir. Magnetik görüntüleme ve radyonüklid anjiyografi ile ölçülen sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile benzer korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (11). Sağ ventrikül FAC yüzdesi [(diyastol sonu alan ölçümü (FACED) – sistol sonu alan ölçümü (FACES)] / diyastol sonu alan ölçümü (FACED)×100 formülüyle hesaplanır. 2D ekokardiyografide FAC <%35 ise sistolik disfonksiyonunu gösterir (48).

Triküspit S' dalgası: Kolaylıkla ölçülebilir ve sağ ventrikül fonksiyonunun diğer ölçüm değerleriyle benzerlik gösterir. S' dalgası <10 cm/s ise sağ ventrikül sistolik disfonksiyonunu düşündürebilir (48).

Triküspit anulus düzlemsel sistolik hareketi (TAPSE): Sağ ventrikülün uzunlamasına fonksiyonunun bir ölçümüdür. Daha detaylı olarak kendi alt başlığında incelenmiştir.

Sağ ventrikülün ekokardiyografik değerlendirilmesinde volümetrik yaklaşım önemlidir. EF gibi hacimle ilişkili ölçümler ve sağ ventrikülün karışık geometrisi gibi bazı sınırlandırmalar vardır. Sağ ventrikülün geometrisi; triküspit anular akım ve miyokard performans indeksi gibi geometriden bağımsız değerler kullanılarak değerlendirilebilir.

2.1.3.4. Diyastolik Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Sağ ventrikülün diyastolik fonksiyon değerlendirmesinde; pulse doppler ekokardiyografi ile triküspit akım, hepatik ven ve inferior vena kava ölçümleri yapılırken doku doppler ekokardiyografi ile triküspit anulus ölçümleri yapılır. En çok kullanılan parametreler; E/A oranı, E/E' oranı, yavaşlama zamanı ve sağ atriyum büyüklükleridir (48). Pulsed doppler ile erken hızlı doluş dalga (E) ve atriyal kontraksiyon geç doluş (A) dalgaları ölçülebilir. Diyastolik disfonksiyonun derecelendirilmesinde; triküspit E/A oranı <0,8 ise dilatasyon bozukluğunu, 0,8 <E/A oranı <1,2 ya da E/E' oranı >6 ise yalancı normal doluşu, E/A oranı >2 ise kısıtlayıcı doluşu düşündürür (13,48).

2.1.3.5. Global Performans İndeksi

Sağ ventrikül miyokardiyal performans indeksi (RV MPI) ya da Tei indeksi hem sistolik hem de diyastolik fonksiyon hakkında bilgi veren bir parametredir.

$$MPI = (IVCT + IVRT) / ET = (a - ET) / ET$$

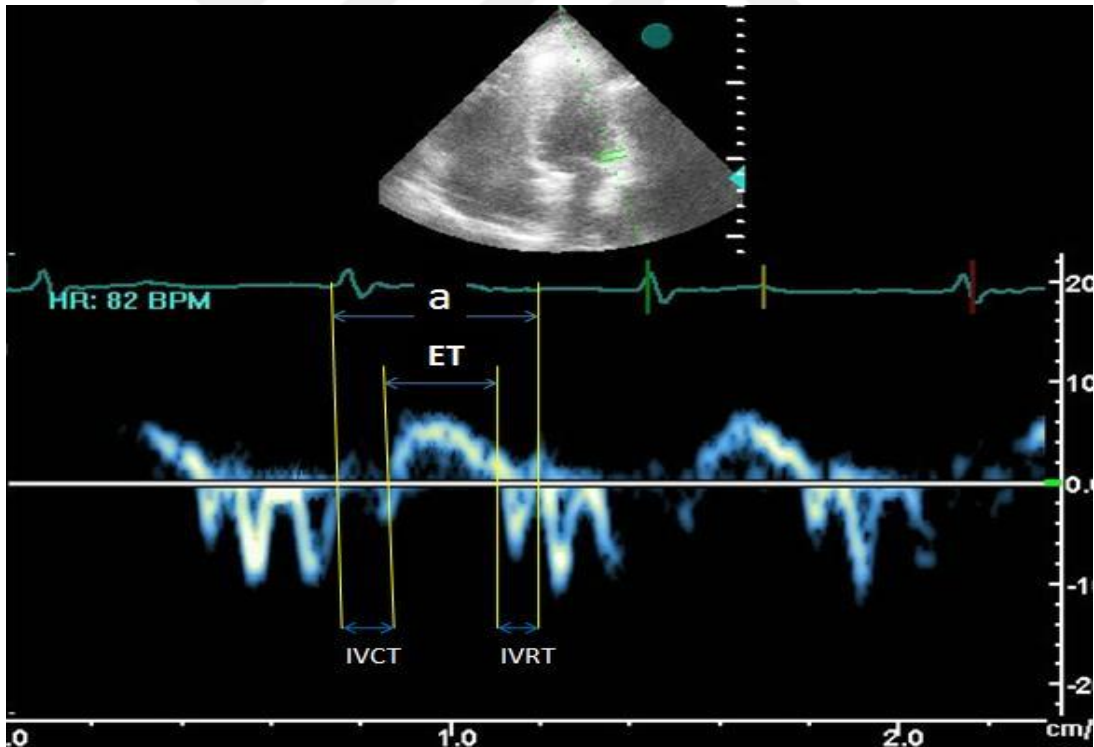
IVCT: izovolümetrik kontraksiyon zamanı

IVRC: izovolümetrik relaksasyon zamanı

a: Triküspit kapağın kapanmasından yeniden açılmasına kadar geçen süre

ET: ejeksiyon zamanı

İki yöntemle bu parametreler elde edilerek RV MPİ hesaplanabilir. Bunlar pulsed doppler yöntemi ve doku doppler yöntemidir. PWD yönteminde triküspit kapak inflow akımına yerleştirilen pulsed doppler ile ya da continuous wave doppler ile triküspit kapak yetmezlik akımı ile triküspit kapak açılma-kapanma zamanı, sağ ventrikül çıkış yolundan (RVOT) ise pulsed wave doppler ile ejeksiyon zamanı belirlenerek hesaplanabilir. Bu yöntemin önemli bir dezavantajı, iki farklı görüntü penceresinden ölçümlerin alınması gerekliliğine bağlı olarak düzenli olmayan R-R intervallerinde farklı sonuçlar çıkabilmesidir. Doku Doppler yönteminde ise triküspit kapak anulüsüne yerleştirilerek doku hızları değerlendirilmekte ve tek kardiyak siklusta bütün ölçümler alınarak hesaplamalar yapılabilmektedir. Pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda prognostik değeri ve klinik ile ilişkisi gösterilmiştir. Ayrıca hipertrofik kardiyomiyopati, konjenital kalp hastalıklarında ve sağ ventrikül infarktüslerinde çalışılmıştır (49-52).



Şekil 2.8. Sağ ventrikül global performans indeksi (MPİ) hesaplanması⁹

⁹ Mörner S, Lindqvist P, Waldenström A, Kazzam E. Right ventricular dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy as evidenced by the myocardial performance index. International journal of cardiology 2008;124(1):57-63.

RV MPI'nin yük durumundan çok etkilenmediği düşünülse de bu durum tartışılmaktadır. Özellikle sağ atriyal (RA) basınçların arttığı, RV ve RA arasındaki basıncın hızlı eşitlendiği durumlarda İVRZ kısalmakta bu da yalancı normal RV MPI değerine neden olmaktadır (53).

2.1.3.6. Pulmoner Arter Basıncı

Pulmoner darlık veya RV çıkış yolunda darlık bulunmadığı durumlarda sistolik pulmoner arter basıncının (SPAB) RV basıncına eşit olduğu kabul edilir. Triküspit yetersizliği jetinin doppler ekokardiyografik inceleme ile kaydedilmesi ilk defa 1984 yılında Yock ve Popp tarafından klinik olarak sağ kalp yetersizliği bulunan 62 hastalık bir seride gösterilmiştir. Sadeleştirilmiş Bernoulli denklemiyle triküspit yetersizlik jetinin maksimum hızını kullanarak transtriküspit gradiyenti hesaplamışlar ve transtriküspit gradiyente ortalama sağ atriyal basıncı eklediklerinde kateterizasyon ile elde edilene çok yakın RV sistolik basınç değerleri elde etmişlerdir. Sistolik PAB hesaplanırken doppler kursorünün yetersizlik akımına paralel düşülmesi önemlidir. Sistolik PAB, Bernoulli denklemi kullanılarak apikal 4 boşluk veya RV giriş yolu pencerelerinden elde edilen triküspit yetersizlik akımının tepe hızının karesinin 4 katına sağ atriyum basıncının eklenmesi ile bulunur.

$$\text{Sistolik PAB} = [4 \times (\text{triküspit yetersizlik akımı hızı})^2] + \text{sağ atriyal basınç}$$

Sağ atriyum basıncı, subkostal görüntüden inferiyor vena kavanın çapı ve venin solunum sırasındaki değişkenliğine (inspiratuvar kollapsı) göre tahmin edilir. Inferiyor vena kava çapı normalde 1.2 - 2.3 cm'dir ve inspiryumda %50'den fazla küçülür. Çoğu zaman sabit bir değer olarak 5 ya da 10 mmHg esas alınsa da inferiyor vena kava geniş ise ya da inspiryumda kollabe olmuyorsa 10-15 mmHg, geniş ve inspiryumda hiç kollabe olmuyorsa en az 20 mmHg olarak kabul edilmelidir (54).

Triküspit yetersizlik jeti hastaların %39-86'ında analiz edilebilir (55-56). Doruk triküspit yetersizlik hızını ölçmenin güç olduğu olgularda (önemsiz/hafif triküspit kaçağı), ajite serum ile kontrast ekokardiyografi kullanılması Doppler sinyallerini anlamlı ölçüde arttırarak triküspit yetersizlik akım trasesinin daha doğru değerlendirilmesine olanak vermektedir. Triküspit yetersizliği jeti üzerinden hesaplanan sistolik PAB'ın sensitivitesi %79-100, spesifitesi ise %60- 98 olarak gösterilmiş ve Doppler ekokardiyografide ölçülen PAB'ın invazif yöntemle doğrudan ölçülen basınçla korele olduğu belirtilmiştir. Triküspit yetersizlik jet hızı temelinde hesaplanan sistolik PAB'ın prognostik değeri yoktur (57-58). Triküspit yetersizlik hızı ile triküspit yetersizliği basınç gradiyenti arasında güçlü bir korelasyon olmasına karşın, tek tek hastalarda Doppler kökenli basınç hesapları yanlış sonuç verebilmektedir. Ayrıca yanlış yorumlara engel olmak için PAB'ın fizyolojik aralığının yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksiyle değiştiği göz önüne alınmalıdır. Yaşlılarda ve şişman kişilerde sistolik PAB 40 mmHg'ye kadar normal olarak kabul edilebilir (59). Egzersizle sistolik PAB artabilir; hatta atletlerde egzersizle akım ve sol atriyum basıncı artacağı için sistolik PAB 60 mmHg'ye ulaşabilir (60). Pulmoner yetersizlik akımı üzerinden pik velositesi veya diyastol sonu akım hızı Bernoulli denklemi kullanılarak ortalama veya diyastolik PAB ölçülebilir. Formüller aşağıdaki gibidir;

Ortalama PAB= $[4 \times (\text{pulmoner yetersizlik pik hızı})^2] + \text{sağ atriyal basınç}$

Diyastolik PAB= $[4 \times (\text{pulmoner yetersizlik diyastol sonu akım hızı})^2] + \text{sağ atriyal basınç}$

Ortalama PAB değeri, sistolik PAB değerinden $(0.61 \times \text{sistolik PAB}) + 2 \text{ mmHg}$ formülü kullanılarak da hesaplanabilir (61). Ayrıca pulmoner hız akselerasyon zamanı (pulmoner kapaktan geçen akımın başlangıcından tepe

noktasına kadar gecen süre) kullanılarak da $79-(0.45 \times \text{pulmoner hız akselerasyon zamanı})$ formülü ile de tahmin edilebilir. Pulmoner velosite akselerasyon zamanının normal değeri >130 ms olup kalp hızı ve kardiyak debiden etkilenebilir.

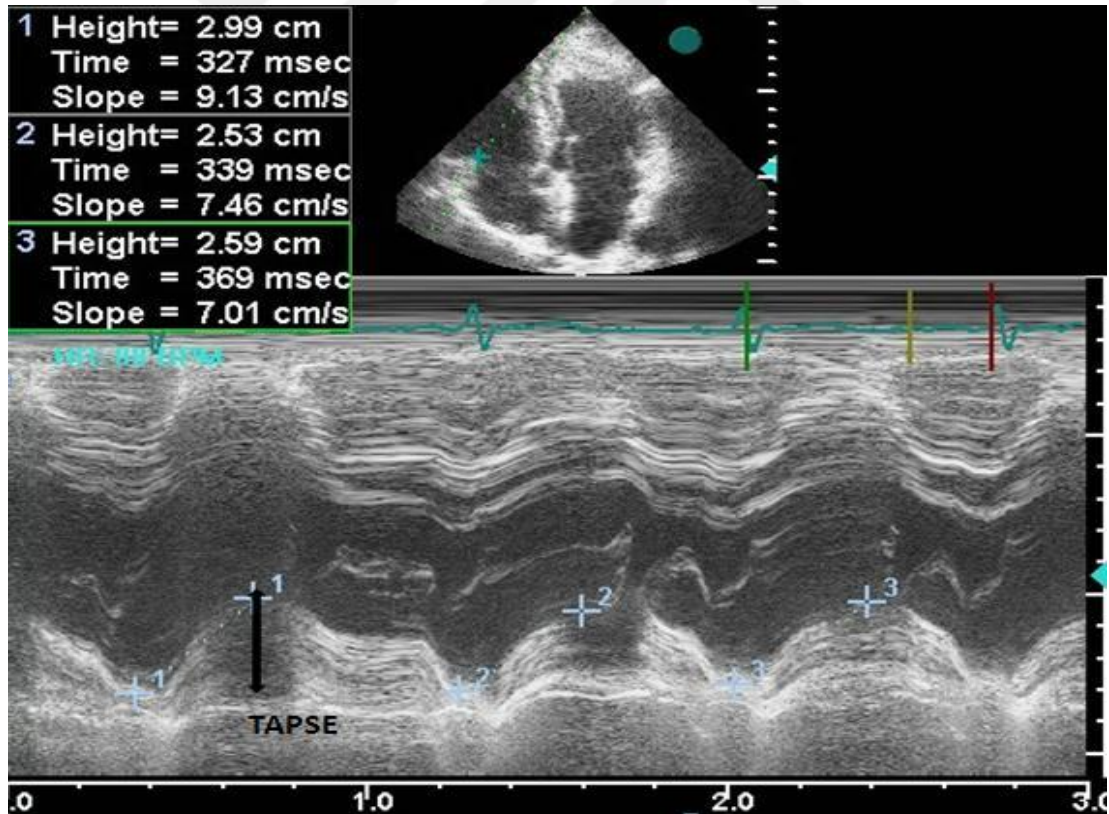
Ekokardiyografik PAH tanısında triküspit yetersizlik akım hızının sağlıklı genel nüfusta bildirilen değerlerle karşılaştırılması bir başka yaklaşımdır. İdeal olarak, yaş, cinsiyet ve vücut kütle indeksinin etkisi göz önünde tutulmalıdır (59). Bu yöntemde kümülâtif hatadan kaçınılmaktadır. Ancak bu yaklaşımın, ortalama PAB değerini ≥ 25 mmHg olarak kabul eden hemodinamik pulmoner hipertansiyon tanımıyla bağlantısı daha dolaylıdır. LV kateterizasyonunun referansı olarak tarama çalışmasında değerlendirilmiştir. Skleroderma hastalarında triküspit yetersizlik akım hızının semptomatik hastalarda >2.5 m/saniye, semptomlardan bağımsız olarak >3.0 m/s olması temelinde ileriye yönelik tarama yapılmasının güvenilirliğinin değerlendirildiği bir çalışmada ekokardiyografik PAH tanılarının %45'inde sonucun yalancı pozitif olduğu belirlenmiştir (62).

HIV enfeksiyonlu semptomatik hastalarda PAH ölçütü olarak triküspit yetersizlik akım hızının >2.5 ve 2.8 m/s olmasının temel alınması durumunda sonuçların, sırasıyla %72 ve %29'unun yalancı pozitif olduğu bulunmuştur (63). Sistemik skleroz hastalarında PAH tanısı için sınır değer olarak triküspit yetersizlik akım hızının >3.2 m/saniye olarak alındığı bir başka çalışmada, LV kateterizasyonu uygulanan 32 hastanın hepsinde Doppler tanısı doğrulanmıştır (64). Bu nedenle triküspit yetersizlik akım hızına ek olarak; pulmoner kapak yetersizlik akım hızında artış ve RV'den pulmoner artere kan akışında hızlanma zamanının kısa olması gibi diğer Doppler bulguları, sağ kalp boyutlarında genişleme, RV hipertrofisi veya ana pulmoner arterde dilatasyon varlığı ile pulmoner hipertansiyon tanısı desteklenmelidir.

2.1.3.7. Triküspit Anüler Düzlem Sistolik Hareketi

RV sistoli sırasında longitudinal kılmanın önemli yeri olduğu bilinmektedir. Bu kısalmayı temsil etmesi açısından triküspit anulüsünün

sistolde apikale doğru hareketinin ölçülmesi ekokardiyografi ile RV sistolik fonksiyonlarını değerlendirmede önem kazanmaktadır. Triküspit anüler düzlem sistolik hareketi (TAPSE) ölçülmesi için, standart apikal dört boşluk görüntü penceresinde M mode ekokardiyografii ile kursor triküspit anulüsüne doğru yerleştirilip sistol sırasındaki hareketi değerlendirilmektedir (Şekil 2.9). Radyonüklid anjiyografi ve kardiyak MRG ile elde edilen RV hacimleri ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmakta ancak normal hastaların alındığı başka bir kardiyak MRG çalışmasında ise RV EF ve TAPSE ilişkili bulunmamıştır (65-67). Ölçülmesi kolaydır, tekrarlanabilirliği yüksektir. Ancak sadece bir segmentin hareketinin 3 boyutlu bir yapının fonksiyonunu tamamen yansıtması beklenemez. FAC gibi RV yük durumundan etkilenmektedir. TAPSE, kılavuzlarda rutin olarak her hastada belirtilmesi gereken bir yöntem olarak gösterilmektedir. 17 mm altı yüksek özgüllük, düşük duyarlılıkla RV sistolik fonksiyonundaki patolojiyi göstermektedir (68).

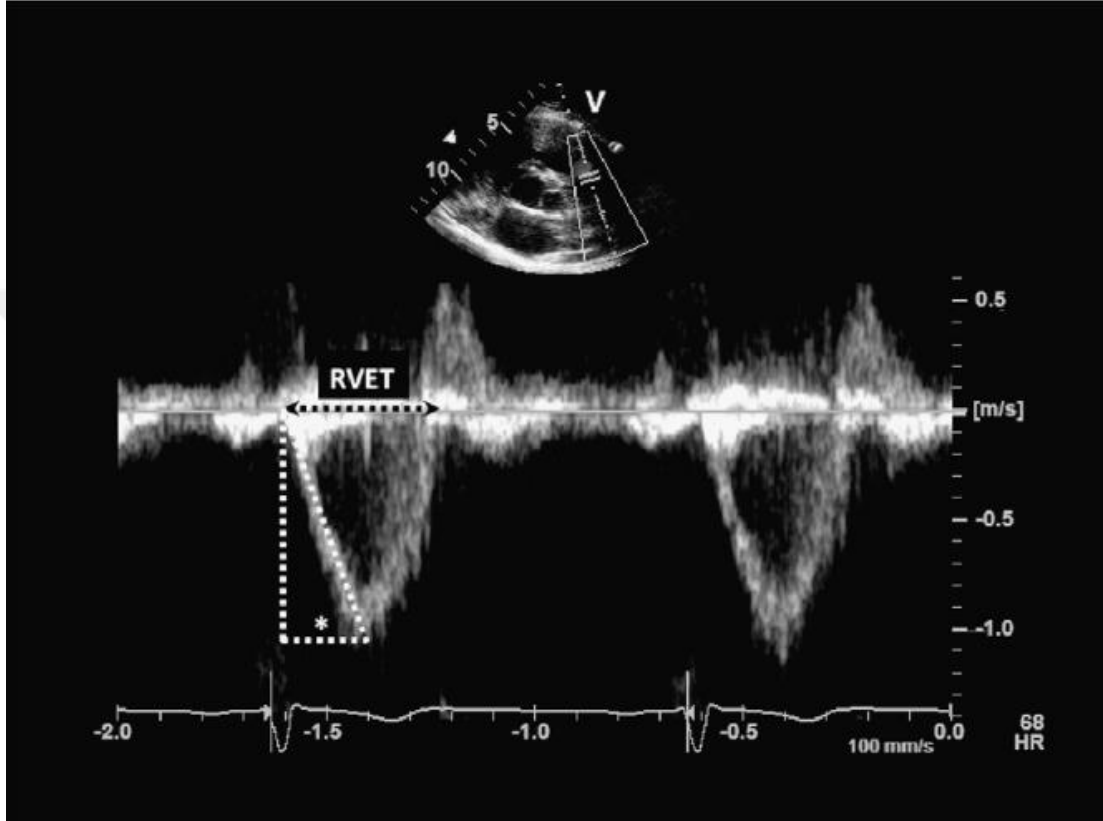


Şekil 2.9. Triküspit Anüler Düzlem Sistolik Hareketi (TAPSE) ölçümü¹⁰

¹⁰ Pellet AA, Tolar WG, Merwin DG, Kerut EK. The Tei index: Methodology and disease

2.1.3.8. Pulmoner Arter Akselerasyon Zamanı

Pulmoner arter akselerasyon zamanı (PAcT); pulmoner kapaktan alınan sağ ventrikül ejeksiyon süresinin başlangıç hızı ve pik akım hızı arasındaki ölçülen milisaniye olarak hesaplanmaktadır (69) (Şekil 2.10).



