

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Kronik sigara içiciliğinin EKG parametrelerine etkileri

Muhammet KIZMAZ¹  , Funda GÖKGÖZ DURMAZ²  , Mehmet Emre AY³  ,
Burcu KUMTEPE KURT⁴  , Ezgi DÖNER⁵  

¹Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, Kayseri,

²Konya Şehir Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, Konya,

³Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Karaman,

⁴Gemerek Devlet Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, Sivas,

⁵Gemerek Devlet Hastanesi Kalite Birimi, Sivas.

ÖZET

Amaç: Mevcut çalışmada Tp-e/QT, Tp-e/QTc oranları ve Tp-e aralığı, kullanılarak kronik sigara içiciliğinin ventriküler repolarizasyon ve EKG parametreleri üzerine kronik etkisini araştırmayı amaçladık. **Yöntem:** Kesitsel tanımlayıcı desendeki çalışma hastane kayıtları üzerinden yürütülmüştür. Kronik sigara içen ve hiç sigara içmemiş 60'ar toplam 120 hasta çalışmaya alınmıştır. EKG'ler 25mm/sn kayıt hızı ile çekilmiştir. Tp-e aralığı, T dalgasının tepesinden sonuna kadarki süre, QT aralığı ise Q dalga başlangıcından T dalga sonuna kadar geçen süredir. EKG ölçümleri, ölçüm hatalarını azaltmak için iki araştırmacı tarafından büyüteç kullanılarak manuel olarak yapılmıştır. Ölçümlerde DII derivasyonu kullanılmıştır. **Bulgular:** Sigara içenlerde Tp-e/QT, Tp-e/QTc değerleri ve Tp-e aralığı daha yüksektir. Nabız, PR aralığı, QRS, QT, QTc, RV5, SV1 ve RV5+SV1 değerleri arasında anlamlı fark yoktur. Paket/yıl değeri, Tp-e aralığı, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc değerlerinin her üçünü de etkileyen bir faktör olarak bulunmuştur. **Sonuç:** Sigara içenlerde Tp-e aralığı, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc değerleri daha yüksektir. Ayrıca içilen sigara miktarı (paket/yıl) bu değerlerin artmasını sağlayan anlamlı bir faktör olduğu gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: sigara, nikotin, Tp-e/QT oranı, Tp-e/QTc oranı, Tp-e aralığı, ventriküler aritmojeniz

ABSTRACT

Effects of chronic smoking on ECG parameters

Objectives: We aimed to investigate the effect of chronic smoking on ventricular repolarization and ECG parameters by using Tp-e/QT, Tp-e/QTc, and Tp-e intervals. **Methods:** This cross-sectional descriptive study was conducted on hospital registrations. A total of 120 patients, 60 of whom were chronic smokers and 60 were never smoked, were included in the study. ECGs were taken with a recording speed of 25 mm/sec. The Tp-e is the time from the peak of the T wave to the end of the T wave. The time from the beginning of the Q wave to the end of the T wave is the QT interval. ECG measurements were made manually by two researchers using a magnifying glass to reduce measurement errors. Measurements were made using the DII lead. **Results:** Tp-e/QT, Tp-e/QTc, and Tp-e were found to be higher in smokers than in non-smokers. There wasn't difference between heart rate, PR interval, QRS, QT, QTc, RV5, SV1 and RV5+SV1 values. The package/year value was found to be a factor affecting all three of the Tp-e interval, Tp-e/QT and Tp-e/QTc values. **Conclusion:** Tp-e/QT, Tp-e/QTc values, and Tp-e interval were found to be higher in smokers than in non-smokers. The number of cigarettes smoked (pack/year) has been shown to be a significant factor that increases these values.