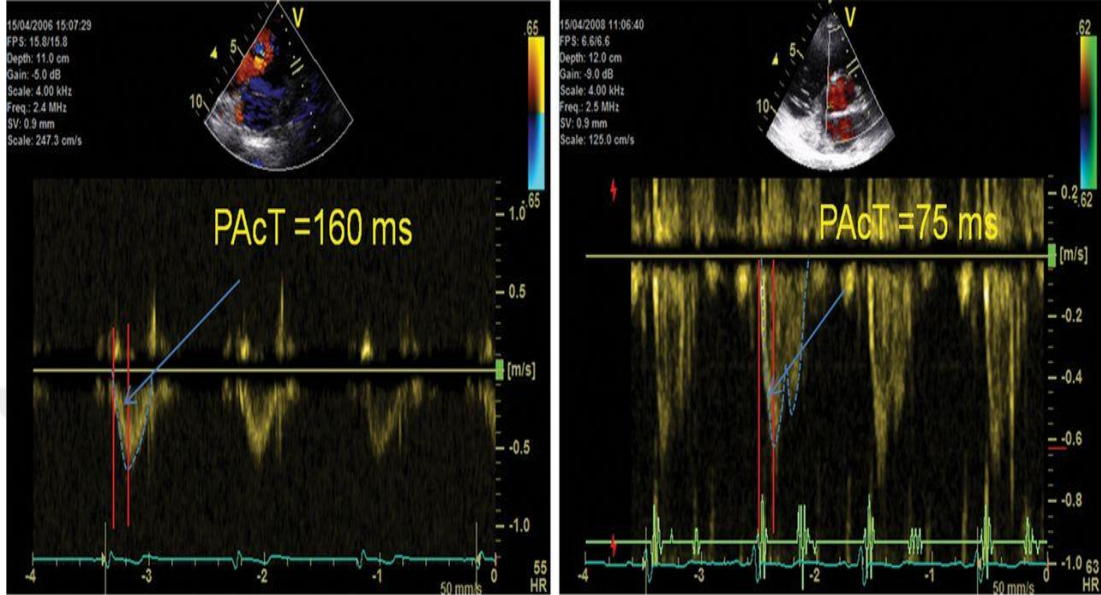
Şekil 2.10. PAcT Ölçümü(*): RVET: SV ejeksiyon süresi, PAcT: Pulmoner Arter Akselerasyon Zamanı¹¹

Triküspit yetmezliği görülmeyen veya sinyalin güvenilir ölçüm almak için yeterli olmadığı durumlar olabilir. Bu durumlarda, pulmoner akımın PW Dopler sinyaline bakmak bilhassa önemlidir. Bu da en iyi pulmoner kapak düzeyinde yapılabilir. Pulmoner basınç ve pulmoner vasküler rezistans

state values. Echocardiography 2004;21:669-672

¹¹ Yared K, Noseworthy P, Weyman AE, McCabe E, Picard MH, Baggish AL. Pulmonary artery acceleration time provides an accurate estimate of systolic pulmonary arterial pressure during transthoracic echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2011 Jun;24(6):687-92

yüksek olduğunda, pik daha erken ortaya çıkacaktır. Bu durum, pulmoner arter akselerasyon zamanı (PAcT) kullanılarak belirlenebilir (Şekil 2.11) (70-72)



Şekil 2.11. Normal PVR ve Artmış PVR'de PAcT ölçümü¹²

PAcT kalp hızından etkilenmektedir, bu nedenle düzeltilmiş kalp hızı $PAcT / \sqrt{RR}$ ile hesaplanır (72). PAcT in 100 ms üstünde olması beklenir, altında olduğu durumlarda pulmoner arter basıncı yüksek olabilir ve bu durum pulmoner arter hastalığı ile ilişkili olabilir (73-74).

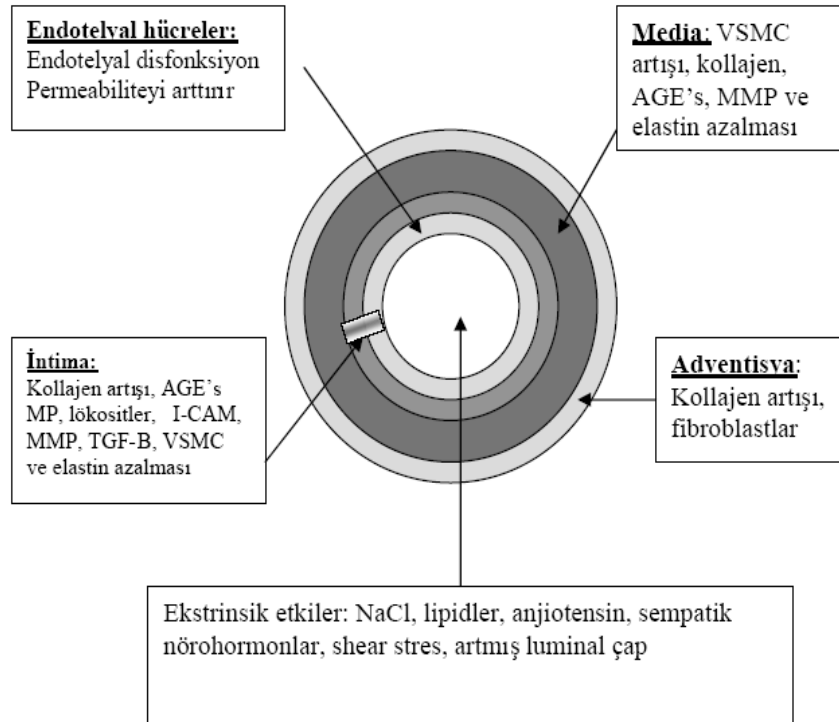
2.1.3.9. Pulmoner Arter Sertliği

İnsanlarda vasküler yaşlanmanın ilk belirtilerinden biri santral arteriyel fonksiyonların bozulmasıdır. Aort sertleşmesinin sol ventrikül disfonksiyonu gelişiminde ciddi bir prediktör olduğu, aynı zamanda kardiyovasküler mortalite ve morbidite artışını öngörmeye bağımsız bir risk faktörü olduğu, artan yaşla ilişkili olduğu literatürlerde gösterilmiştir (75-76). Santral damarlardaki sertlik artışının arteriyel mekanikleri ve akım dinamiklerini

¹² Tossavainen E, Söderberg S, Grönlund C, Gonzalez M, Henein MY, Lindqvist P. Pulmonary artery acceleration time in identifying pulmonary hypertension patients with raised pulmonary vascular resistance. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2013 Sep;14(9):890-7

etkileyerek RV'nin her kasılmada gerekli olan enerji ihtiyacının artmasına ve böylelikle ventrikül performansının kötüleşmesine neden olduğu belirtilmektedir (77).

Arteriyel stiffness, damar duvarındaki hücresel ve yapısal elementlerdeki değişikliklerin dinamik ve karmaşık etkileşimi ile gelişir (Şekil 2.12). Bu damarsal değişiklikler glikoz regülasyonu, tuz ve hormonlar gibi ekstrinsik faktörlerden olduğu kadar hemodinamik güçler tarafından da etkilenirler. Hipertansiyon, DM gibi sistemik hastalıklar veya sadece yaşlanma sonucu vasküler sisteme olan etkiler güçlenmekte ve sonuçta arteriyel sertlik meydana gelmektedir. Stiffness damar ağacının her yerinde aynı değildir, periferik damarlardan daha çok santral damarlarda meydana gelir (78-79).



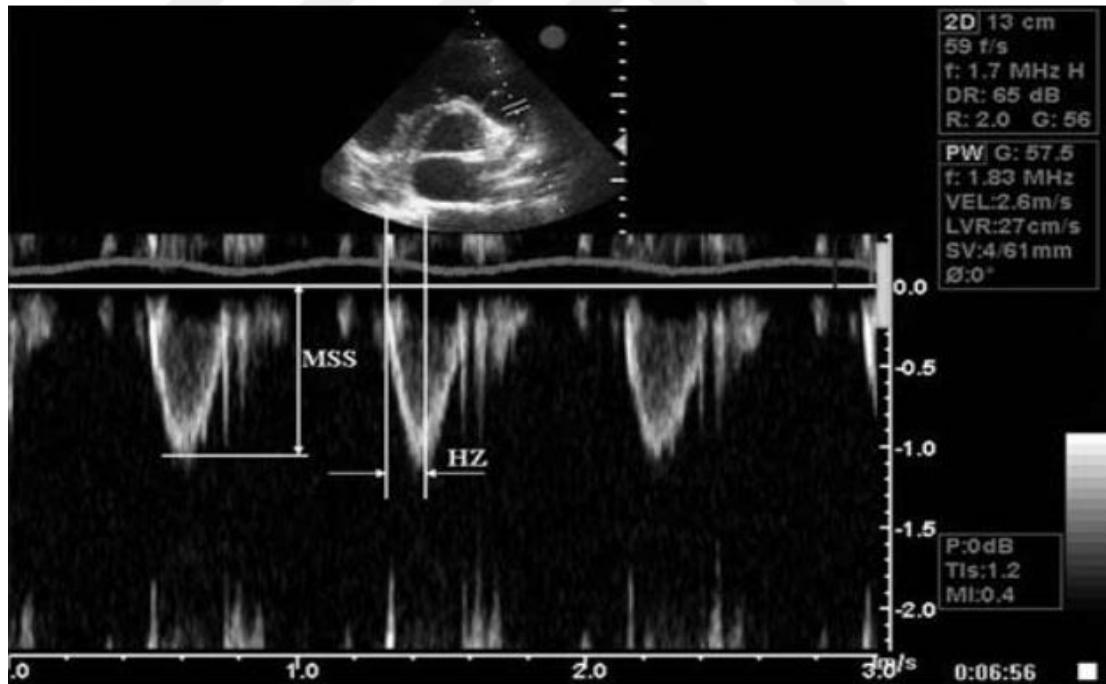
Şekil 2.12. Arteriyel stiffness'ın gelişim mekanizmaları^{13,14}

¹³ Zieman SJ, Melenovsky V, Kass DA. Mechanisms, Pathophysiology, and Therapy of Arterial Stiffness. *Vascular Biology*. 2005; 25: 932-943

¹⁴ VSMC: Vasküler düz kas hücresi, MMP: Matriks metalloproteinazlar, GSU: Glikolizasyon son ürünleri, TGF- β : Tümör growth faktör

Kan damarlarının duvar bileşenleri, damar yapısı ve biçimi, kan volümü, damar iç basıncı ve otheregülatuar mekanizmalar arteriyel kompliyansı oluşturmaktadır (80). Azalan arteriyel kompliyans kan damarlarının mekanik olaylara olan tepkilerinde değışikliğine neden olur. Bu da sol ventrikül, büyük arter, küçük arter ve arteriyollerin yeniden şekillenmesi ve büyümesini etkiler (81). PAS'ın ventriküler yüklenmede majör etkiye sahip olması, pulmoner kompliyansın RV yükünün sol kalbe iletilmesinde ciddi etkiye sahip olduğunu düşündürmektedir (82).

Pulmoner arter sertliği (PAS) pulmoner arterden alınan doppler akım trasesinde, maksimal sistolik sapma sıklığının hızlanma zamanına bölünmesiyle hesaplanabilir (Şekil 2.13). Bu noninvaziv yöntemin PAS'ı belirlemedeki geçerliliği Görgülü ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir (83-84).



Şekil 2.13. Pulmoner arter sertliği (PAS) hesaplanması¹⁵

¹⁵ Sistolik maksimal sapma sıklığının (MSS) hızlanma zamanına oranı (HZ) ile hesaplanmıştır.

Arteriyel stiffness; sigara, hiperkolesterolemi, DM, hipertansiyon gibi bilinen aterosklerotik risk faktörlerinin artışı ve yaşlanmanın sonucu olarak meydana gelmektedir (85–86). Artmış aortik stiffness veya azalmış kompliyans; damar sisteminin yaygın aterosklerotik tutulumunun göstergesidir (87-88). Yaşlanma ve kan basıncının damar üzerine etkileri elimine edildikten sonra artmış arteriyel stiffness; KAH (88), serebrovasküler (89) ve periferik damar aterosklerozunun göstergesidir (90). Arteriyel stiffness aynı zamanda yaşlanma ve metabolik bozukluklarla da ilişkilidir. Kronik renal yetmezlik, ateroskleroz, DM gibi birçok hastalığın ve yaşlanma sürecinin sonucunda arteriyel sertlik artmaktadır (91). Artmış arteriyel sertlik sistolik kan basıncı ve nabız basıncında artışa, diyastolik kan basıncında ise düşüğe neden olmaktadır.

2.2. Sigara ve Kalp Damar Hastalıkları

Dünyada sigaraya bağlı hastalıklardan yaklaşık 5,5 milyon kişi, ülkemizde ise 100,000 kişi hayatını kaybederken, bu sayının 2030 yılına kadar her yıl dünyada 8 milyon kişiyi aşacağı tahmin edilmektedir. Gelecekte dünyadaki tütün ölümlerinin %80'inin gelişmekte olan ülkelerde olacağı beklenmektedir. Mevcut eğilim bu şekilde sürerse 2030'larda her yıl 240,000 Türk vatandaşının öleceği ulusal programda öngörülmektedir. Önümüzdeki 25 yılda kümülatif olarak 5 Milyon Türk vatandaşını kaybedeceğimizi ve bunun bugünkü rakamlarla 1,5 Trilyon \$'a mal olacağını tahmin etmek mümkündür. 2020 yılında sadece tütüne bağlı hastalıklardan oluşacak ölüm oranı %9 olarak tahmin edilmektedir. Sigaranın ilişkili olduğu sağlık sorunları günümüzde en az 50'nin üzerindedir. Bunlardan 20 tanesi öldürücü hastalıktır. Tütün, dünyada en çok ölüme neden olan 6 hastalığın nedenlerinden birisidir. Türkiye için hem mortalite hem de sağlıklı yaşam yıllarındaki kaybı gösteren ve en önemli sağlık göstergelerinden birisi sayılan DALY sayılarının dağılımına bakıldığında (Disability Adjusted Life Year [Sakatlığa Uyarlanmış Kayıp Yaşam Yılı] = Erken ölümler [YLL] + Sakatlığa Bağlı Kayıp Yıllar [YLD]) 2004 yılında 1 numaralı sağlık sorunu tütüne bağlı hastalıklardır. DALY sayıları açısından bakıldığında tütünün önlenmesi ile

yaklaşık 931.909 DALY kurtarılabilecekken, bu oranlar sırasıyla yüksek sistolik kan basıncı için 928.950 DALY, obezite için 787.183 DALY, yüksek kolesterol için 566.681 DALY'dir (92).

2.2.1. Sigara ve Lipid Metabolizması

Sigara kullanımı, kalp damar hastalıkları için de bir risk faktörüdür. Kalp ve damar için sigaranın zararlı etkileri; artmış oksidatif stres, endotel hücre hasarı ve fonksiyon bozukluğu, artmış kan koagülasyonu ve lipid profil bozukluğunu içermektedir (93-95). Sigarada hücre içi oksidatif stresi artıran 4000'den fazla madde bulunur. Bu maddeler endotel nitrik oksit sentaz enziminin denatürasyonuna neden olarak nitrik oksiti azaltır (96-97). Sigara bu etkileriyle aterom plak sayı ve boyutunda artma yapar. Aynı zamanda kalp atım hızını, kan basıncını, trombosit aktiviteyi ve LDL kolesterolü artırıp HDL kolesterolü azaltarak da kalp damar hastalıkları riskini artırır. Kalp damar hastalıkları için negatif yönde etkili olan LDL kolesterolün aksine HDL kolesterol koruyucu yönde etki yapmaktadır. Bu durum HDL kolesterolün endoteldeki pozitif etkisi ve antioksidan etkisine bağlanabilir (93). Sigara kullanımı ile LDL kolesterolün okside olduğu ve arterin intima tabakasına yerleşerek immün sistemi aktive ettiği yönünde görüşler vardır. Böylece aterosklerotik plak gelişiminde başlangıç olan köpük hücre oluşmaktadır. Sigara kullananlarda oluşan serbest radikaller ve okside lipidler nedeniyle artan endotel hasarı da aterosklerotik plak oluşumunu artırır (98).

Sigara kullanımı katekolaminleri artırarak kalp hızını artırır. Aynı zamanda sigara kullanımıyla alınan nikotin, karbonmonoksit gibi maddeler de kalp damar sistemini etkiler. Sigara dumanındaki nikotin katekolamin salınımını artırır, dolayısıyla sempatik sistem uyarısını tetikleyerek kalp hızı ve kan basıncının artışına neden olur. Karbonmonoksit ise 2,3 difosfogliseratı etkileyerek doğrudan dokulara oksijen taşınmasına engel olur (98).

2.2.2. Sigaranın Bırakılması

Sigarayı bıraktıktan sonra kalp damar hastalıkları riskinin azalması 2 ile 20 yıl sürebilir. Sigarayı bırakmakla lipid düzeylerinin ve kan basıncının normale dönmesi gibi pek çok yararlı olay meydana gelecektir (98). Bu nedenlerle sigaranın bırakılması kalp damar hastalıkları riskinin azaltılmasında farmakolojik tedavi dışında yaşam tarzı değişikliği olarak önerilmektedir. Maeda ve arkadaşlarının yaptığı meta-analize göre; sigaranın bırakılmasını takiben HDL kolesterolde artma gözlenmiş fakat LDL kolesterol, trigliserid, total kolesterol düzeylerinde bir değişiklik bulunmamıştır (98-99).

Sigaranın zararlı etkileriyle oluşabilecek olan diğer pek çok kronik hastalık riski de azaltacaktır. Sigarayı bırakanlarda koroner by-pass grefti sonrası ölüm oranı daha azdır (100). Bu nedenle sigarayı bırakma, hem kan basıncını düşürme hem de lipid profilinde negatif etkileri değiştirme gibi etkileriyle kalp damar hastalıkları riskini azaltmak için önerilecek yaşam tarzı değişikliğidir (101).

Sigaranın kalp damar sistemindeki etkilerinin çoğu nikotin ve karbonmonoksit tarafından oluşturulur. Nikotin sigarada bağımlılık yapan maddelerin başında gelmektedir. Beyindeki reseptörlerin etkilenmesiyle norepinefrin, asetilkolin, dopamin ve endorfinler kana verilir. Sigaranın etkisiyle kana salınan bu maddeler kişide kalp hızının ve kan basıncının artmasına neden olur. Sigaradaki karbonmonoksit de hemoglobinin oksijene ilgisini azaltır. Böylece kalpte oksijen ihtiyacında artma meydana gelir. Nikotinin etkisiyle ayrıca trombosit fonksiyon bozukluğu, endotel fonksiyon bozukluğu, aterosklerotik plak rüptürü meydana gelebilir (100).

Sigarayı bırakmanın kişinin sağlığına yaptığı yararların yanı sıra sigaradan kaynaklanan hastalıkların tedavi masraflarının azalması ile ülke ekonomisine de katkısı olacaktır. Hekimler başvuran her hastaya sigara içme durumunu sormalıdır. Sigara başlama yaşının artık çok küçük yaşlara indiği bilinmektedir. Sigarayı bırakma ne kadar erken sağlanırsa oluşacak risklerin engellenmesi de bir o kadar kolaylaşacaktır. Bu nedenle sigara bırakmayı

vurgulama her hekim için ciddi bir sorumluluktur ve rutin uygulamaya alınmalıdır. Yapılan çalışmalar sigara içenlerin çoğunluğunun sigarayı bırakmak istediğini göstermiştir. Hekimlerin sigarayı bırakma yöntemleri konusunda bireylere yardımcı olması bu nedenle önem göstermektedir.



3. MATERYAL ve METOT

3.1. Araştırma Popülasyonu

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kardiyoloji AD polikliniğine Ocak 2016 ve Mayıs 2016 tarihleri arasında başvuran rastgele seçilen tıbbi problemleri olmayan sigara içen ve içmeyen hastalar üzerinden araştırma popülasyonu değerlendirildi. Literatür taraması yapıldıktan sonra kardiyoloji polikliniğine başvuran hastalardan sigara içenlerdeki ortalama pulmoner arter sertliği (PAS) değişiminin 6.8 Hz/sec olması için her bir gruptan en az 63'er denek alınması gerektiği %80 güç ve 0,05 hata payı ile power analizinde belirlendi. Araştırmamıza 70 sigara içen ve 70 sigara içmeyen olmak üzere 140 denek dahil edildi. Çalışmamızın etik kurulu, İnönü Üniversitesi Malatya Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı. Tüm hastalar, çalışmanın amacı hakkında sözlü ve yazılı olarak bilgilendirilerek yazılı onamları alındı. Hastalara, çalışmayı yürüten doktor tarafından yüz yüze sosyodemografik özelliklerini içeren bir bilgi formu uygulandı. Bu bilgi formu içerisinde özellikle sigara kullanımı ile ilgili olarak ne kadar süredir ve günde ne kadar sigara kullandıklarını içeren bilgiler de mevcuttu. Çalışmaya katılan sigara içen bireylerden ve kontrol amacıyla alınan sağlıklı gönüllülerden tam kan, rutin biyokimya tetkikleri istendi, elektrokardiyografileri (EKG) çekildi. Hastalara iki farklı kardiyoloji uzmanı tarafından iki boyutlu ekokardiyografi incelemesi uygulandı.

3.2. Çalışmaya Dahil Olma Koşulları

- 18-65 yaş aralığında olan
- Anamnezinde sistemik herhangi bir hastalığı olmayan (diabet, hipertansiyon, KOAH, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği...)
- Kardiyoloji polikliniğinde yapılan muayenesinde ve tetkiklerinde (EKG, eko, fizik muayene, tansiyon ölçümü...) herhangi bir patolojik bulgu saptanmayan
- Kronik sigara içicisi (halen içmekte olan)

- Hayatı boyunca hiç sigara içmemiş kişiler
- Aydınlatılmış onamın alınmış olması

3.3. Çalışmaya Dahil Olmama Koşulları

- Kalp yetmezliği (ekokardiyografik incelemede ejeksiyon fraksiyonunun <60 olması)
- Miyokard infarktüs öyküsü
- Efor kapasitesinin New York Kalp Birliği sınıflamasına göre ≥ 2 olması
- Koroner arter hastalığı
- Kalp kapak hastalıkları
- Atrial fibrilasyon
- EKG'de sol ya da sağ dal bloğu izlenmesi(komplet ya da inkomplet)
- Hipertansiyon tanısı ya da antihipertansif ilaç kullanım öyküsü
- Dilate kardiyomiyopati
- Geçirilmiş kardiyak cerrahi
- Doğumsal kalp hastalığı (asd, vsd...)
- Pulmoner tromboemboli öyküsü
- Diabetes mellitus
- Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH)
- Obstruktif uyku apne sendromu (OSAS)
- Bilinen akciğer hastalığı veya romatolojik hastalığı(romatoid artrit, sistemik lupus eritematozis...) olması
- Gebelik
- Böbrek yetersizliği(serum kreatinin düzeyinin >1.6 mg/dl)
- Aktif enfeksiyon
- Malignite öyküsü
- Karaciğer yetmezliği

3.4. Kan Örnekleri, Demografik ve Klinik Veriler

Tam kan sayımı ve biyokimya testleri de dahil laboratuvar analizleri için, tüm kan örnekleri sabah en az 10 saat aç durumda alınmıştır. Kan basınçları, boy ve kilo ölçümleri standart protokollere uygun olarak yapılmıştır. Kilo/boy çizelgesine göre vücut kitle indeksi hesaplanmıştır.

3.5. Ekokardiyografilerin Değerlendirilmesi

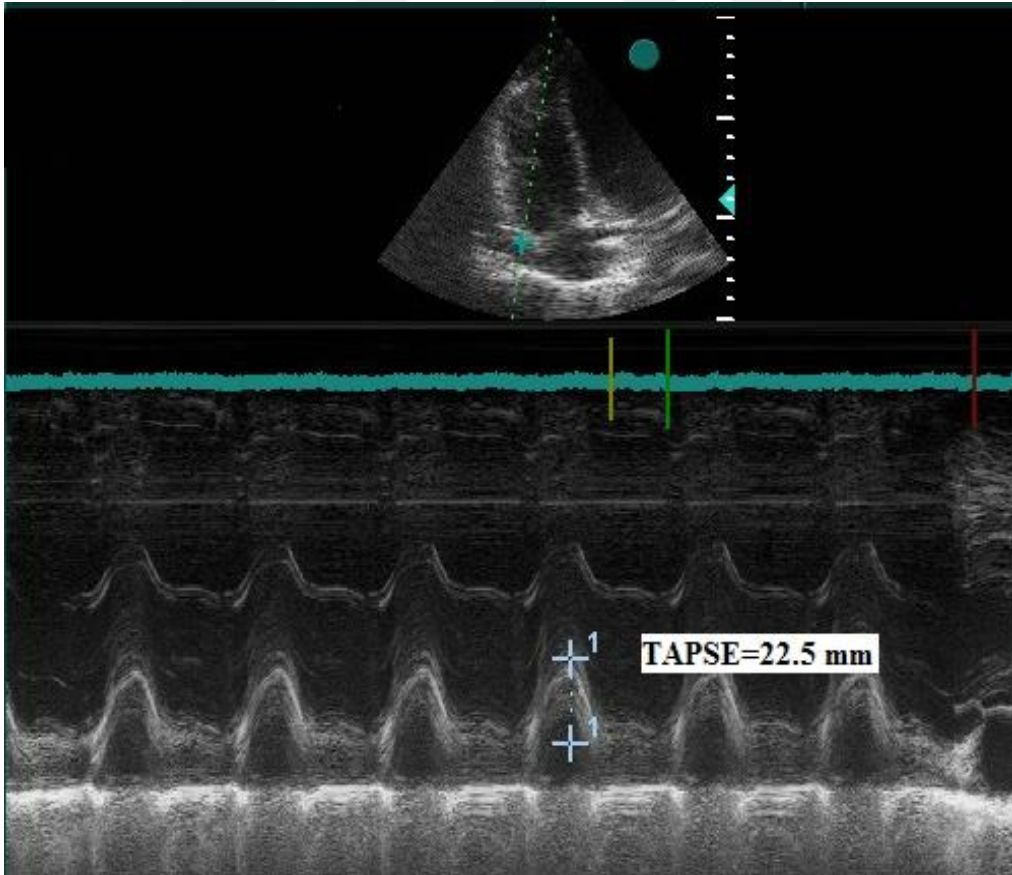
Tüm ekokardiyografik değerlendirmeler Amerikan Ekokardiyografi Topluluğu kılavuzunda yer alan tavsiyeler esas alınarak gerçekleştirilmiştir. Ekokardiyografi, GE-Vingmed Vivid S6 system (GEVingmed Ultrasound AS, Horten, Norway) bir ultrason makinesi ve M4S-RS (1.5–3.6 MHz) kardiyak transdüser ile sol lateral dekübitüs (sırt üstü yatar) pozisyonda uygulanmıştır. Ayrıca 100 mm/saniye tarama hızında tüm Doppler ekokardiyogram kayıtları elde edilmiştir. Parasternal uzun aksta M mod ile sol ventrikül diyastol sonu ve sistol sonu çapları, interventriküler septum kalınlığı, posteriyor duvar kalınlığı ölçüldü. İki boyutlu ekokardiyografi ile parasternal uzun akstan sol atriyum ve aort kökü çapları ölçüldü. Apikal 4 boşluk penceresinden septum-sağ ventrikül serbest duvar arası triküspit kapak düzeyinden diastol sonunda ölçülerek sağ ventrikül bazal çapı belirlendi. Sol ventrikül fonksiyonları iki boyutlu normal olarak değerlendirildikten sonra parasternal uzun aks Mmod değerleri ile ejeksiyon fraksiyonu belirlendi.

3.5.1 Diyastolik fonksiyon değerlendirilmesi

Pek çok parametre kullanılmasına rağmen tavsiye edilenler; E/A oranı, yavaşlama zamanı ve sağ atriyum büyüklükleridir. Apikal 4 boşluk görüntüleme maksimum triküspit kapak akımı E ve A değerlendirilmiştir. Bu ölçümler transtriküspit akım kapağın uç seviyesinde elde edilmiştir. E/A oranında azalma diyastolik disfonksiyonu gösterir.

3.5.2 Sağ ventrikül sistolik fonksiyon değerlendirilmesi

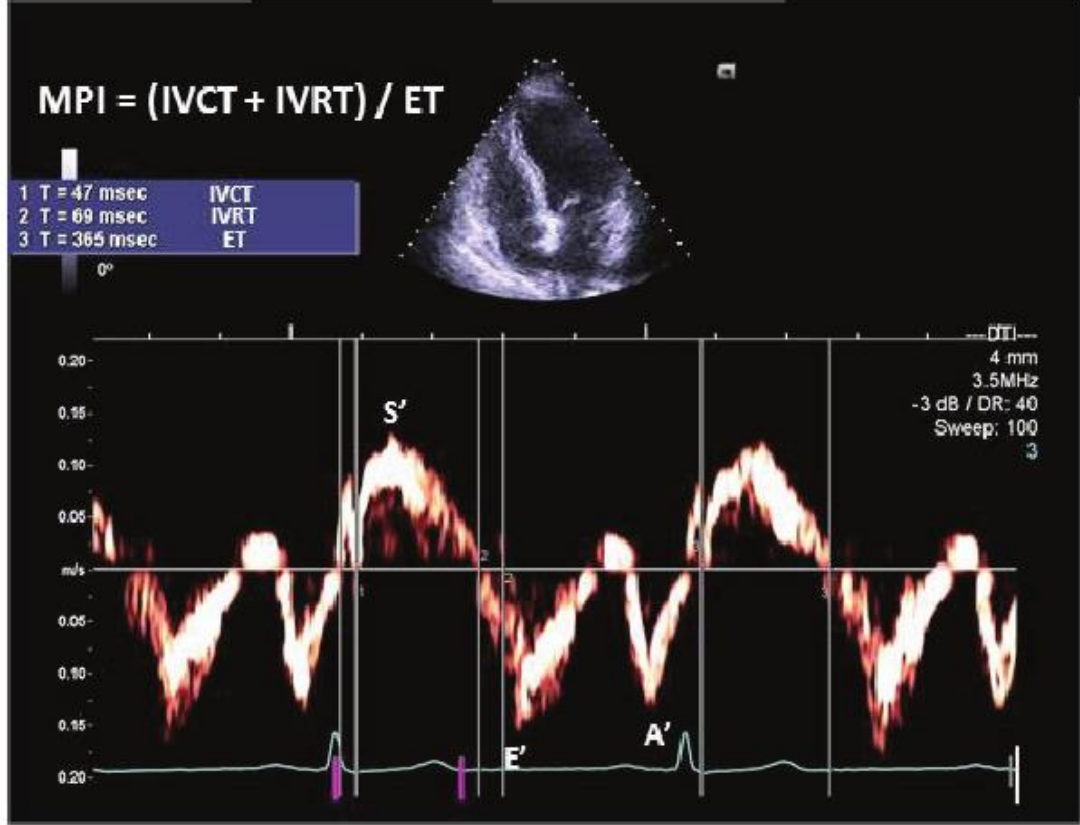
Sağ ventrikül sistolik fonksiyonları çeşitli parametrelerle sınıflandırılır. Bu parametrelerden bazıları; sağ ventrikül miyokard performans indeksi (MPI), triküspit anulus düzlemsel sistolik hareketi (TAPSE), doku doppler triküspit lateral anulus sistolik akımıdır (S'). İzovolümetrik kontraksiyon zamanı, izovolümetrik relaksasyon zamanı, ejeksiyon zamanı lateral triküspit anulus akımı doku doppler ekokardiyografi ile hesaplanmıştır. Sağ ventrikül global sistolik fonksiyonu triküspid anüler düzlem sistolik hareketi (TAPSE) ile değerlendirilmiş, sistolik ve diastolik fonksiyonların değerlendirilmesi için sağ ventriküler miyokardiyal performans indeksi (MPI) de kullanılmıştır. TAPSE RV anüler düzlemin apikal dört odacık görünümünde apekse doğru olan sistolik hareket mesafesi cinsinden hesaplanmış ve 17'nin üzerindeki değerler normal kabul edilmiştir (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Ekokardiyografi ile TAPSE (Triküspit Annüler Düzlem Sistolik Hareketi ölçümü)

MPI indeksi aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır (Şekil 3.2).

MPI = (izovolümetrik relaksasyon zamanı + izovolümetrik kasılma zamanı) / ejeksiyon zamanı (doku Doppler'inde S-dalgası süresi, pulmoner nabız/dalga süresi).

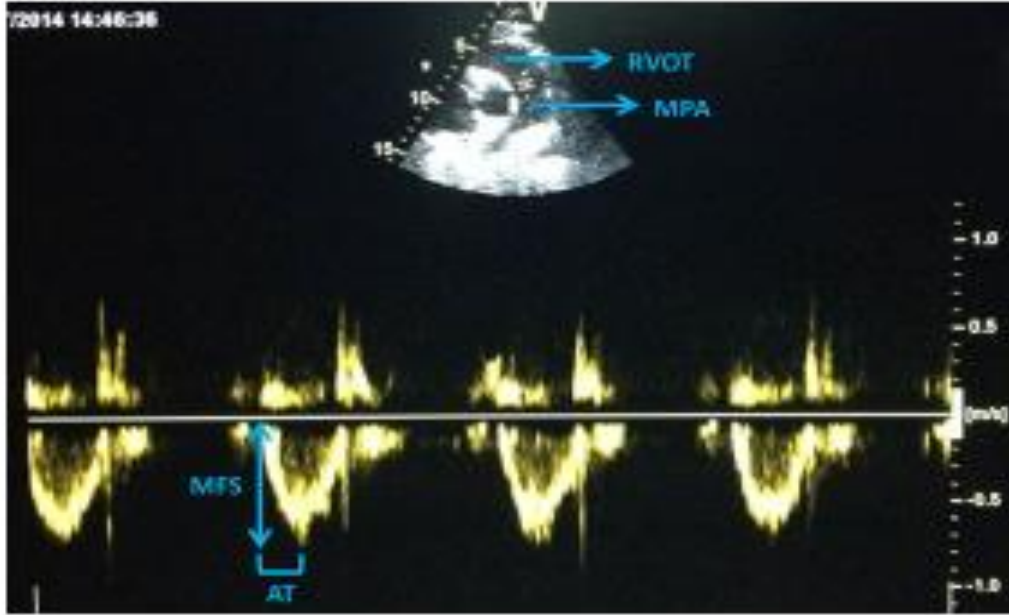


Şekil 3.2. Ekokardiyografi ile sağ ventrikül MPI indeksinin hesaplanması

A': Geç diyastolik dalga; E': Erken diyastolik dalga; ET: Ejeksiyon süresi; IVCT: İzovolü-mik kontraksiyon süresi; IVRT: İzovolü-mik gevşeme süresi; MPI: Miyokart performans indeksi.

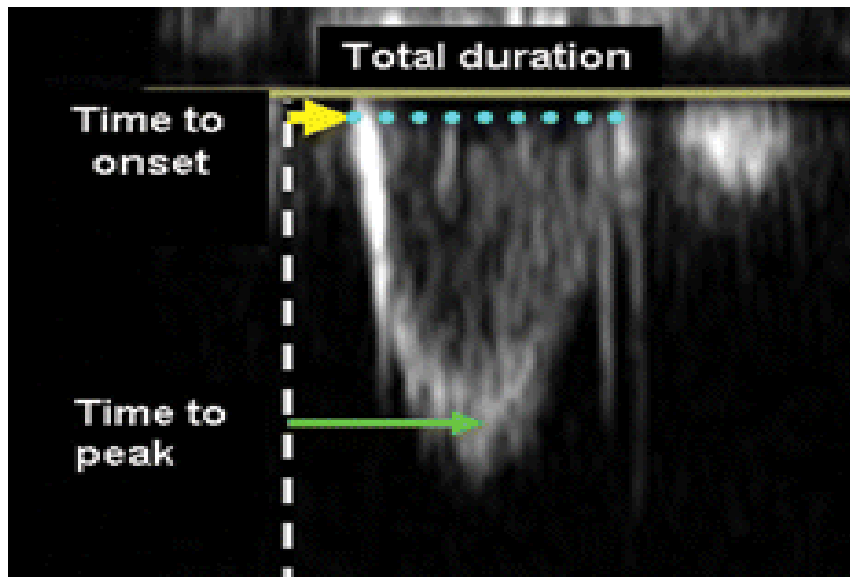
Parasternal kısa eksen görünümünde pulmoner kapakçığa bir santimetre uzaklıkta pulmoner akışın nabız-dalgalı Doppler kaydı kullanılarak PAS değerlendirilmesi yapılmış ve aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır (Şekil 3.3):

PAS (kHz/saniye) = pulmoner akım maksimal frekans shift / pulmoner akım akselerasyon zamanı (PACT)



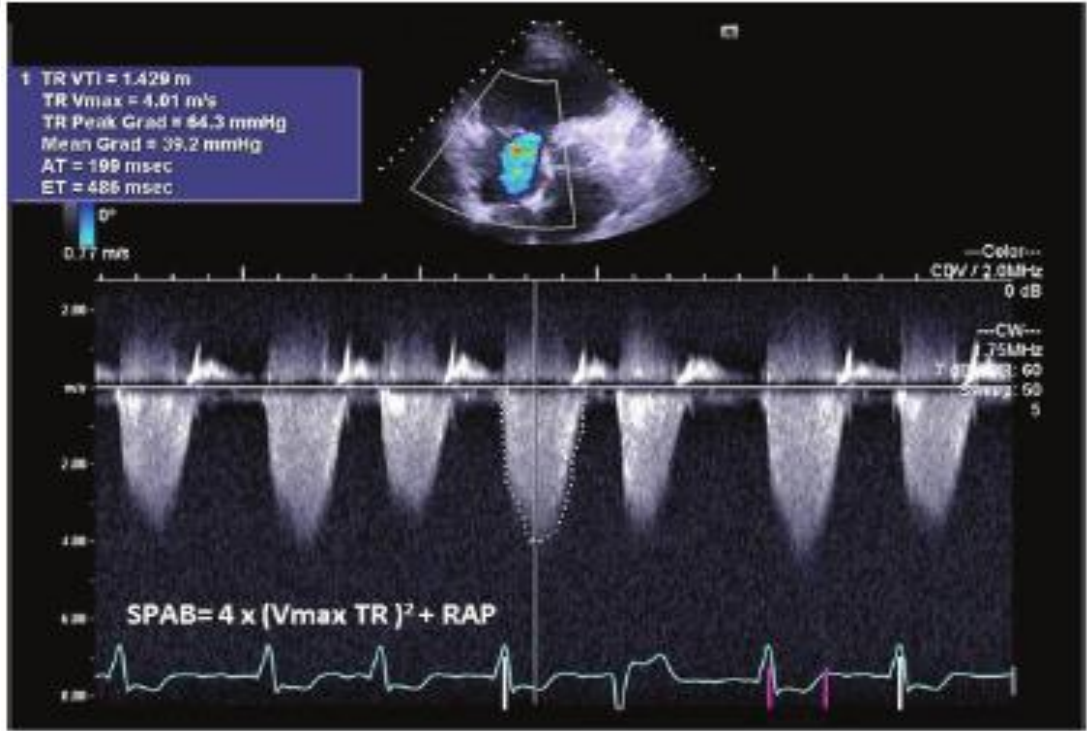
Şekil 3.3. Ekokardiyografi yoluyla PAS (pulmoner arter sertliği) hesaplaması.

Pulmoner arter akselerasyon zamanı (PACT); pulmoner kapaktan alınan sağ ventrikül ejeksiyon süresinin başlangıç hızı ve pik akım hızı arasındaki ölçülen milisaniye olarak hesaplandı (Şekil 3.4).