Keywords: smoking, nicotine, Tp-e/QT ratio, Tp-e/QTc ratio, Tp-e interval, ventricular arrhythmogenesis

GİRİŞ

Tütün kullanımı bugün dünyada morbidite ve mortalitenin önlenilebilir en önemli nedenlerinden biridir [1]. Sigara içiciliğinin koroner arter hastalığı için önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir [2]. Sigaranın kardiyovasküler morbidite ve mortalite üzerindeki etkileri ve mekanizmaları kapsamlı bir şekilde araştırılmış olmasına rağmen, ventriküler aritmojeniz üzerindeki etkileri az sayıda çalışma ile sınırlıdır [3,4]. Tütün dumanının bir bileşeni olan nikotin, geçici sinüs arresti ve/veya bradikardi, sinüs taşikardisi, atriyal fibrilasyon, sinoatriyal blok, atrioventriküler blok ve ventriküler taşiaritmi dahil olmak üzere geniş bir yelpazede kardiyak ritim bozukluklarıyla ilişkilendirilmiştir [5,6]. Ayrıca sigara dumanında bulunan diğer maddelerin de direkt veya dolaylı olarak aritmojenik

etkileri olabileceği bildirilmiştir [5]. Sigara dumanının aritmojenik etkisi olduğu kabul görse de bu etkinin akut bir etki mi, kronik bir etki mi olduğu ve patofizyolojisi tartışma konusu olmaya devam etmektedir [5]. Elektrokardiyogramda (EKG), QT ve düzeltilmiş QT

Atf için: Kızmaz M, Gökgöz Durmaz F, Ay ME, Kumtepe Kurt B, Döner E. Kronik sigara içiciliğinin EKG parametrelerine etkileri. Troia Med J 2022;3(2):48-51. DOI: 10.55665/troiamedj.1100226

Sorumlu yazar: Muhammet KIZMAZ

Adres: Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Kayseri. **E-posta:** muhammet-kizmaz@hotmail.com. **Telefon:** +905558493537.

Geliş tarihi: 08.04.2022, **Kabul tarihi:** 24.05.2022



Bu eser Creative Commons Atınlı-Türetilemez 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.
© Çanakkale Onsekiz Marti Üniversitesi 2022

(QTc) intervali, QT dispersiyonu ve transmural repolarizasyon dispersiyonu miyokardiyal repolarizasyonun değerlendirilmesinde kullanılır. Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranları ventriküler aritmogenezin indeksleri olarak kullanılır [7]. Bununla birlikte, Tp-e/QT oranı, vücut ağırlığı ve kalp hızındaki değişikliklerden etkilenmediği için, Tp-e veya QT aralıklarının tek kullanımına kıyasla aritmogenezin daha hassas bir indeksi olarak kabul edilir [6]. Elektrofizyolojik çalışmalar artmış Tp-e aralığının ventriküler taşikardi induksiyonu ve ventriküler taşikardinin spontan oluşumu ile korele olduğunu göstermiştir [8].

Mevcut çalışmada Tp-e/QT, Tp-e/QTc oranları ve Tp-e aralığı, kullanılarak kronik sigara içiciliğinin ventriküler repolarizasyon ve EKG parametreleri üzerine kronik etkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kesitsel tanımlayıcı desendeki çalışma hastane kayıtları üzerinden yürütülmüştür. Çalışmamız için yerel etik kuruldan onay alınmıştır (no: 2019-04/23, tarih 17.04.2019).

Sigara bırakma polikliniğine 1.07.2017-1.04.2019 tarihleri arasında başvuru yapan hastalardan ek hastalığı olmayanlar arasından gelişigüzel örnekleme ile seçilmiş 60 kronik sigara içen hasta ve kontrol grubunda aile hekimliği polikliniğine başvurmuş ek hastalığı olmayan sigara içen gruba yaş ve cinsiyet olarak eş olacak şekilde seçilmiş hiç sigara içmemiş 60 hasta çalışmaya alınarak toplam 120 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Örneklem büyüklüğü için $\alpha=0.05$ hata payı, $d=0.25$ etki büyüklüğünde ve $\beta=80$ güç ile 120 hasta yeterli bulunmuştur (G*Power, Heinrich Heine Üniversitesi, Düsseldorf, Almanya).

Sigara içme durumlarının doğrulanma ve dışlanması için ekspiriyum havasındaki karbonmonoksit (CO) piCO Smokerlyzer Breath cihazı (Bedfront Scientific Ltd., Kent, İngiltere) kullanılarak ölçüldü. piCO Smokerlyzer Breath cihazı ile CO düzeyi 0-100 ppm arasında ölçülebilmektedir. CO düzeyi 6 ppm ve altı olanlar sigara içmiyor olarak değerlendirildi [9]. Sigara içen hastaların tamamının dosyasında mevcut olan solunum fonksiyon test sonuçları normal sınırlar içinde idi (birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar hacim [FEV1]/zorlu vital kapasite $>70\%$ ve FEV1 $>80\%$) [10]. Hastaların tamamı sinüs ritmindeydi ve hiçbiri antibiyotik, antiaritmik, trisiklik antidepresan, antihistaminik veya antiptisotik gibi EKG parametrelerini etkileyen ilaç almıyordu. Vücut kitle indeksi (VKİ), ağırlık (kg)/boyun karesi (m²) formülü ile hesaplanmıştır.