Şekil 3.4. Ekokardiyografi yoluyla PACT (pulmoner akım akselerasyon zamanı) hesaplaması.

Ekokardiyografi ile PAB ölçümünde en sık kullanılan yöntem TY akım hızı üzerinden sistolik pulmoner arter basıncı (SPAB) hesaplanmasıdır. TY akım hızı apikal 4 boşluk, sağ ventrikül giriş yolu ya da parasternal kısa aks pencerelerinden CW Doppler yetersizlik akımına olabildiğince paralel düşülerek hasta soluk verdikten sonra nefesini tutarken diyastol sonunda ölçülür. Pulmoner darlık olmadığı durumda sağ ventrikül sistolik basıncının SPAB'ye eşit olduğu kabul edilerek TY hızından Bernoulli eşitliği kullanılarak, IVC çapı ve kollapsına dikkat edilerek tahmini sağ atriyum basıncı eklenerek SPAB hesaplandı.



Şekil 3.5. Sistolik pulmoner arter basıncı hesabı.

RAP: Sağ atriyum basıncı; SPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı; TR: Triküspit yetersizliği; Vmax: Maksimal hız.

3.6. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 20 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL) programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Sayısal değişkenlerden normal dağılım sergileyenler ortalama±standart sapma olarak, normal dağılım sergilemeyenler ortanca (min-max) olarak gösterildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak belirtildi. İki kategorili risk grupları ile ilişkili faktörlerin tespitinde bağımsız örneklemlerde T testi (normal dağılım sergileyen sayısal değişkenlerde) ve Mann Whitney U testi (normal dağılmayan sayısal değişkenlerde) kullanıldı. Üç kategorili risk grupları ile ilişkili faktörlerin tespitinde ANOVA testi (normal dağılım sergileyen sayısal değişkenlerde) ve Kruskal Wallis H testi (normal dağılmayan sayısal değişkenlerde) kullanıldı. Kategorik verilerin kıyaslanmasında Ki-Kare ve Fisher'in Kesin Ki-Kare testi kullanıldı. Sayısal değişkenler arasındaki ilişki Pearson ve Spearman korelasyon analizi ile incelendi. MPI, PAcT, PAS, sPAB ve TAPSE değişkenleri üzerinde etkili olabilecek bağımsız öngördürücülerin tespitinde stepwise çok değişkenli doğrusal regresyon analizi kullanıldı.

İstatistiksel analizlerde $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Tüm Popülasyona Ait Bulgular

Araştırma popülasyonu 70 sigara içen ve 70 sigara içmeyen toplam 140 hastadan oluştu. Hastaların %50'si erkekti. Araştırma popülasyonun ortalama yaşı 46,9±7,7 yıl olup 30-64 yıl aralığında idi. Hastaların ortalama vücut kitle indeksi 24,6±2,4 kg/m² idi. Sigara içenlerde kullanım miktarı ortanca 20 paket/yıl iken minimum 10 paket/yıl, maksimum 60 paket/yıl olduğu saptandı.

Hastaların laboratuvar bulguları incelendiğinde; ortalama hemoglobin düzeyi 15,3±1,1 g/dL, ortalama WBC 7,9±1,1 x10³ µL, ortalama MPV 9,7±1,3 fL, ortalama RDW yüzdesi 13,1±0,8, ortalama platelet 255,9±50,8 x10³ µL, ortalama PCT yüzdesi 0,25 ±0,09, ortalama nötrofil 4,2±0,7 x10³ µL, ortalama lenfosit 2,7±0,6 x10³ µL, ortalama monosit 0,6±0,2 x10³ µL, ortalama total kolesterol 189,2±33,8 mg/dL, ortalama trigliserid 142,5 mg/dL, ortalama LDL 118,2±26,5 mg/dL ve ortalama HDL 41,0±8,6 mg/dL idi.

Hastaların ekokardiyografik bulguları incelendiğinde; ortalama sol ventrikül diyastol sonu çapı (LV DSC) 47,4±3,5 mm, ortalama sol ventrikül sistol sonu çapı (LV SSC) 27,6±3,2 mm, ortalama sol ventrikül ejeksiyon fraksiyon yüzdesi 65,7±3,2, ortalama sol atriyum çapı 34,1±1,7 mm, ortalama İV SÇ 1,0±0,1, ortalama sağ ventrikül diyastol sonu çapı 31,4±2,3 mm, ortanca trikusbit annülüs E 5,0 m/s, ortanca trikusbit annülüs A 0,4 m/s, E/A oranı 1,5±0,1, ortalama trikusbit annülüs E' 1,4±0,1 m/sn, ortalama trikusbit annülüs A' 0,10±0,04, ortalama trikusbit annülüs S' 0,15±0,01, ortalama Tapse 25,2±2,6 mm, ortalama MPI 0,4±0,04, ortalama PAcT 112,8±18,8 ms, ortalama PAS 20,9±5,2 Khz/sn ve ortalama sistolik PAB 24,1±3,3 mmHg idi.

4.2. Sigara Kullanıma Göre Demografik ve Klinik Bulgular

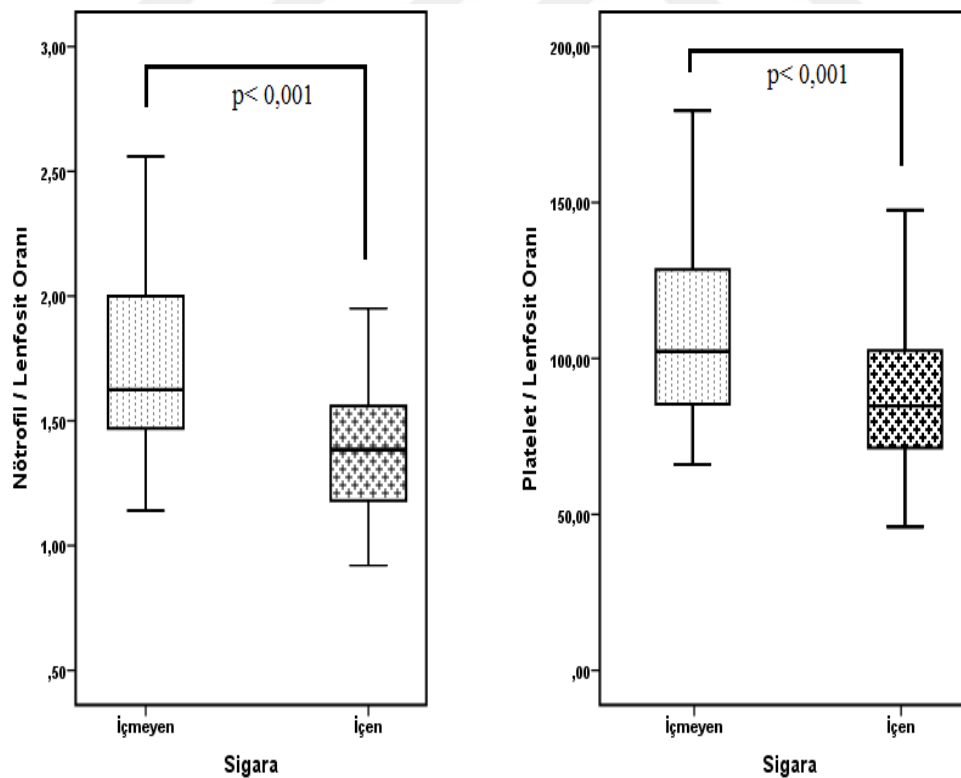
Sigara içen ve içmeyen gruplarda demografik bulgular farklılık göstermedi (Ortalama yaş: 46,6±6,9 yıl vs 47,1±8,5 yıl; p=0,687, Erkek

cinsiyet oranı: %51,4 vs %48,6; $p=0,866$, ortalama VKİ: $24,3\pm 2,3$ kg/m^2 vs $24,8\pm 2,4$ kg/m^2 ; $p=0,172$) Sigara içenlerde yıl bazında ortalama sigara tüketimi 20 paket/yıl idi ve %78,6'sı 15 paket/yıl üzerinde sigara içiyordu.

Sigara içen hastalarda içmeyenlere kıyasla ortalama RDW yüzdesi, ortalama lenfosit düzeyi, ortalama monosit düzeyi yüksek saptandı (İçen ve içmeyen sırasına göre; RDW (%): $13,3\pm 0,9$ vs $12,8\pm 0,7$; $p=0,001$; Lenfosit ($\times 10^3$ μL): $3,0\pm 0,6$ vs $2,5\pm 0,6$; $p<0,001$, Monosit ($\times 10^3$ μL): $0,7\pm 0,2$ vs $0,6\pm 0,1$; $p=0,049$) (Tablo 4.1).

Ortalama Nötrofil/Lenfosit oranı (NLO) ve ortalama Platelet/Lenfosit oranı (PLO) ise sigara içen hastalarda içmeyenlere kıyasla düşük saptandı (İçen ve içmeyen sırasına göre; NLO; $1,4\pm 0,2$ vs $1,7\pm 0,4$; $p<0,001$; PLO: $89,7\pm 27,8$ vs $109,2\pm 29,2$; $p<0,001$) (Şekil 4.1) (Tablo 4.1).

Diğer laboratuvar bulguları sigara içen ve içmeyen hastalarda anlamlı farklılık göstermedi (Tablo 4.1).



Şekil 4.1. Sigara içen ve içmeyenlerde NLO (nötrofil/lenfosit oranı) ve PLO (Platelet/lenfosit oranı) ortalaması

Tablo 4.1. Sigara kullanımına göre laboratuvar bulgularının dağılımı

Değişkenler	Sigara		p
	İçmeyen n=70	İçen n=70	
Hemoglobin, g/dL	15,2±1,0	15,5±1,2	0,062
WBC, x10 ³ µL	7,7±1,2	8,0±1,0	0,063
MPV, fL	9,7±1,2	9,7±1,3	0,958
RDW, %	12,8±0,7	13,3±0,9	0,001*
Platelet, x10 ³ µL	257,8±47,1	254±54,6	0,655
PCT, %	0,3±0,1	0,2±0,1	0,220
Nötrofil, x10 ³ µL	4,3±0,8	4,1±0,6	0,077
Lenfosit, x10 ³ µL	2,5±0,6	3,0±0,6	<0,001*
Monosit, x10 ³ µL	0,6±0,1	0,7±0,2	0,049*
Total Kolestrol, mg/dL	187,5±34,9	191±32,8	0,541
Trigliserid, mg/dL	135(36-394)	144(49-419)	0,626
LDL, mg/dL	115,8±27,7	120,6±25,2	0,288
HDL, mg/dL	41,2±6,8	40,9±10,2	0,872
NLO	1,7±0,4	1,4±0,2	<0,001*
PLO	109,2±29,2	89,7±27,8	<0,001*
HDL / monosit oranı	70,8±23,5	64,2±21,1	0,083

Sayısal değişkenler ortalama±standart sapma veya ortanca (min-max) olarak gösterildi.

*p<0,05 istatistiksel anlamlılığı göstermektedir.

Kısaltmalar: WBC: White blood cell count, MPV: Mean platelet volüme, RDW: Red cell distribution width, PCT: Plateletcrit, LDL: Low density lipoprotein, HDL: High density lipoprotein, NLO: Nötrofil / lenfosit oranı, PLO: Platelet / lenfosit oranı

Sigara içen hastalarda içmeyenlere kıyasla ekokardiyografik bulgular incelendiğinde; ortalama sağ ventrikül diyasyol sonu çapı sigara kullananlarda anlamlı olarak yüksek saptandı (32,7±1,9 mm vs 30±1,7 mm; p<0,001). Ortalama TAPSE sigara içen hastalarda düşük saptandı (23,3±1,7 mm vs 27,1±1,9 mm; p<0,001). Ortalama MPI sigara kullanan hastalarda yüksekti (0,45±0,1 vs 0,39±0,1; p<0,001). Ortalama PAcT sigara kullanan

hastalarda düşük saptandı (110,2±14,2 ms vs 135,4±13,6 ms; p<0,001). Sigara kullanan hastalarda kullanmayanlara kıyasla ortalama PAS (25,3±3,1 Khz vs 16,5±2,3 Khz; p<0,001) ve ortalama sistolik PAB (26,6±1,8 mmHg vs 21,6±2,5 mmHg; p<0,001) yüksekti (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Sigara kullanımına göre ekokardiyografik bulgularının dağılımı

Değişkenler	Sigara		p
	İçmeyen n=70	İçen n=70	
LV DŞÇ, mm	47,0±3,7	47,8±3,3	0,142
LV SSÇ, mm	27,4±2,9	27,9±3,5	0,294
LV EF, %	65,6±3,2	65,8±3,2	0,773
SAÇ, mm	33,9±1,8	34,3±1,6	0,153
İV SÇ, mm	10,0±1,0	0,9±1,1	0,341
RV DŞÇ, mm	30,0±1,7	32,7±1,9	<0,001*
Triküspit E, m/s	0,6(0,4-60)	0,6(0,5-0,7)	0,316
Triküspit A, m/s	0,4(0,3-40)	0,4(0,3-0,5)	0,2
Triküspit E/A oranı	1,5±0,1	1,5±0,2	0,103
Triküspit annülüs E', m/sn	1,4±0,1	1,4±0,1	0,93
Triküspit annülüs A', m/sn	0,1±0,01	0,1±0,03	0,236
Triküspit annülüs S', m/sn	0,2±0,3	0,2±0,2	0,908
TAPSE, mm	27,1±1,9	23,3±1,7	<0,001*
MPI	0,4±0,1	0,5±0,1	<0,001*
PAcT, ms	135,4±13,6	110,2±14,2	<0,001*
PAS, Khz/sn	16,5±2,3	25,3±3,1	<0,001*
sPAB, mmHg	21,6±2,5	26,6±1,8	<0,001*

Sayısal değişkenler ortalama±standart sapma veya ortanca (min-max) olarak gösterildi.

*p<0,05 istatistiksel anlamlılığı göstermektedir.

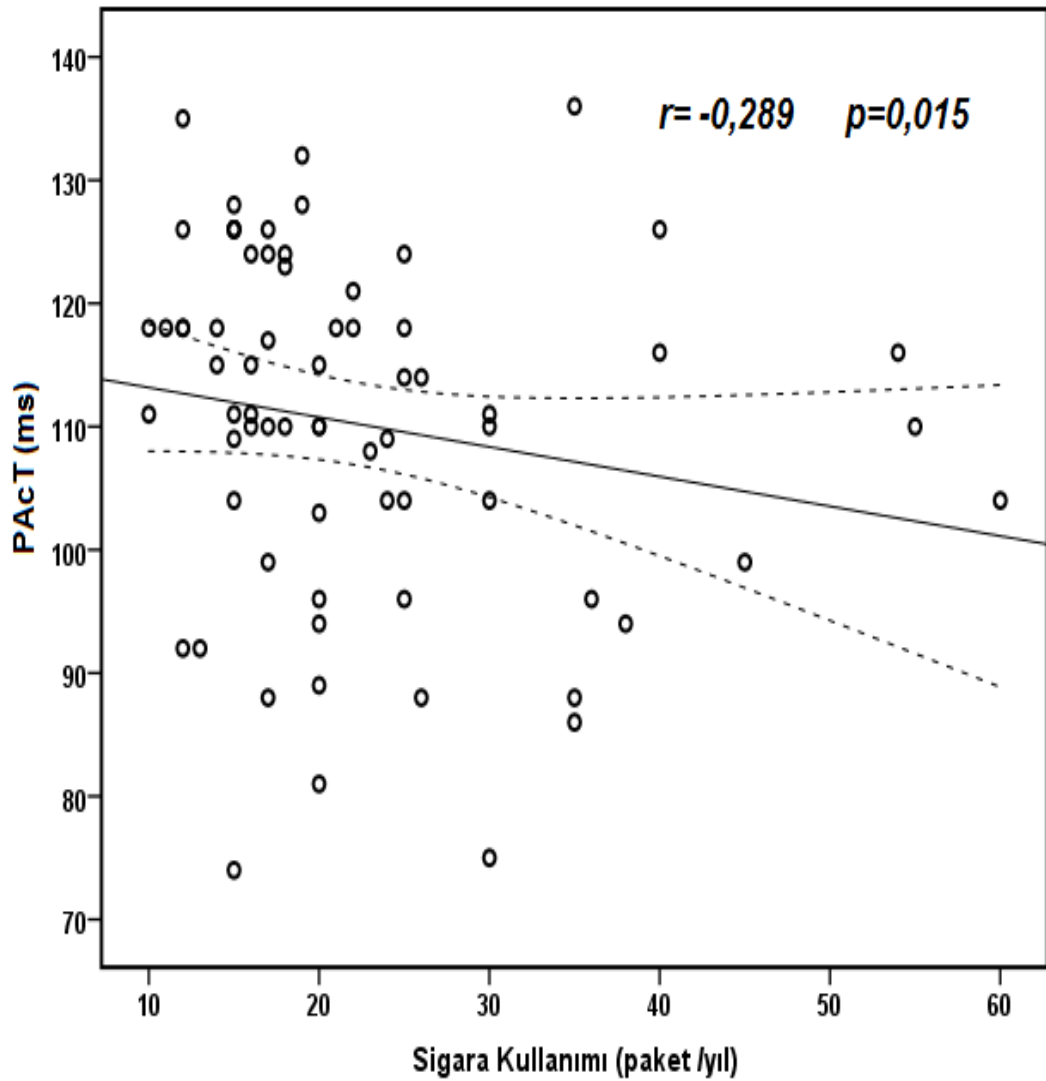
Kısaltmalar: LV: Sol ventrikül, DŞÇ: Diyastol sonu çap, SSÇ: Sistol sonu çap, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, SAÇ: Sol atriyum çapı, İV SÇ: İnterventriküler septum çapı, RV DŞÇ: Sağ ventrikül diyastol sonu çapı, TAPSE, Triküspit anulus düzlemsel planimetrik hareketi, MPI: Miyokard performans indeksi, PAcT: Pulmoner akım akselerasyon zamanı, PAS: Pulmoner arter sertliği, sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı

4.3. Sigara Kullanım Miktarı ile İlişkili Bulgular

Paket/yıl bazında sigara kullanım miktarıyla yaş pozitif korelasyon gösterdi ($r=0,321$; $p=0,007$), vücut kitle indeksi ve cinsiyet açısından ise anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Sigara kullanım miktarı ile laboratuvar bulguları arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.3).

Ekokardiyografi bulgularından ise PAcT düzeyi ile sigara kullanım miktarı arasında negatif korelasyon saptandı ($r= -0,289$; $p=0,015$) (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. Sigara kullanım miktarı ile PAcT (pulmoner akım akselerasyon zamanı) düzeyleri arasındaki ilişki

Tablo 4.3. Paket/yıl bazında sigara kullanımı ile ilişkili bulgular

Değişkenler	Sigara Paket/Yıl	
	r	p
Demografik Bulgular		
Yaş, yıl	0,321	0,007*
VKI, kg/m ²	0,176	0,144
Laboratuvar Bulgular		
Hemoglobin, g/dL	0,209	0,083
WBC, x10 ³ µL	0,058	0,635
MPV, fL	-0,212	0,078
RDW, %	0,107	0,376
Platelet, x10 ³ µL	0,011	0,926
PCT, %	-0,184	0,127
Nötrofil, x10 ³ µL	0,090	0,460
Lenfosit, x10 ³ µL	0,046	0,706
Monosit, x10 ³ µL	0,013	0,916
Total Kolesterol, mg/dL	0,114	0,349
Trigliserid, mg/dL	0,077	0,527
LDL, mg/dL	0,090	0,461
HDL, mg/dL	-0,036	0,766
NLO	0,062	0,610
PLO	-0,005	0,965
HDL / monosit oranı	-0,039	0,746
Ekokardiyografi Bulgular		
LV DSÇ, mm	-0,068	0,575
LV SSÇ, mm	-0,038	0,755
LV EF, %	0,088	0,469
SA çapı, mm	0,062	0,610
İV SÇ, mm	0,131	0,278
RV DSÇ, mm	0,115	0,343
Triküspit E, m/s	-0,098	0,420
Triküspit A, m/s	-0,118	0,330
Triküspit E/A oranı	0,064	0,596
Triküspit annülüs E', m/sn	0,133	0,274
Triküspit annülüs A', m/sn	-0,090	0,461
Triküspit annülüs S', m/sn	-0,026	0,833
TAPSE, mm	0,033	0,785
MPI	0,034	0,778
PAct, ms	-0,289	0,015*
PAS, Khz/sn	-0,054	0,660
sPAB, mmHg	0,165	0,173

*p<0,05 istatistiksel anlamlılığı göstermektedir.

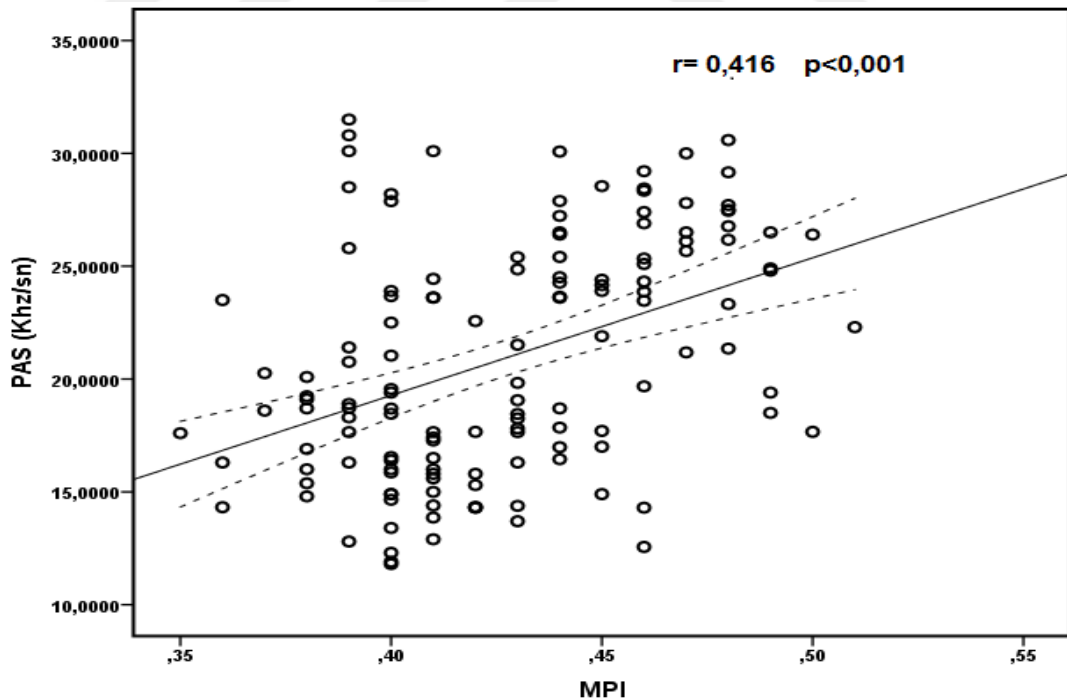
Kısaltmalar: WBC: White blood cell count, MPV: Mean platelet volüme, RDW: Red cell distribution width, PCT: Plateletcrit, LDL: Low density lipoprotein, HDL: High density lipoprotein, NLO: Nötrofil / Lenfosit oranı, PLO: Platelet / Lenfosit oranı, LV: Sol ventrikül, DSÇ: Diyastol sonu çap, SSÇ: Sistol sonu çap, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, SAÇ: Sol atriyum çapı, İV SÇ: İnterventriküler septum çapı, RV DSÇ: Sağ ventrikül diyastol sonu çapı, TAPSE: Triküspit anulus düzlemsel planimetrik hareketi, MPI: Miyokard performans indeksi, PAct: Pulmoner akım akselerasyon zamanı, PAS: Pulmoner arter sertliği, sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı

4.4. Global Performans İndeksi ile İlişkili Bulgular

Tüm popülasyonda ve sigara kullanan hastalarda MPI düzeyi ile yaş, VKİ ve cinsiyet açısından anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Tüm popülasyonda MPI düzeyi ile Nötrofil / Lenfosit oranı arasında negatif korelasyon saptandı ($r= -0,312$; $p<0,001$). Fakat bu ilişki sigara içen alt gruplarda değerlendirildiğinde anlamlılığını kaybetti ($r= -0,188$; $p=0,119$). Diğer laboratuvar bulguları hem tüm popülasyonda hem de sigara içen hastalarda MPI ile ilişki göstermedi ($p>0,05$) (Tablo 4.4).

Tüm popülasyonda MPI düzeyi ile sağ ventrikul diyastol çapı düzeyi ($r= 0,300$; $p<0,001$), SPAB ($r=0,319$; $p<0,001$) ve PAS düzeyi ($r= 0,416$; $p<0,001$) (Şekil 4.3) arasında pozitif korelasyon saptandı, TAPSE ($r= -0,396$; $p<0,001$) ve PAcT ($r= -0,301$; $p<0,001$) düzeyleri ile negatif korelasyon saptandı. Sigara içen hastalarda ise PAcT düzeyi ile ekokardiyografik parametreler arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.4).



Şekil 4.3. MPI (miyokard performans indeksi) ve PAS (pulmoner arter sertliği) düzeyleri arasındaki ilişki

Tablo 4.4. MPI düzeyi ile ilişkili bulgular

Değişkenler	Tüm Popülasyon n=140		Sigara İçen n=70	
	r	p	r	p
Demografik Bulgular				
Yaş, yıl	0,023	0,785	0,075	0,538
Paket /yıl	0,125	0,301	0,125	0,301
VKİ, kg/m ²	0,094	0,267	0,280	0,079
Laboratuvar Bulguları				
Hemoglobin, g/dL	0,120	0,157	0,130	0,282
WBC, x10 ³ µL	0,059	0,486	0,002	0,985
MPV, fL	-0,015	0,859	-0,003	0,980
RDW, %	0,113	0,183	0,011	0,926
Platelet, x10 ³ µL	0,006	0,946	-0,025	0,835
PCT, %	-0,009	0,920	0,006	0,963
Nötrofil, x10 ³ µL	-0,123	0,149	-0,048	0,695
Lenfosit, x10 ³ µL	0,186	0,227	0,063	0,607
Monosit, x10 ³ µL	0,076	0,372	-0,046	0,706
Total Kolesterol, mg/dL	0,035	0,682	-0,025	0,836
Trigliserid, mg/dL	-0,014	0,868	-0,024	0,845
LDL, mg/dL	0,068	0,428	-0,032	0,794
HDL, mg/dL	-0,129	0,129	-0,212	0,079
NLO	-0,312	<0,001*	-0,188	0,119
PLO	-0,145	0,088	-0,085	0,484
HDL / monosit oranı	-0,135	0,111	-0,139	0,252
Ekokardiyografi				
LV DSÇ, mm	0,185	0,129	0,070	0,567
LV SSÇ, mm	0,116	0,171	0,117	0,334
LV EF, %	-0,032	0,708	-0,026	0,830
SA çapı, mm	0,048	0,577	-0,029	0,814
İV SÇ, mm	0,138	0,104	0,157	0,132
RV DSÇ, mm	0,300	<0,001*	0,101	0,406
Triküspit E, m/s	-0,064	0,453	0,106	0,382
Triküspit A, m/s	-0,063	0,462	0,207	0,086
Triküspit E/A oranı	-0,087	0,307	-0,010	0,936
Triküspit annülüs E', m/sn	0,092	0,280	0,133	0,272
Triküspit annülüs A', m/sn	-0,045	0,599	0,002	0,987
Triküspit annülüs S', m/sn	-0,173	0,040	-0,047	0,697
TAPSE, mm	-0,396	<0,001*	-0,230	0,055
PAct, ms	-0,301	<0,001*	0,000	0,998
PAS, Khz/sn	0,416	<0,001*	-0,014	0,905
sPAB, mmHg	0,319	<0,001*	-0,111	0,362

*p<0,05 istatistiksel anlamlılığı göstermektedir.

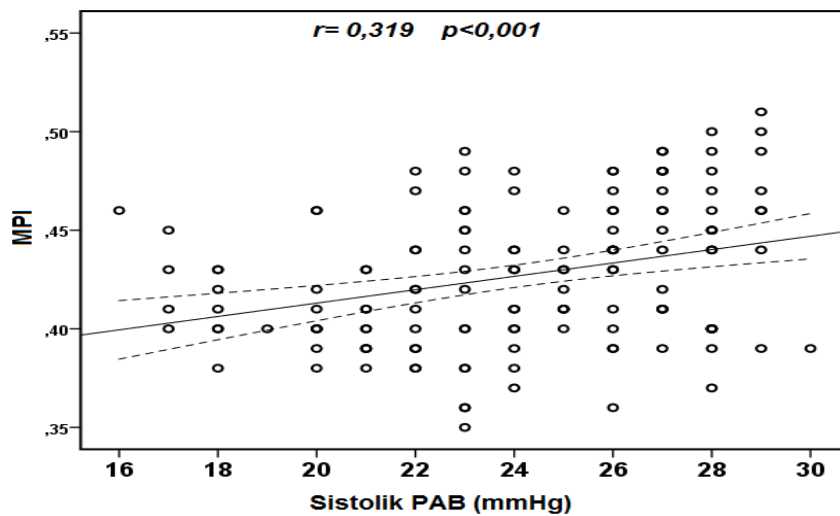
Kısaltmalar: WBC: White blood cell count, MPV: Mean platelet volüme, RDW: Red cell distribution width, PCT: Plateletcrit, LDL: Low density lipoprotein, HDL: High density lipoprotein, NLO: Nötrofil / Lenfosit oranı, PLO: Platelet / Lenfosit oranı, LV: Sol ventrikül, DSÇ: Diyastol sonu çap, SSÇ: Sistol sonu çap, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, SAÇ: Sol atriyum çapı, İV SÇ: İnterventriküler septum çapı, RV DSÇ: Sağ ventrikül diyastol sonu çapı, TAPSE, Triküspit annülüs düzlemsel planimetrik hareketi, MPI: Miyokard performans indeksi, PAct: Pulmoner akım akselerasyon zamanı, PAS: Pulmoner arter sertliği, sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı

4.5. Sistolik PAB Düzeyi ile İlişkili Bulgular

Tüm popülasyonda ve sigara kullanan hastalarda sistolik PAB düzeyi ile yaş, VKİ ve cinsiyet açısından anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Tüm popülasyonda sistolik PAB düzeyi ile RDW düzeyi ($r= 0,300$; $p<0,001$) ve lenfosit düzeyi ($r= 0,339$; $p<0,001$) arasında pozitif korelasyon saptandı, Platelet/Lenfosit oranı ile negatif korelasyon saptandı ($r= -0,332$; $p<0,001$). Fakat ilişkiler sigara içen alt gruplarda değerlendirildiğinde anlamlılığını kaybetti (sırasıyla; $p=0,226$; $p=0,946$; $p=0,715$). Diğer laboratuvar bulguları hem tüm popülasyonda hem de sigara içen hastalarda PAS düzeyi ile ilişki göstermedi ($p>0,05$) (Tablo 4.5).

Tüm popülasyonda sistolik PAB düzeyi ile sağ ventrikul diyastol çapı düzeyi ($r= 0,488$; $p<0,001$), MPI düzeyi ($r= 0,319$; $p<0,001$) (Şekil 4.4) ve PAS düzeyi ($r= 0,639$; $p<0,001$) arasında pozitif korelasyon saptandı, TAPSE ($r = -0,553$; $p<0,001$) ve PAcT ($r= -0,522$; $p<0,001$) düzeyleri ile negatif korelasyon saptandı. Sigara içen hastalarda ise sistolik PAB düzeyi ile ekokardiyografik parametreler arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.5).



Şekil 4.4. Sistolik PAB (pulmoner arter basıncı) İle MPI (miyokard performans indeksi) düzeyleri arasındaki ilişki

Tablo 4.5. Sistolik PAB düzeyi ile ilişki bulgular

Değişkenler	Tüm Popülasyon n=140		Sigara İçen n=70	
	r	p	r	p
Demografik Bulgular				
Yaş, yıl	-0,005	0,955	0,215	0,073
Paket /yıl	-	-	0,165	0,173
VKİ, kg/m ²	-0,012	0,889	0,134	0,267
Laboratuvar Bulguları				
Hemoglobin, g/dL	0,163	0,055	0,071	0,560
WBC, x10 ³ µL	0,151	0,075	0,089	0,462
MPV, fL	0,071	0,402	0,145	0,231
RDW, %	0,300	<0,001*	0,146	0,226
Platelet, x10 ³ µL	-0,073	0,392	-0,011	0,925
PCT, %	-0,091	0,287	0,043	0,726
Nötrofil, x10 ³ µL	-0,127	0,135	0,093	0,443
Lenfosit, x10 ³ µL	0,339	<0,001*	-0,008	0,946
Monosit, x10 ³ µL	0,091	0,284	-0,086	0,481
Total Kolesterol, mg/dL	0,114	0,180	0,174	0,149
Trigliserid, mg/dL	0,029	0,732	0,008	0,948
LDL, mg/dL	0,197	0,120	0,264	0,027
HDL, mg/dL	-0,037	0,665	0,123	0,310
NLO				
PLO	-0,332	<0,001*	-0,044	0,715
HDL / monosit oranı	-0,097	0,254	0,163	0,178
Ekokardiyografi				
LV DŞÇ, mm	0,097	0,253	0,139	0,250
LV SSÇ, mm	0,010	0,908	-0,020	0,869
LV EF, %	0,004	0,964	0,179	0,139
SA çapı, mm	0,112	0,186	0,022	0,855
İV SÇ, mm	0,107	0,208	0,074	0,540
RV DŞÇ, mm	0,488	<0,001*	0,139	0,252
Triküspit E, m/s	0,020	0,812	0,016	0,898
Triküspit A, m/s	0,028	0,739	-0,006	0,963
Triküspit E/A oranı	-0,105	0,219	-0,001	0,991
Triküspit annulus E', m/sn	0,007	0,932	-0,122	0,315
Triküspit annulus A', m/sn	-0,065	0,443	0,042	0,730
Triküspit annulus S', m/sn	-0,197	0,019	-0,136	0,262
TAPSE, mm	-0,553	<0,001*	-0,074	0,542
MPI	0,319	<0,001*	-0,111	0,362
PACT, ms	-0,522	<0,001*	-0,097	0,424
PAS, Khz/sn	0,639	<0,001*	-0,130	0,282

*p<0,05 istatistiksel anlamlılığı göstermektedir.

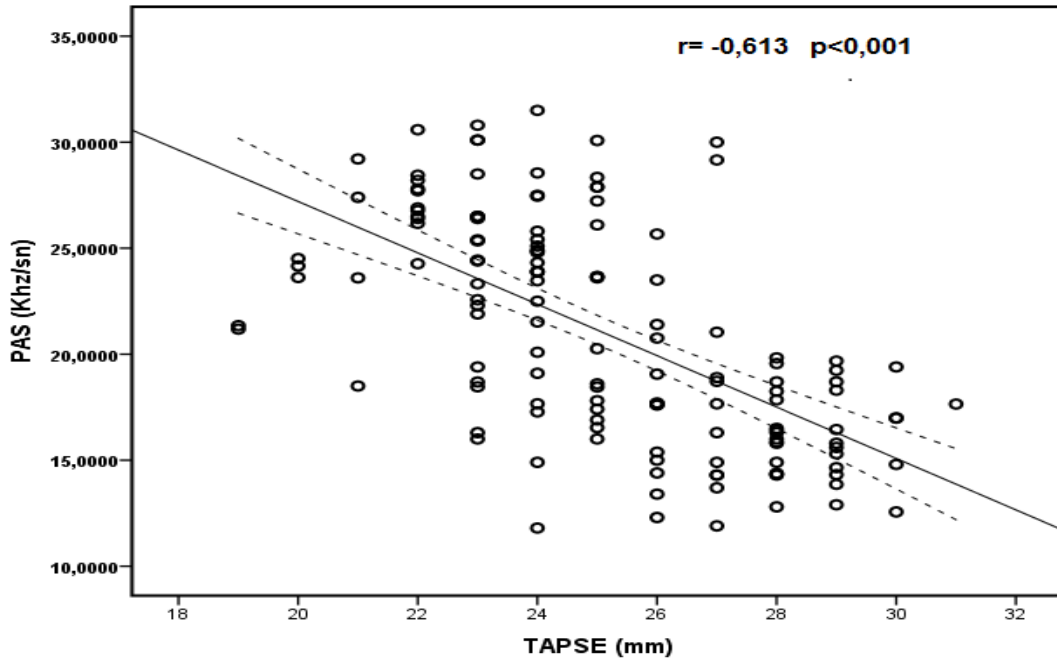
Kısaltmalar: WBC: White blood cell count, MPV: Mean platelet volume, RDW: Red cell distribution width, PCT: Plateletcrit, LDL: Low density lipoprotein, HDL: High density lipoprotein, NLO: Nötrofil / Lenfosit oranı, PLO: Platelet / Lenfosit oranı, LV: Sol ventrikül, DŞÇ: Diyastol sonu çap, SSÇ: Sistol sonu çap, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, SAÇ: Sol atriyum çapı, İV SÇ: İnterventriküler septum çapı, RV DŞÇ: Sağ ventrikül diyastol sonu çapı, TAPSE, Triküspit anulus düzlemsel planimetrik hareketi, MPI: Miyokard performans indeksi, PACT: Pulmoner akım akselerasyon zamanı, PAS: Pulmoner arter sertliği, sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı

4.6. TAPSE Düzeyi ile İlişkili Bulgular

Tüm popülasyonda ve sigara kullanan hastalarda TAPSE düzeyi ile yaş, VKİ ve cinsiyet açısından anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Tüm popülasyonda TAPSE düzeyi ile Nötrofil/Lenfosit oranı ($r=0,398$; $p<0,001$) ve Platelet/Lenfosit oranı ($r=0,288$; $p=0,002$) ile pozitif korelasyon saptandı. Fakat ilişkiler sigara içen alt gruplarda değerlendirildiğinde anlamlılığını kaybetti (sırasıyla; $p=0,287$; $p=0,994$). Diğer laboratuvar bulguları hem tüm popülasyonda hem de sigara içen hastalarda TAPSE düzeyi ile ilişki göstermedi ($p>0,05$) (Tablo 4.6).

Tüm popülasyonda TAPSE düzeyi ile sağ ventrikul diyastol çapı düzeyi ($r= -0,426$; $p<0,001$), MPI düzeyi ($r= -0,396$; $p<0,001$), PAS düzeyi ($r= -0,613$; $p<0,001$) (Şekil 4.5) ve sistolik PAB düzeyi ($r= -0,553$; $p<0,001$) arasında negatif korelasyon saptandı. TAPSE ile PACt düzeyi arasında pozitif korelasyon saptandı ($r= 0,547$; $p<0,001$). Sigara içen hastalarda ise PACt düzeyi ile ekokardiyografik parametreler arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.6).



Şekil 4.5. TAPSE (Triküspit Annüler Düzlem Sistolik Hareketi) ve PAS (pulmoner arter sertliği) düzeyleri arasındaki ilişki

Tablo 4.6. Tapse düzeyleri ile ilişkili bulgular

Değişkenler	Tüm Popülasyon n=140		Sigara İçen n=70	
	r	p	r	p
Demografik Bulgular				
Yaş, yıl	-0,053	0,532	-0,05	0,678
Paket /yıl	-0,073	0,551	-0,073	0,551
VKİ, kg/m ²	0,126	0,139	0,104	0,392
Laboratuvar Bulguları				
Hemoglobin, g/dL	-0,162	0,156	-0,078	0,519
WBC, x10 ³ µL	-0,091	0,286	0,072	0,552
MPV, fL	-0,123	0,147	-0,099	0,414
RDW, %	-0,161	0,157	0,11	0,366
Platelet, x10 ³ µL	0,055	0,518	0,051	0,674
PCT, %	0,037	0,663	-0,059	0,628
Nötrofil, x10 ³ µL	0,178	0,135	0,142	0,242
Lenfosit, x10 ³ µL	-0,189	0,078	0,077	0,526
Monosit, x10 ³ µL	-0,195	0,121	-0,073	0,546
Total Kolesterol, mg/dL	-0,092	0,282	-0,007	0,955
Trigliserid, mg/dL	-0,035	0,685	0,032	0,791
LDL, mg/dL	-0,128	0,131	-0,015	0,901
HDL, mg/dL	0,036	0,669	0,116	0,338
NLO	0,398	<0,001*	0,129	0,287
PLO	0,288	0,002	-0,001	0,994
HDL / monosit oranı	0,201	0,117	0,173	0,153
Ekokardiyografi				
LV DŞÇ, mm	-0,060	0,485	0,034	0,78
LV SSÇ, mm	-0,103	0,224	-0,139	0,25
LV EF, %	-0,029	0,732	0,085	0,484
SA çapı, mm	-0,093	0,276	0,063	0,606
İV SÇ, mm	-0,031	0,712	0,066	0,587
RV DŞÇ, mm	-0,426	<0,001*	-0,027	0,825
Triküspit E, m/s	-0,037	0,663	-0,154	0,202
Triküspit A, m/s	-0,038	0,658	-0,192	0,111
Triküspit E/A oranı	0,100	0,241	0,019	0,875
Triküspit annülüs E', m/sn	0,039	0,648	-0,021	0,865
Triküspit annülüs A', m/sn	0,096	0,261	0,023	0,85
Triküspit annülüs S', m/sn	0,104	0,220	0,079	0,515
MPI	-0,396	<0,001*	-0,23	0,055
PAct, ms	0,547	<0,001*	0,007	0,956
PAS, Khz/sn	-0,613	<0,001*	0,125	0,304
sPAB, mmHg	-0,553	<0,001*	-0,074	0,542

*p<0,05 istatistiksel anlamlılığı göstermektedir.

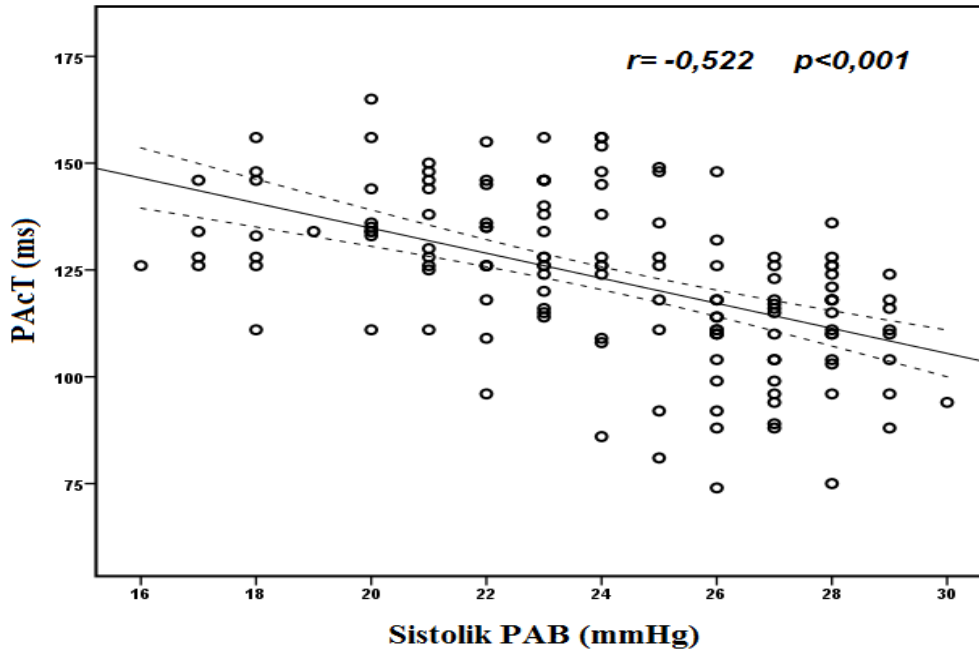
Kısaltmalar: WBC: White blood cell count, MPV: Mean platelet volüme, RDW: Red cell distribution width, PCT: Plateletcrit, LDL: Low density lipoprotein, HDL: High density lipoprotein, NLO: Nötrofil / Lenfosit oranı, PLO: Platelet / Lenfosit oranı, LV: Sol ventrikül, DŞÇ: Diyastol sonu çap, SSÇ: Sistol sonu çap, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, SAÇ: Sol atriyum çapı, İV SÇ: İnterventriküler septum çapı, RV DŞÇ: Sağ ventrikül diyastol sonu çapı, TAPSE, Triküspit anulus düzlemsel planimetrik hareketi, MPI: Miyokard performans indeksi, PAct: Pulmoner akım akselerasyon zamanı, PAS: Pulmoner arter sertliği, sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı

4.7. PAcT Düzeyi ile İlişkili Bulgular

Tüm popülasyonda ve sigara kullanan hastalarda PAcT düzeyi ile yaş, VKİ ve cinsiyet açısından anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Tüm popülasyonda PAcT düzeyi ile lenfosit düzeyleri arasında negatif korelasyon saptandı ($r= -0,247$; $p=0,003$), Platelet/Lenfosit oranı ile pozitif korelasyon saptandı ($r=0,234$; $p=0,005$). Fakat ilişkiler sigara içen alt gruplarda değerlendirildiğinde anlamlılığını kaybetti (sırasıyla; $p=0,497$; $p=0,710$). Diğer laboratuvar bulguları hem tüm popülasyonda hem de sigara içen hastalarda PAcT düzeyi ile ilişki göstermedi ($p>0,05$) (Tablo 4.7).

Tüm popülasyonda PAcT düzeyi ile sağ ventrikul diyastol çapı düzeyi ($r= -0,491$; $p<0,001$), MPI düzeyi ($r= -0,301$; $p<0,001$), PAS düzeyi ($r= 0,599$; $p<0,001$) ve sistolik PAB düzeyi ($r= -0,522$; $p<0,001$) (Şekil 4.6) arasında negatif korelasyon saptandı. TAPSE ile PAcT düzeyi arasında pozitif korelasyon saptandı ($r= 0,547$; $p<0,001$). Sigara içen hastalarda ise PAcT düzeyi ile ekokardiyografik parametreler arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.7).



Şekil 4.6. PAcT (pulmoner akım akselerasyon zamanı) düzeyi ile sistolik PAB (pulmoner arter basıncı) düzeyleri arasındaki ilişki

Tablo 4.7. PAcT düzeyi ile ilişkili bulgular

Değişkenler	Tüm Popülasyon n=140		Sigara İçen Grup n=70	
	r	p	r	p
Demografik Bulgular				
Yaş, yıl	-0,017	0,838	-0,187	0,122
Paket /yıl	-	-	-0,289	0,015
VKİ, kg/m ²	0,095	0,263	-0,144	0,236
Laboratuvar Bulguları				
Hemoglobin, g/dL	-0,134	0,115	0,109	0,369
WBC, x10 ³ µL	-0,063	0,457	0,113	0,351
MPV, fL	0,067	0,435	0,064	0,599
RDW, %	-0,077	0,369	0,104	0,390
Platelet, x10 ³ µL	0,032	0,706	0,091	0,455
PCT, %	0,099	0,247	0,126	0,299
Nötrofil, x10 ³ µL	0,151	0,075	0,033	0,783
Lenfosit, x10 ³ µL	-0,247	0,003*	0,083	0,497
Monosit, x10 ³ µL	-0,136	0,109	-0,039	0,748
Total Kolesterol, mg/dL	-0,050	0,555	-0,066	0,584
Trigliserid, mg/dL	0,032	0,705	0,139	0,251
LDL, mg/dL	-0,060	0,485	-0,005	0,968
HDL, mg/dL	-0,103	0,227	-0,188	0,119
NLO				
PLO	0,234	0,005*	0,045	0,710
HDL / monosit oranı	0,068	0,428	-0,076	0,530
Ekokardiyografi				
LV DSÇ, mm	0,020	0,812	0,116	0,339
LV SSÇ, mm	-0,038	0,659	0,009	0,943
LV EF, %	0,019	0,823	0,015	0,904
SA çapı, mm	-0,076	0,369	-0,057	0,642
İV SÇ, mm	-0,015	0,860	-0,042	0,733
RV DSÇ, mm	-0,491	<0,001*	-0,148	0,220
Triküspit E, m/s	-0,032	0,705	-0,030	0,803
Triküspit A, m/s	-0,021	0,803	0,055	0,650
Triküspit E/A oranı	0,059	0,488	-0,103	0,394
Triküspit annülüs E', m/sn	-0,001	0,992	-0,010	0,933
Triküspit annülüs A', m/sn	0,032	0,705	0,003	0,983
Triküspit annülüs S', m/sn	0,156	0,065	0,085	0,484
TAPSE, mm	0,547	<0,001*	0,007	0,956
MPI	-0,301	<0,001*	0,000	0,998
PAS, Khz/sn	-0,599	<0,001*	-0,062	0,611
sPAB, mmHg	-0,522	<0,001*	-0,097	0,424

*p<0,05 istatistiksel anlamlılığı göstermektedir.

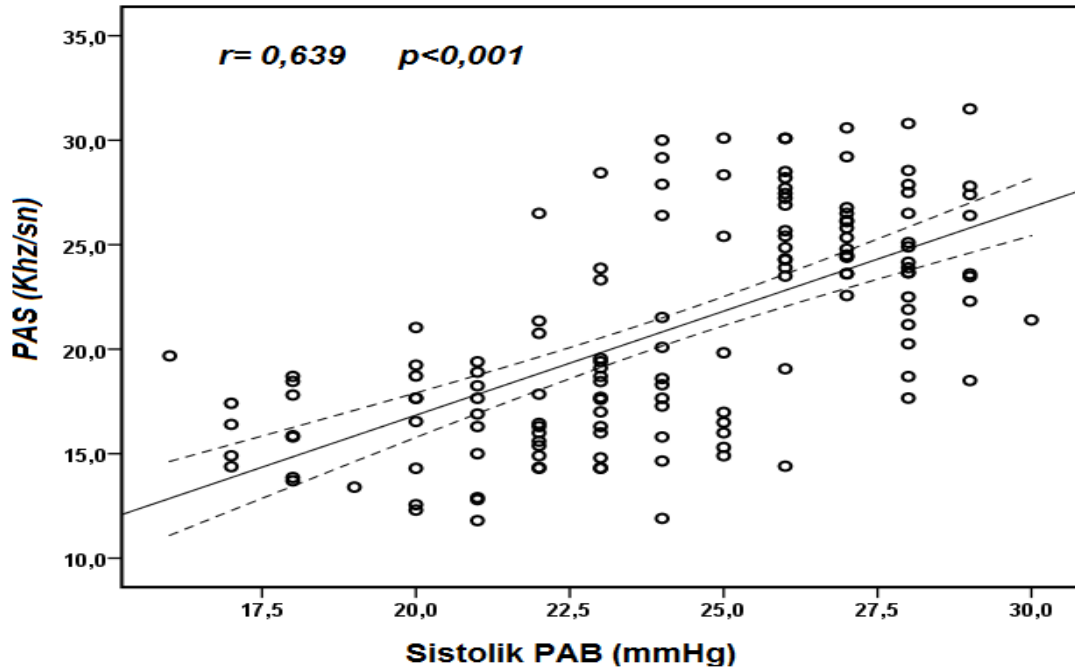
Kısaltmalar: WBC: White blood cell count, MPV: Mean platelet volume, RDW: Red cell distribution width, PCT: Plateletcrit, LDL: Low density lipoprotein, HDL: High density lipoprotein, NLO: Nötrofil / Lenfosit oranı, PLO: Platelet / Lenfosit oranı, LV: Sol ventrikül, DSÇ: Diyastol sonu çap, SSÇ: Sistol sonu çap, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, SAÇ: Sol atriyum çapı, İV SÇ: İnterventriküler septum çapı, RV DSÇ: Sağ ventrikül diyastol sonu çapı, TAPSE, Triküspit anulus düzlemsel planimetrik hareketi, MPI: Miyokard performans indeksi, PAcT: Pulmoner akım akselerasyon zamanı, PAS: Pulmoner arter sertliği, sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı

4.8. PAS Düzeyi ile İlişkili Bulgular

Tüm popülasyonda ve sigara kullanan hastalarda PAS düzeyi ile yaş, VKİ ve cinsiyet açısından anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Tüm popülasyonda PAS düzeyi ile lenfosit düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptandı ($r= 0,310$; $p<0,001$), Platelet/Lenfosit oranı ile negatif korelasyon saptandı ($r= -0,274$; $p=0,001$). Fakat ilişkiler sigara içen alt gruplarda değerlendirildiğinde anlamlılığını kaybetti (sırasıyla; $p=0,605$; $p=0,691$). Diğer laboratuvar bulguları hem tüm popülasyonda hem de sigara içen hastalarda PAS düzeyi ile ilişki göstermedi ($p>0,05$) (Tablo 4.8).

Tüm popülasyonda PAS düzeyi ile sağ ventrikul diyastol çapı düzeyi ($r= 0,506$; $p<0,001$), MPI düzeyi ($r= 0,416$; $p<0,001$) ve sistolik PAB düzeyi ($r= 0,639$; $p<0,001$) (Şekil 4.7) arasında pozitif korelasyon saptandı, TAPSE ($r = -0,613$; $p<0,001$) ve PAcT ($r= -0,599$; $p<0,001$) düzeyleri ile negatif korelasyon saptandı. Sigara içen hastalarda ise PAS düzeyi ile ekokardiyografik parametreler arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.8).



Şekil 4.7. PAS (pulmoner arter sertliği) düzeyi ile Sistolik PAB (pulmoner arter basıncı) düzeyleri arasındaki ilişki

Tablo 4.8. PAS düzeyi ile ilişkili bulgular

Değişkenler	Tüm Popülasyon n=140		Sigara İçen Grup n=70	
	r	p	r	p
Demografik Bulgular				
Yaş, yıl	-0,004	0,966	-0,025	0,835
Paket /yıl	-	-	-0,054	0,660
VKİ, kg/m ²	-0,058	0,497	0,044	0,718
Laboratuvar Bulguları				
Hemoglobin, g/dL	0,177	0,130	0,044	0,720
WBC, x10 ³ µL	0,149	0,078	0,060	0,620
MPV, fL	0,046	0,589	0,042	0,731
RDW, %	0,175	0,139	-0,200	0,097
Platelet, x10 ³ µL	-0,034	0,687	-0,025	0,838
PCT, %	-0,065	0,446	0,023	0,852
Nötrofil, x10 ³ µL	-0,090	0,292	0,038	0,755
Lenfosit, x10 ³ µL	0,310	<0,001*	0,063	0,605
Monosit, x10 ³ µL	0,135	0,111	0,069	0,571
Total Kolesterol, mg/dL	0,019	0,825	0,015	0,900
Trigliserid, mg/dL	0,038	0,656	0,045	0,709
LDL, mg/dL	0,024	0,781	-0,081	0,505
HDL, mg/dL	-0,038	0,660	-0,023	0,849
NLO				
PLO	-0,274	0,001*	-0,048	0,691
HDL / monosit oranı	-0,138	0,104	-0,080	0,509
Ekokardiyografi				
LV DŞÇ, mm	0,152	0,073	0,193	0,109
LV SSÇ, mm	0,139	0,102	0,207	0,086
LV EF, %	0,048	0,573	0,083	0,492
SA çapı, mm	0,130	0,126	0,211	0,080
İV SÇ, mm	0,079	0,352	0,049	0,686
RV DŞÇ, mm	0,506	<0,001*	-0,055	0,649
Triküspit E, m/s	0,006	0,946	0,125	0,303
Triküspit A, m/s	0,055	0,520	0,200	0,096
Triküspit E/A oranı	-0,131	0,124	0,021	0,862
Triküspit annulus E', m/sn	0,026	0,758	0,168	0,164
Triküspit annulus A', m/sn	-0,116	0,172	-0,117	0,334
Triküspit annulus S', m/sn	-0,171	0,146	-0,003	0,982
TAPSE, mm	-0,613	<0,001*	0,125	0,304
MPI	0,416	<0,001*	-0,014	0,905
PACT, ms	-0,599	<0,001*	-0,062	0,611
sPAB, mmHg	0,639	<0,001*	-0,130	0,282

*p<0,05 istatistiksel anlamlılığı göstermektedir.

Kısaltmalar: WBC: White blood cell count, MPV: Mean platelet volume, RDW: Red cell distribution width, PCT: Plateletcrit, LDL: Low density lipoprotein, HDL: High density lipoprotein, NLO: Nötrofil / Lenfosit oranı, PLO: Platelet /Lenfosit oranı, LV: Sol ventrikül, DŞÇ: Diyastol sonu çapı, SSÇ: Sistol sonu çapı, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, SAÇ: Sol atriyum çapı, İV SÇ: İnterventriküler septum çapı, RV DŞÇ: Sağ ventrikül diyastol sonu çapı, TAPSE, Triküspit anulus düzlemsel planimetrik hareketi, MPI: Miyokard performans indeksi, PACT: Pulmoner akım akselerasyon zamanı, PAS: Pulmoner arter sertliği, sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı

4.9. Bağımsız Prediktörler

MPI düzeyi ile ilişkili bulunan (Tablo 4.4) risk faktörleri stepwise çok değişkenli doğrusal regresyon modeline dahil edildi. Regresyon modeli sonucunda sigara kullanımı MPI düzeyini arttıran tek bağımsız prediktör olarak saptandı ($B \pm SE = 3,529$; $p < 0,001$) (Tablo 4.9).

Sistolik PAB düzeyi ile ilişkili bulunan (Tablo 4.5) risk faktörleri stepwise çok değişkenli doğrusal regresyon modeline dahil edildi. Regresyon modeli sonucunda sigara kullanımı ($B \pm SE = 4,440 \pm 0,434$; $p < 0,001$), NLO ($B \pm SE = -1,818 \pm 0,635$; $p = 0,005$), RV DSÇ ($B \pm SE = 0,251 \pm 0,104$; $p = 0,018$), TAPSE ($B \pm SE = -0,230 \pm 0,100$; $p = 0,023$) ve PAS risk faktörleri ($B \pm SE = 0,230 \pm 0,053$; $p < 0,001$) sPAB düzeylerini etkileyen bağımsız prediktörler olarak saptandı (Tablo 4.9).

TAPSE düzeyi ile ilişkili bulunan (Tablo 4.6) risk faktörleri stepwise çok değişkenli doğrusal regresyon modeline dahil edildi. Regresyon modeli sonucunda sigara kullanımı ($B \pm SE = -3,829 \pm 0,307$; $p < 0,001$), PAcT ($B \pm SE = -0,380 \pm 0,110$; $p = 0,001$) ve PAS risk faktörleri ($B \pm SE = -0,197 \pm 0,042$; $p < 0,001$) TAPSE düzeylerini etkileyen bağımsız prediktörler olarak saptandı (Tablo 4.9).

PAcT düzeyi ile ilişkili bulunan (Tablo 4.7) risk faktörleri stepwise çok değişkenli doğrusal regresyon modeline dahil edildi. Regresyon modeli sonucunda sigara kullanımı ($B \pm SE = 2,231 \pm 0,292$; $p < 0,001$), RV DSÇ ($B \pm SE = -1,752 \pm 0,617$; $p = 0,005$), TAPSE ($B \pm SE = 1,764 \pm 0,585$; $p = 0,003$) ve PAS risk faktörleri ($B \pm SE = -1,219 \pm 0,311$; $p < 0,001$) PAcT düzeylerini etkileyen bağımsız prediktörler olarak saptandı (Tablo 4.9).

PAS düzeyi ile ilişkili bulunan (Tablo 4.8) risk faktörleri stepwise çok değişkenli doğrusal regresyon modeline dahil edildi. Regresyon modeli sonucunda sigara kullanımı ($B \pm SE = 8,847 \pm 0,463$; $p < 0,001$), RV DSÇ ($B \pm SE = 0,623 \pm 0,158$; $p < 0,001$), TAPSE ($B \pm SE = -0,851 \pm 0,143$; $p < 0,001$) ve NLO risk faktörleri ($B \pm SE = -2,401 \pm 0,997$; $p = 0,017$) PAS düzeylerini etkileyen bağımsız prediktörler olarak saptandı (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Bağımsız prediktörler

Değişkenler	B±SE	%95 Güven Aralığı		p
		Alt sınır	Üst sınır	
MPI				
Sigara	3,529±0,524	2,493	4,564	<0,001*
Regresyon Anlamlılığı R ² =0,242; p<0,001*				
sPAB				
Sigara	4,440±0,434	3,566	5,322	<0,001*
NLO	-1,818±0,635	-3,074	-0,562	0,005*
RV DSÇ	0,251±0,104	0,045	0,457	0,018*
TAPSE	-0,230±0,100	-0,429	-0,032	0,023*
PAS	0,230±0,053	0,124	0,336	<0,001*
Regresyon Anlamlılığı R ² =0,582; p<0,001*				
TAPSE				
Sigara	-3,829±0,307	-4,435	-3,222	<0,001*
PAcT	0,380±0,110	0,15	0,6	0,001*
PAS	-0,197±0,042	-0,281	-0,113	<0,001*
Regresyon Anlamlılığı R ² =0,433; p<0,001*				
PAcT				
Sigara	2,231±0,292	-2,809	-1,652	<0,001*
RV DSÇ	-1,752±0,617	-2,972	-0,532	0,005*
TAPSE	1,764±0,585	0,606	2,921	0,003*
PAS	-1,219±0,311	-1,834	-0,605	<0,001*
Regresyon Anlamlılığı R ² =0,531; p<0,001*				
PAS				
Sigara	8,847±0,463	7,931	9,763	<0,001*
NLO	-2,401±0,997	-4,373	-0,4529	0,017*
RV DSÇ	0,623±,158	0,31	0,936	<0,001*
TAPSE	-0,851±0,143	-1,135	-0,568	<0,001*
Regresyon Anlamlılığı R ² =0,460; p<0,001*				
B±SE = regresyon katsayısı±standart hata				
*p<0,05 istatistiksel anlamlılığı göstermektedir.				
Kısaltmalar: NLO: Nötrofil / Lenfosit oranı, RV DSÇ: Sağ ventrikül diyastol sonu çapı, TAPSE, Triküspit anulus düzlemsel planimetrik hareketi, MPI: Miyokard performans indeksi, PAcT: Pulmoner akım akselerasyon zamanı, PAS: Pulmoner arter sertliği, sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı				

5. TARTIŞMA

Sigara önemli ancak modifiye edilebilir bir kardiyovasküler risk faktörüdür. Sigara içim oranı tüm dünyada ve genç nüfus arasında giderek yaygınlaşmaktadır. Günde 20 adet ve daha fazla sigara içenlerde kardiyovasküler riskin 2-3 kat arttığı gösterilmiştir. Daha az sayıda sigara içimi ile de risk artışı söz konusudur (102-103). Sigaranın kardiyovasküler sistem üzerine olumsuz etkileri uzun yıllardır araştırılan ve popularitesini kaybetmemiş konulardandır. Yapılan araştırmalar sonucu sigara hemodinamik ve biyokimyasal olarak birçok olumsuz etki aracılığı ile ateroskleroza yol açmakta veya hastalığı hızlandırmaktadır (104-105). Ayrıca sigara; hipertansiyon, inme, periferik arter hastalığı ve miyokard infarktüsü için de ciddi bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (106-108). Sigaranın vasküler duvar üzerine etkilerinin gün geçtikçe daha iyi anlaşılmasının yanında vasküler elastikiyeti bozarak ateroskleroz gelişmesindeki rolü tespit edilmiştir. Sonuçta da sigaranın vasküler elastikiyet üzerine etkileri oldukça ilgi çeken ve yoğun şekilde çalışılan bir konu olmuştur. Ayrıca aortanın kanı ileten elastik bir arter olma özelliğinin yanında, sol ventrikül fonksiyonlarını ve koroner kan akımını da belirleyen önemli bir yapı olduğu ortaya konmuştur (109). Günümüzde azalmış aortik elastikiyetin ateroskleroza ve hipertansiyona zemin hazırlayan bir faktör olduğu kabul edilmektedir (110). Sigaranın vasküler duvar üzerine etkilerinin gün geçtikçe daha iyi anlaşılmasının yanında vasküler elastikiyetin de ateroskleroz gelişmesindeki rolü tespit edilmiştir. Pulmoner arter sertliğinin ventriküler yüklenmede majör etkiye sahip olmasının, pulmoner kompliyansın RV yükünü sol kalbe iletilmesinde ciddi etkiye sahip olduğu düşünülmektedir (82). Araştırmamızda bu bulguları destekler nitelikte sigara kullanımının sağ ventrikül fonksiyonlarında bozulmaya neden olduğu ve PAS üzerinde etkili bir prediktör olduğu saptanmıştır. Ayrıca literatürde incelediğimiz kadarıyla sağlıklı bireylerde sağ ventrikül fonksiyonlarını ve sigaraya bağlı olarak pulmoner arter sertliğini inceleyen ilk yayın olması çalışmamızı önemli kılmaktadır.

Sigara, serbest radikallerin artışı ile endotel fonksiyonlarının bozulmasına yol açar. Artan serbest radikallerin, endotel kaynaklı nitrik oksidin yıkımını arttırarak endotel fonksiyonlarında bozulmaya aracılık ettiği düşünülmektedir. Nitrik oksitin vazodilatasyon dışında trombosit agregasyonunu ve monositlerin vasküler duvara adezyonunu inhibe edici etkileri mevcuttur. Dolayısıyla nitrik oksitin tüketilmesi ile sigaranın trombosit agregasyonunu arttırıcı etkisi belirginleşmektedir. Endotelial disfonksiyonun gelişmesine vasküler endotelde prostosiklinlerin azalması ve vazopresinin artması da katkıda bulunur (111-114). Endotelial disfonksiyonuna ek olarak sigaranın sempatik sinir sistemini aktive edici etkisi ve kan lipidlerindeki olumsuz etkilerinin eklenmesi ile de ateroskleroz gelişimi veya mevcut aterosklerotik hastalığın ilerlemesi komplike olması gerçekleşir. Sigara; LDL kolesterol oksidasyonunu arttırırken HDL kolesterol düzeylerini azaltmaktadır. Ayrıca sigara kanda hemoglobinin oksijene afinitesini de azaltır. Bu olay egzersiz kapasitesinde azalma ile birlikte (94,110,115-116). Araştırmamızda sigara içen ve içmeyen gruplarda lipid düzeyleri anlamlı farklılık göstermedi. Aslında araştırmamızdaki bu bulgunun diğer çalışmalara kıyasla farklılık göstermesindeki temel nedenin, hasta dahil etme kriterlerine göre herhangi bir hastalığı olmayan kişilerin alınmasına bağlı olduğu düşüncesindeyiz.

İçilen sigara miktarı ile kalp damar hastalıkları riski arasında bir ilişki olduğu bilinmektedir. Öldürücü olmayan miyokard infarktüs riski sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında her eklenen sigara ile %5.6 artar (93,117). Günde içilen sigara sayısı ile HDL kolesterol arasında ters yönde güçlü bir ilişki olduğu "National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study" çalışmasında gözlemlenmiştir (93,118). İçilen sigara miktarı, sigara bırakmada etkili faktörlerdendir. Sigara içenlerde kalp damar hastalıkları riskini azaltmak için sigarayı bırakma ya da azaltma tavsiye edilir (93,119-120). Araştırmamızda sigara kullanım süresi paket/yıl olarak ölçülmüştür. Sigara miktarı ile lipid düzeyleri arasında ilişki saptanmamıştır, fakat artan yaş ile korelasyon gösterdiği belirlenmiştir. Araştırmamızda sigara kullanım miktarı ile pulmoner akım akselerasyon zamanı (PACT) arasında negatif

korelasyon saptanmıştır. Pulmoner arter akselerasyon zamanının kısalmasının pulmoner arter hastalığının erken belirteci olduğu belirtilmiştir (72-74). Araştırmamızda PACT düzeyinin negatif prediktörleri sigara ve PAS olarak saptanırken, pozitif prediktörleri RV DSÇ ve TAPSE olarak saptanmıştır.

Plateletler devamlı olarak kandaki LDL, VLDL ve HDL kolesterol düzeylerinden etkilenmektedirler. Padmavathi ve ark 30 sigara içen ve 30 sigara içmeyen kişide yaptıkları çalışmada; platelet membranındaki lipid peroksidasyonunu sigara içen grupta anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Aynı zamanda HDL kolesterol platelet aktivasyonu artırır (121). Araştırmamızda hem sigara kullanımına göre hem de paket/yıl bazında platelet düzeyleri arasında ilişki saptanmamıştır.

Sigaranın arteriyel sertlik üzerindeki akut etkileri, düzenli sigara kullananlar üzerinde Kool ve arkadaşları tarafından araştırılmıştır (122). Akut sigara içiminden sonra karotid ve brakial arter genişleyebilme yeteneğinin %7 ile %18 azaldığı ancak sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında uzun dönemde bazal farklılık olmadığı bildirilmiştir. Akut sigara içiminin aort genişleyebilme yeteneğini önemli ölçüde azalttığı Stefanadias ve arkadaşları tarafından ortaya konmuştur (123). Pulmoner arter kompliyansındaki azalma sağ ventrikül miyokard fonksiyonlarında bozulmaya neden olabilir (124). Ventrikül yüklenmesinde PAS'ın majör belirleyici olduğu ve pulmoner kompliyansın sağ ventrikül yükünün sol kalbe iletilmesinde rol oynadığı belirtilmektedir (82). Araştırmamızda sigara kullanımı pulmoner arter sertliğini en ciddi arttıran prediktör olarak saptanmıştır. Ayrıca sağ ventrikül diyastolik çapının artması da PAS'ı etkileyen diğer bağımsız prediktör olarak saptanmış ve literatürle uyumluluk göstermiştir.

Sağ ventrikül miyokardiyal performans indeksi (MPI veya Tei indeksi); sağ ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonunun global değerlendirilmesinde kullanılır. Sağ ventrikül yetmezliğinde, primer pulmoner hipertansiyonda, sağ ventrikülle ilişkili konjenital kalp hastalıklarında sağ ventrikül MPI'nin önemli ölçüde arttığı tespit edilmiştir. TAPSE değerleri sağ

ventrikül sistolik fonksiyonlarını değerlendirmede kolaylık sağlayan bir ölçümdür ve pulmoner hipertansiyon hastalarında düşük saptanmıştır. Pulmoner arter stiffness'inin, pulmoner hipertansiyonun erken evrelerinde arttığı tespit edilmiştir (125-127). Triküspit S' akımı diğer sağ ventrikül sistolik fonksiyon ölçüm değerleriyle korelasyon gösterir. Rudski ve arkadaşları tarafından yayımlanan bir rapora göre; Triküspit S' akımının <10 cm/s, TAPSE değerinin <16 mm olması sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu gösteren ölçüm değerleridir (48). Çalışmamızda Triküspit S' ve TAPSE değerleri, her iki grupta da sistolik fonksiyon için normal değerlerde olmakla beraber sigara içen grupta sigara içmeyen gruba göre TAPSE değerleri anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. MPI düzeyleri ise sigara içen hastalarda yüksek saptanmıştır. Sigara kullanımı araştırmamızda MPI, sPAB, TAPSE, PAcT ve PAS üzerinde en etkili bağımsız prediktör olarak saptanmıştır. PAS düzeyleri de sPAB, TAPSE ve PAcT için birer bağımsız risk faktörü olarak belirlenmiştir. MPI düzeyleri ile PAS arasında pozitif korelasyon saptanmasına karşın regresyon analizinde elenmiştir. Bunun esas nedenlerinden biri sigara kullanımının PAS üzerinde ciddi etkiye neden olmasının yanında MPI düzeylerinde de sigara kullanımının PAS'dan daha anlamlı bir etkiye sahip olmasıdır. Bu bulgular bize; sigara kullanımı ve PAS düzeylerinin pulmoner hipertansiyon gelişmesinde ve ilerlemesinde rolü olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda literatüre uygun olarak sigara kullanım öyküsü olanlarda sPAB'da artış izlenmiştir.

Bazı yayınlarda yaş ile PAS arasında pozitif korelasyon gösterilmiş ve ilerleyen yaşlarda pulmoner arter elastikiyetinin azaldığı belirtilmiştir (128-130). Araştırmamızda yaş ile ilişki saptanmamasına karşın paket/yıl bazında sigara kullanımının yaş ile pozitif korele olması PAS üzerinde dolaylı olarak etkili olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde RV hacmi ile PAS arasında orta derecede pozitif bir ilişki gösterilmiştir (131). Bizim çalışmamızda ise RV DSÇ'nin PAS düzeylerini predikte ettiği saptanmıştır.

Araştırmamızın diğer önemli bulgularından biride Nötrofil/ Lenfostori oranı (NLO)'dır. N/L oranı; kardiyak ve non-kardiyak hastalıklarda çalışılan, kolay ulaşılabilir, ucuz ve kolay tespit edilebilir yeni bir enflamatuvar belirteç

olup kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olarak gösterilmektedir (132). Araştırmamızda Nötrofil/Lenfosit oranının azalması hem PAS düzeyleri için hemde sPAB düzeyleri için bağımsız bir prediktör olarak saptanmıştır. Bu durum PAS ve sPAB düzeylerinin kolay bir şekilde tahminine yaramakla birlikte erken bir gösterge olarak değerlendirilebilir.

Çalışmamızda sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde altın standart olan sağ kalp kateterizasyonu yapılmaması ve bu fonksiyonların değerlendirilmesinde noninvaziv bir yöntem olan 2D ekokardiyografinin kullanılması çalışmamızın esas kısıtlılıkları arasındadır. Fakat, kardiyovasküler hastalık açısından asemptomatik olan bu hasta grubunda sağ kalp kateterizasyonunun invaziv bir işlem olarak potansiyel riskleri ve maliyeti göz önüne alındığında noninvaziv olan 2D ekokardiyografi tercih edilmesi makul bulunmuştur.

Sonuç olarak bulgularımız; sigara kullanımının kalp damar hastalıkları için birer risk faktörü olarak bilinmesinin yanı sıra sağ ventrikül fonksiyonları üzerinde oluşturduğu ciddi etkiler sonucunda pulmoner arter hipertansiyon için de ciddi bir öngördürücü olabileceği düşünülmektedir. Sigara kullanımının sağ ventrikül fonksiyonlarının bozulmasında ve pulmoner arter sertliğinin oluşmasında bağımsız bir prediktör olarak saptanması, sigaranın içiciliğinin önlenmesinin ne denli önemli bir faktör olduğunu ortaya koymuştur.

6. SONUÇLAR

- Araştırma popülasyonu 70 sigara içen ve 70 sigara içmeyen toplam 140 hastadan oluştu. Hastaların %50'si erkekti. Araştırma popülasyonun ortalama yaşı 46,9±7,7 yıl olup 30-64 yıl aralığında idi. Hastaların ortalama vücut kitle indeksi 24,6±2,4 kg/m² idi. Sigara içenlerde kullanım miktarı ortanca 20 paket/yıl iken minimum 10 paket/yıl, maksimum 60 paket/yıl olduğu saptandı.
- Sigara içen ve içmeyen gruplarda demografik bulgular farklılık göstermedi.
- Sigara içen hastalarda içmeyenlere kıyasla ortalama RDW yüzdesi, ortalama lenfosit düzeyi, ortalama monosit düzeyi yüksek saptandı.
- Ortalama Nötrofil/Lenfosit oranı (NLO) ve ortalama Platelet/Lenfosit oranı (PLO) ise sigara içen hastalarda içmeyenlere kıyasla düşük saptandı.
- Sigara içen hastalarda içmeyenlere kıyasla ortalama sağ ventrikül diyasyol sonu çapı, ortalama MPI, ortalama PAS ve ortalama sPAB sigara kullananlarda anlamlı olarak yüksek saptandı.
- Ortalama TAPSE ve ortalama PAcT sigara kullanan hastalarda düşük saptandı.
- Sigara kullanım miktarıyla yaş ile pozitif korelasyon gösterdi, PAcT düzeyleri ile negatif korelasyon saptandı. Diğer demografik, laboratuvar ve ekokardiyografik bulgular arasında ilişki saptanmadı.
- Sigara kullanımı (B±SE= 4,440±0,434; p<0,001), NLO (B±SE= -1,818±0,635; p=0,005), RV DŞÇ (B±SE= 0,251±0,104; p=0,018), TAPSE (B±SE= -0,230±0,100; p=0,023) ve PAS düzeyleri (B±SE= 0,230±0,053; p<0,001) sPAB düzeylerini etkileyen bağımsız prediktörler olarak saptandı.
- Sigara kullanımı (B±SE= -3,829±0,307; p<0,001), PAcT (B±SE= -0,380±0,110; p=0,001) ve PAS düzeyleri (B±SE= -0,197±0,042; p<0,001) TAPSE düzeylerini etkileyen bağımsız prediktörler olarak saptandı.

- Sigara kullanımı ($B \pm SE = 2,231 \pm 0,292$; $p < 0,001$), RV DSÇ ($B \pm SE = -1,752 \pm 0,617$; $p = 0,005$), TAPSE ($B \pm SE = 1,764 \pm 0,585$; $p = 0,003$) ve PAS düzeyleri ($B \pm SE = -1,219 \pm 0,311$; $p < 0,001$) PAcT düzeylerini etkileyen bağımsız prediktörler olarak saptandı.
- Sigara kullanımı ($B \pm SE = 8,847 \pm 0,463$; $p < 0,001$), RV DSÇ ($B \pm SE = 0,623 \pm 0,158$; $p < 0,001$), TAPSE ($B \pm SE = -0,851 \pm 0,143$; $p < 0,001$) ve NLO düzeyleri ($B \pm SE = -2,401 \pm 0,997$; $p = 0,017$) PAS düzeylerini etkileyen bağımsız prediktörler olarak saptandı.



7. KAYNAKÇA

1. Voekel NF, Quaife RA, Leinwand LA, Barst RJ, McGoon MD, Meldrum DR, et al. Right ventricular function and failure: report of a National Heart, Lung, and Blood Institute and working group on cellular and molecular mechanisms of right heart failure. *Circulation* 2006; 114: 1883-1891.
2. Burgess MI, Bright-Thomas RJ, Ray SG. Echocardiographic evaluation of right ventricular function. *Eur J Echocardiogr* 2002; 3: 252–262.
3. Matthews JC, Dardas TF, Dorsch MP, Aronson KD. Right-sided heart failure: diagnosis and treatment strategies. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2008; 10: 329-341.
4. Otto M. Echocardiographic findings in acute and chronic pulmonary disease. *The Practice of Clinical Echocardiography* (second edition). WB Saunders Com. 2002; 33: 739-757.
5. Weyman AE, Jiang L, Wieggers S. Right ventricle. Weyman AE (ed). *Principles and Practice of Echocardiography* (second edition). 1994; 28: 901-919.
6. Roelandt J, Erbel R. Kardiyak Ultrason. Camm AJ, Lüscher TF, Serruys PW (ed.). *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine* (Türkçe birinci baskı). 2007; 2: 56-57.
7. Lindqvist P, Calcuttea A, Henein M. Echocardiography in the assessment of right heart function. *Eur J Echocardiogr* 2008; 9: 225–234.
8. Edwards WD. Cardiac Anatomy and Examination of Cardiac Specimens. Moss and Adams eds. *Heart disease in infants, children, and adolescents including the fetus and young adult*. Fifth edit. Baltimore, Williams and Wilkins. 1995; p.82-87.
9. Stephanazzi J, Guidon-Attali C, Escarment J: Right ventricular function: Physiological and physiopathological features. *Ann-Fr-Anest-Reanim* 1997; 16(2): 165-186.

10. Farb A, Burke AP, Virmani R. Anatomy and pathology of the right ventricle (including acquired tricuspid and pulmonic valve disease). *Cardiol Clin* 1992; 10: 121.
11. Gibson D. The right ventricular infundibulum: has it a role? *Eur J Echocardiogr* 2003; 4: 3.
12. Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, Murphy DJ. Right ventricular function in cardiovascular disease, Part 1: anatomy, physiology, aging and functional assessment of the right ventricle. *Circulation* 2008; 117: 1436-1448.
13. Özal E, Başarılı sağ koroner anjiyoplastinin erken dönem sağ ventrikül fonksiyonları üzerine etkisi, Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi, Kardiyoloji Uzmanlık Tezi, 2008; 8-9.
14. Redington AN. Right ventricular function. *Cardiology Clinics*. 2002; 20: 341-349.
15. Dell'Álita LJ. The right ventricle: anatomy, physiology and clinical importance. *Curr Probl Cardiol* 1991; 16: 653-720.
16. Kargı CA, Aksakal E, Gürlertop Y, Karakelleoğlu Ş. Sağ ventrikül sistolik fonksiyonun değerlendirilmesi için yeni bir ekokardiyografik indeks: doku Doppler-konvansiyonel Doppler indeksleri oranı. *MN Kardiyoloji* 2010; 17: 359-365.
17. Dell'Álita LJ, Walsh RA. Acute determinants of the hangout interval in the pulmonary circulation. *Am Heart J* 1988; 116: 1289-1297.
18. Redington AN, Rigby ML, Shinebourne EA, Oldershaw PJ. Changes in the pressure volume relation of the right ventricle when its loading conditions are modified. *Br Heart J* 1990; 63: 45-49.
19. Kuzeytemiz M., anatomik M- mode ekokardiyografi ile ölçülen fraksiyone kılalmanın sağ ventrikül sistolik fonksiyonunu göstermedeki yeri, uzmanlık tezi, Erzurum, 2008; 1-2.
20. Jiang L. Right ventricle. In: Weyman AE, ed. *Principle and practice of echocardiography*. Baltimore, Md: Lippincott Williams & Wilkins; 1994: 901-921.

21. Yu CM, Sanderson JE, Chan S, Yeung L, Hung YT, Woo KS. Right ventricular diastolic dysfunction in heart failure. *Circulation* 1996; 93: 1509-1514.
22. Burgess MI, Mogulkoc N, Bright-Thomas RJ, Bishop P, Egan JJ, Ray SG. Comparison of echocardiographic markers of right ventricular dysfunction in determining prognosis in chronic pulmonary disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15: 633-639.
23. Santamore WP, Dell'italia LJ. Ventricular interdependence: significant left ventricular contributions to right ventricular systolic dysfunction. *Prog Cardiovasc Dis* 1998; 40: 289-308.
24. Taylor RR, Covell JW, Sonnenblick EH, Ross J Jr. Dependence of ventricular distensibility on filling of the opposite ventricle. *Am J Physiol* 1967; 213: 711-718.
25. Jiang L. Right ventricle. In: Weyman AE, ed. *Principle and Practice of Echocardiography*. Baltimore, Md: Lippincott Williams & Wilkins; 1994:901-921
26. Ghio S, Gavazzi A, Campana C, Inserra C, Klersy C, Sebastiani R et al. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic dysfunction and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1831-188.
27. Gök H (yazar), *Klinik Kardiyoloji*, İstanbul; Nobel tıp kitabevleri Ltd Şti., 2002: 2-3.
28. Higgins JP, Tuttle T, Higgins JA. Altitude and the heart: Is going High safe for your cardiac patient?. *Am Heart J* 2010; 159: 25-32.
29. Penalzoza D, Arias-Stella J. The heart and pulmonary circulation at high altitudes: healthy highlanders and chronic mountain sickness. *Circulation* 2007; 115: 1132-1146.
30. Chan KL, Currie PJ, Seward JB, Hagler DJ, Mair DD, Tajik AJ. Comparison of three Doppler ultrasound methods in the prediction of pulmonary artery pressure. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 549-554.

31. Isaz K, Thompson A, Ethevenot G et al. Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of left ventricular posterior wall. *Am J Cardiol.* 1989; 64: 66.
32. Hatle L, Sutherland GR. Regional myocardial function—a new approach. *Eur Heart J* 2000; 21: 1337-1357.
33. Oğuzhan A. Doku Doppler görüntüleme içinde. Erol Ç, Özkan M (yazarlar). *Klinik ekokardiyografi ve diğer görüntüleme yöntemleri.* Ankara. MN Medikal ve Nobel 2007; 65-66.
34. Price DJA, Wallbridge DR, Steward MJ, Tissue Doppler imaging: current and potential clinical applications. *Heart* 2000; 84 (Suppl): 11-18.
35. Gondi S, Dokainish H. Right ventricular tissue doppler and strain imaging: ready for clinical use?. *Echocardiography* 2007; 24: 522-531.
36. Sutherland GR, Steward MJ, Groundstroem KWE et al. Color Doppler myocardial imaging: a new technique for the assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr.* 1994; 441.
37. Angeline ED, Homma S, Pearson G, Holmes JW, Laine AF. Segmentation of realtime three-dimensional ultrasound for quantification of ventricular function: a clinical study on right and left ventricles. *Ultrasound Med Biol* 2005; 31: 1143-1158.
38. Papavassiliou DP, Parks WJ, Hopkins KL, Fyfe DA. Three-dimensional echocardiographic measurement of right ventricular volume in children with congenital heart disease validated magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; 11(8): 770-777.
39. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiography.* 2006 Mar;7(2):79-108
40. Davidson C, Bonow R. Cardiac catheterization. In: Zipes D, Libby P, Bonow R, Braunwald E, eds. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine.* 7th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier; 2005: chap II.

41. McGoon M, Gutterman D, Steen V, et al. Screening, early detection, and diagnosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2004;126(1 Suppl):14S–34S.
42. Di Salvo TG, Mathier M, Semigran MJ, et al. Preserved right ventricular ejection fraction predicts exercise capacity and survival in advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 25: 1143–1153.
43. Baker BJ, Wilen MM, Boyd CM, et al. Relation of right ventricular ejection fraction to exercise capacity in chronic left ventricular failure. *Am J Cardiol*. 1984;54:596–599.
44. Ghio S, Gavazzi A, Campana C, et al. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:183–188.
45. Stefano Ghio, MD; Antonello Gavazzi, MD; Carlo Campana, MD; et al. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(1):183-188.
46. Ochiai Y, McCarthy P.M, Smedira N.G, et al. Predictors of severe right ventricular failure after implantable left ventricular assist device insertion: analysis of 245 patients. *Circulation*. 2002;106((12)(suppl 1)):1198–1202.
47. Schenk S, McCarthy P.M, Blackstone E. H, et al. Duration of inotropic support after left ventricular assist device implantation: risk factors and impact on outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;131((2)):447–454.
48. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, Solomon SD, Louie EK, Schiller NB. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:686-713.
49. Rojo EC, Rodrigo JL, de Isla LP, Almería C, Gonzalo N, Aubele A, et al. Disagreement between tissue Doppler imaging and conventional

- pulsed wave Doppler in the measurement of myocardial performance index. *European Journal of Echocardiography* 2006;7(5):356-64.
50. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Bailey KR, McGoon MD, Tajik AJ, et al. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *Journal of the American Society of Echocardiography* 1996;9(6):838-47.
 51. Mörner S, Lindqvist P, Waldenström A, Kazzam E. Right ventricular dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy as evidenced by the myocardial performance index. *International journal of cardiology* 2008;124(1):57-63.
 52. Chockalingam A, Gnanavelu G, Alagesan R, Subramaniam T. Myocardial performance index in evaluation of acute right ventricular myocardial infarction. *Echocardiography* 2004;21(6):487-94.
 53. Yoshifuku S, Otsuji Y, Takasaki K, Yuge K, Kisanuki A, Toyonaga K, et al. Pseudonormalized doppler totalejection isovolume (Tei) index in patients with right ventricular acute myocardial infarction. *The American journal of cardiology* 2003;91(5):527-31.
 54. Yock PG, Popp RL. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation* 1984; 70: 657-662.
 55. Murata I, Kihara H, Shinohara S, Ito K. Echocardiographic evaluation of pulmonary arterial hypertension in patients with progressive systemic sclerosis and related syndromes. *Jpn Circ J* 1992; 56: 983-91.
 56. Borgeson DD, Seward JB, Miller FA Jr, Oh JK, Tajik AJ. Frequency of Doppler measurable pulmonary artery pressures. *J Am Soc Echocardiogr* 1996; 9: 832-7.
 57. McGoon M, Guttermann D, Steen V, Barst R, McCrory DC, Fortin TA, et al. American College of Chest Physicians. Screening, early detection, and diagnosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence based clinical practice guidelines. *Chest* 2004; 126: 14S-34S.

58. Raymond RJ, Hinderliter AL, Willis PW, Ralph D, Caldwell EJ, Williams W, et al. Echocardiographic predictors of adverse outcomes in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1214-9.
59. McQuillan BM, Picard MH, Leavitt M, Weyman AE. Clinical correlates and reference intervals for pulmonary artery systolic pressure among echocardiographically normal subjects. *Circulation*. 2001;104:2797-2802
60. Bossone E, Rubenfire M, Bach DS, Ricciardi M, Armstrong WF. Range of tricuspid regurgitation velocity at rest and during exercise in normal adult men: implications for the diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1662-1666.
61. Fisher MR, Forfia PR, Chamera E, Houston-Harris T, Champion HC, Girgis RE, et al. Accuracy of Doppler echocardiography in the hemodynamic assessment of pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179: 615-21
62. Hachulla E, Gressin V, Guillevin L, Carpentier P, Diot E, Sibilia J, et al. Early detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: a French nationwide prospective multicenter study. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 3792-800.
63. Sitbon O, Lascoux-Combe C, Delfraissy JF, Yeni PG, Raffi F, DeZuttere D, et al. Prevalence of HIV-related pulmonary arterial hypertension in the current antiretroviral therapy era. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 108-13.
64. Launay D, Mouthon L, Hachulla E, Pagnoux C, de Groote P, Remy-Jardin M, et al. Prevalence and characteristics of moderate to severe pulmonary hypertension in systemic sclerosis with and without interstitial lung disease. *J Rheumatol* 2007; 34: 1005-11.
65. Anavekar NS, Gerson D, Skali H, Kwong RY, Kent Yucel E, Solomon SD. Two-Dimensional Assessment of Right Ventricular Function: An Echocardiographic-MRI Correlative Study. *Echocardiography* 2007;24(5):452-56

66. Kaul S, Tei C, Hopkins JM, Shah PM. Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography. *American heart journal* 1984;107(3):526-31.
67. Lopez-Candales A, Dohi K, Rajagopalan N, Edelman K, Gulyasy B, Bazaz R. Defining normal variables of right ventricular size and function in pulmonary hypertension: an echocardiographic study. *Postgraduate medical journal* 2008;84(987):40-45.
68. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography* 2010;23(7):685.
69. Yared K, Noseworthy P, Weyman AE, McCabe E, Picard MH, Baggish AL. Pulmonary artery acceleration time provides an accurate estimate of systolic pulmonary arterial pressure during transthoracic echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011 Jun;24(6):687-92.
70. Tossavainen E, Söderberg S, Grönlund C, Gonzalez M, Henein MY, Lindqvist P. Pulmonary artery acceleration time in identifying pulmonary hypertension patients with raised pulmonary vascular resistance. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2013 Sep;14(9):890-7
Tugcu A, Guzel D, Yildirimturk O, Aytekin S. Evaluation of right ventricular systolic and diastolic function in patients with newly diagnosed obstructive sleep apnea syndrome without hypertension. *Cardiology* 2009;113(3):184-92.
71. Kitabatake A, Inoue M, Asao M, Masuyama T, Tanouchi J, Morita T, et al. Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique. *Circulation.* 1983;68:302–9.
72. Stewart WJ, Jiang L, Mich R, Pandian N, Guerrero JL, Weyman AE. Variable effects of changes in flow rate through the aortic, pulmonary

- and mitral valves on valve area and flow velocity: impact on quantitative Doppler flow calculations. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:653-62. doi:10.1016/S0735-1097(85)80127-3.
73. Arkles JS, Opotowsky AR, Ojeda J, Rogers F, Liu T, Prassana V, Marzec L, Palevsky HI, Ferrari VA, Forfia PR. Shape of the right ventricular Doppler envelope predicts hemodynamics and right heart function in pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183(2):268–276.
 74. Granstam SO, Bjorklund E, Wikstrom G, Roos MW. Use of echocardiographic pulmonary acceleration time and estimated vascular resistance for the evaluation of possible pulmonary hypertension. *Cardiovasc Ultrasound* 2013; 11:7.
 75. Franklin SS, Gustin W, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1997;96:308-315
 76. Li JK. The arterial circulation: physical principles and clinical applications. Totowa, NJ: Humana Press. 2000
 77. Lakatta EG. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part III: cellular and molecular clues to heart and arterial aging. *Circulation* 2003;107:490–497.
 78. Avolio A, Jones D, Tafazzoli-Shadpour M. Quantification of alterations in structure and function of elastin in the arterial media. *Hypertension* 32: 170 –175;1998.
 79. Lee RT, Kamm RD. Vascular mechanics for the cardiologist. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:1289-95.
 80. Safar ME, Frohlich ED. The arterial system in hypertension. A prospective view. *Hypertension* 1995; 26:10-4.
 81. Kass DA. Ventricular arterial stiffening: integrating the pathophysiology. *Hypertension* 2005; 46:185-193
 82. Görgülü S, Eren M, Yildirim A, Ozer O, Uslu N, Celik S, et al. A new echocardiographic approach in assessing pulmonary vascular bed in

- patients with congenital heart disease: pulmonary artery stiffness. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2003 Jun;3(2):92-97.
83. Gorgulu S, Eren M, Uslu N, Ozer O, Nurkalem Z. The determinants of right ventricular function in patients with atrial septal defect. *Int J Cardiol.* 2006 Jul 28;111(1):127-130
 84. Chae CU, Pfeffer MA, Glynn RJ, Mitchell GF, Taylor JO, and Hennekens CH. Increased pulse pressure and risk of heart failure in the elderly. *JAMA* 281:634–639; 1999.
 85. Kostis J, Lawrence-Nelson J, Ranjan R, Wilson A, Kostis W, Lacy C. Association of increased pulse pressure with the development of heart failure in SHEP. Systolic Hypertension in the Elderly (SHEP) Cooperative Research Group. *Am J Hypertens* 14: 798–803; 2001.
 86. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* 99: 2434 –2439; 1999.
 87. Forette F, Seux ML, Staessen JA, Thijs L, Birkenhager WH, Babarskiene MR, Babeanu S, Bossini A, Gil-Extremera B, Girerd X, Laks T, Lilov E, Moissejev V, Tuomilehto J, Vanhanen H, Webster J. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet* 352:1347–1351; 1998.
 88. Benetos A, Safar M, Rudnichi A, Smulyan H, Richard, J-L., Ducimetie`re P, and Guize L. Pulse pressure: a predictor of long-term cardiovascular mortality in a french male population. *Hypertension* 30: 1410 –1415; 1997.
 89. Galis ZS, Khatri JJ. Matrix metalloproteinases in vascular remodeling and atherogenesis: *Circ Res* 90: 251–262; 2002.47
 90. Vaccarino V, Berger A, Abramson J, Black H, Setaro J, Davey J, Krumholz H. Pulse pressure and risk of cardiovascular events in the systolic hypertension in the elderly program. *Am J Cardiol* 88: 980–986; 2001.

91. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Kronik Hava Yolu Hastalıklarını Önleme ve Kontrol Programı, 2009, Ankara.
92. Gossett LK, Johnson HM, Piper ME, Fiore MC, Baker TB, Stein TB. Smoking Intensity and Lipoprotein Abnormalities in Active Smokers. *J Clin Lipidol.* 2009; 3(6): 372–378.
93. Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. *BMJ* 1989;298:784–8.
94. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1731–7.
95. Yoshida O, Kondo T, Kureishi-Bando Y, Sugiura T, Maeda K, Okumura K, Murohara T. Pitavastatin, an HMG-CoA Reductase Inhibitor, Ameliorates Endothelial Function in Chronic Smokers. *Circ J* 2010; 74: 195 – 202.
96. Murohara T, Kugiyama K, Ohgushi M, Sugiyama S, Yasue H. Cigarette smoke extract contracts isolated porcine coronary arteries by superoxide anion-mediated degradation of EDRF. *Am J Physiol* 1994; 266: H874 –H880.
97. Campbell SC, Moffatt RJ, Stamford BA. Smoking and cessation-The relationship between cardiovascular disease and lipoprotein metabolism: A review. *Atherosclerosis* 201 (2008) 225-235.
98. Maeda K, Noguchi Y, Fukui T. The effects of cessation from cigarette smoking on the lipid and lipoprotein profiles: a meta-analysis. *Prev Med* 2003;37:283–90.
99. Barnoya J, Glantz SA (çeviri: Erol MK). Sigara Kullanımı. Topol EJ ed. (Kozan Ö, çeviri editörü). *Textbook of cardiovascular medicine.* 3.baskı. Ankara. Güneş Tıp Kitabevleri;2008.p.109-121.
100. Cappuccio FP, Gomez GB. Yaşam tarzı değişiklikleri ve ilaçsız tedavi. Battegay EJ, Lip GYH, Bakris LG eds.(Kozan Ö, çeviri editörü). *Hipertansiyon temelleri ve uygulama.*1. baskı. İstanbul: Avrupa tıp kitapçılık ltd.Şti;2009.p.396-397

101. Jacobs DR Jr, 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. *Arch Intern Med.* 1999; 159(7): 733-40.
102. Ridker PM, Genest J, Libby P. Risk factors for Atherosclerotic Disease. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P. Eds. *Heart Disease.* Printed in ABD: 2001; p 1022
103. Stefanadis C, Tsiamis E, Vlachopoulos C, Stratos C, Toutouzas K, Pitsavos C et al. Unfavorable effect of smoking on the elastic properties of the human aorta. *Circulation.* 1997; 95(1): 31-8.
104. Mahmud A, Feely J. Effect of smoking on arterial stiffness and pulse pressure amplification. *Hypertension.* 2003; 41(1): 183-7.
105. Schwartz SW, Carlucci C, Chambless LE, Rosamond WD. Synergism between smoking and vital exhaustion in the risk of ischemic stroke: evidence from the ARIC study. *Ann Epidemiol.* 2004; 14(6): 416-24.
106. Halimi JM, Giraudeau B, Vol S, Caces E, Nivet H, Tichet J. The risk of hypertension in men: direct and indirect effects of chronic smoking. *J Hypertens.* 2002; 20(2): 187-93.
107. Janzon E, Hedblad B, Berglund G, Engstrom G. Tobacco and myocardial infarction in middle- aged women: a study of factors modifying the risk. *J Intern Med.* 2004; 256(2): 111-8.
108. Stefanadis C, Vlachopoulos C, Tsiamis E, Diamantopoulos L, Toutouzas K, Giatrakos N et al. Unfavorable effects of passive smoking on aortic function in men. *Ann Intern Med.* 1998; 128(6): 426-34.
109. Levent E, Ozyurek AR, Ulger Z. Evaluation of aortic stiffness in tobacco-smoking adolescents. *J Adolesc Health.* 2004; 34(4): 339-43.
110. Raitakari OT, Adams MR, McCredie RJ, Griffiths KA, Celermajer DS. Arterial endothelial dysfunction related to passive smoking is potentially reversible in healthy young adults. *Ann Intern Med.* 1999; 130(7): 578-81.
111. Davis JW, Shelton L, Watanabe IS, Arnold J. Passive smoking affects endothelium and platelets. *Arch Intern Med.* 1989; 149(2): 386-9.

112. Cooke JP, Tsao PS. Is NO an endogenous antiatherogenic molecule? *Arterioscler Thromb*. 1994; 4(5):653-5.
113. Nadler JL, Velasco JS, Horton R. Cigarette smoking inhibits prostacyclin formation. *Lancet*. 1983; 1(8336): 1248-50.
114. Craig WY, Palomaki GE, Johnson AM, Haddow JE. Cigarette smoking-associated changes in blood lipid and lipoprotein levels in the 8 to 19 yearold age group: a meta-analysis. *Pediatrics*. 1990; 85(2): 155-8.
115. Otsuka R, Watanabe H, Hirata K, Tokai K, Muro T, Yoshiyama M et al. Acute effects of passive smoking on the coronary circulation in healthy young adults. *JAMA*. 2001; 286(4): 436-41.
116. Castelli WP. Cardiovascular disease in women. *Am J Obstet Gynecol*.1988;158(6 Pt 2):1553–60, 1566–1557.
117. Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study. *Am J Med*. 1977;62(5):707–714.
118. Brewer HB Jr. Increasing HDL Cholesterol Levels. *N Engl J Med*.2004;350(15):1491–1494.
119. Morgan JM, Capuzzi DM, Baksh RI, Intenzo C, Carey CM, Reese D, Walker K. Effects of extendedrelease niacin on lipoprotein subclass distribution. *Am J Cardiol*.2003;91(12):1432–1436.
120. Padmavathi P, Reddy VD, Maturu P, Varadacharyulu N. Smokinginduced alterations in platelet membrane fluidity and Na⁺/K⁺-ATPase activity in chronic cigarette smokers. *J Atheroscler Thromb* 2010;17:619627.
121. Kool MJ, Struijker B, Reneman RS, et al. Short and long term effects of smoking on arterial wall properties in habitual smokers *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:1881-1886.
122. Stefanadis C, Tsiamis E, Ulachopoulos C, et al. Unfavorable effect of smoking on the elastic properties of the aorta. *Circulation* 1997; 95:31-38

123. Fourie PR, Coetzee AR, Bolliger CT. Pulmonary artery compliance: its role in right ventricular-arterial coupling. *Cardiovasc Res*. 1992 Sep;26(9):839-44.
124. Sanz J, Kariisa M, Dellegrottaglie S, Prat-González S, Garcia MJ, Fuster V. Evaluation of Pulmonary Artery Stiffness in Pulmonary Hypertension With Cardiac Magnetic Resonance. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009;2:286-95.
125. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Bailey KR, McGoon MD, Tajik AJ, et al. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 1996;9:838-47.
126. 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.
127. Lankhaar JW, Westerhof N, Faes TJ, et al. Quantification of right ventricular afterload in patients with and without pulmonary hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006;291(4):H1731–H1737.
128. Ha B, Lucas CL, Henry GW, Frantz EG, Ferreiro JI, Wilcox BR. Effects of chronically elevated pulmonary arterial pressure and flow on right ventricular afterload. *Am J Physiol* 1994;267(1 Pt 2):H155–H165.
129. Pace JB. Sympathetic control of pulmonary vascular impedance in anesthetized dogs. *Circ Res* 1971;29(5):555–568.
130. Roman MJ, Ganau A, Saba PS, Pini R, Pickering TG, Devereux RB. Impact of arterial stiffening on left ventricular structure. *Hypertension* 2000;36(4):489–494.
131. Kressel G, Trunz B, Bub A, et al. Systemic and vascular markers of inflammation in relation to metabolic syndrome and insulin resistance in adults with elevated atherosclerosis risk. *Atherosclerosis* 2009;202:263-71.