EKG'ler 25mm/sn kayıt hızı ile çekilmiştir. Bir küçük kare 40 msn (0.04 sn), bir büyük kare 200 msn (0.2 sn), beş büyük kare 1 saniyeye denk gelmektedir. T dalgasının tepesinden sonuna kadar geçen süre Tp-e aralığı, QT aralığı ise Q dalga başlangıcından T dalga sonuna kadar geçen süredir. QTc kalp hızına göre düzeltilmiş QT aralığı demektir ve Hodges Formülü [QTc=QT+1.75×(kalp hızı-60)] kullanılarak hesaplanmıştır. Sol ventrikül hipertrofisini değerlendirmek için Sokolow-Lyon kriterleri (V1'deki S dalgası ve V5'deki R dalgası toplamının 35 mm'den büyük olması) kullanıldı [11]. EKG ölçümleri, ölçüm hatalarını azaltmak için iki araştırmacı tarafından büyüteç kullanılarak manuel olarak ölçüldü. Ölçümler DII derivasyonu kullanılarak yapıldı [4].

Analizler için SPSS 21.0 istatistik paket programı (IBM Corp., Armonk, ABD) kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde sayı, ortalama, standart sapma, yüzde, kullanıldı. Kategorik verilerin sıklık dağılımları verilerle, gruplar arasında Ki kare testi, iki ayrı grubun belli bir sayısal değişkene ait ölçümlerini karşılaştırmak için de Student-t testi kullanıldı. Sayısal değişkenlerin karşılaştırmasında Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Bağımlı değişkeni etkileyen faktörleri değerlendirmek için regresyon analizi yapıldı. Korelasyon katsayısı (r); 0-0.249 arası zayıf; 0.25-0.499 arası orta; 0.5-0.749 arası güçlü; 0.75-1 arası çok güçlü ilişki olarak değerlendirildi. Tüm analizlerde genel anlamlılık düzeyi olarak $p<0.05$ kabul edildi.

BULGULAR

Sigara içen 60 hastanın, 33'ü (%55) erkek, 27'si (%45) kadın, sigara içmeyen 60 hastanın, 29'u (%48.33) erkek, 31'i (%51.67) kadındır ($p=0.465$). Sigara içenlerin yaş ortalaması (41.51±14.88) ile sigara içmeyenlerin yaş ortalaması (41.85±14.90) arasında anlamlı fark yoktur ($p=0.903$). Sigara içenlerin VKİ ortalaması (26.98±3.78) ile sigara içmeyenlerin VKİ'leri ortalaması (27.43±4.68) arasında anlamlı fark yoktur ($p=0.56$). Sigara içen grubun sigara içme özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Sigara içenlerde, Tp-e/QT, Tp-e/QTc değerleri ve Tp-e aralığı sigara içmeyenlere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.001$ ve $p<0.001$). Nabız, PR aralığı, QRS, QT, QTc, RV5, SV1 ve RV5+SV1 değerleri arasında anlamlı fark yoktur (Tablo 2).

Tp-e/QT, Tp-e/QTc değerleri ve Tp-e aralığı sigara içme özellikleri ile korelasyonu Tablo 3'de gösterilmiştir. Anlamlılığı olan değerler lineer regresyon analizi ile Tp-e aralığı, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc için ayrı

Tablo 1. Sigara içen grubun sigara ile ilgili özellikleri.

| | |
|---|-------------|
| Kaç yıldır sigara içildiği (yıl) | 24.91±13.27 |
| Sigaraya başlama yaşı (yıl) | 15.86±3.38 |
| Şimdiye kadar içilen sigara miktarı (paket/yıl) | 22.36±14.84 |
| Günlük içilen sigara sayısı (adet) | 18.3±7.12 |
| Karbonmonoksit seviyesi (ppm) | 14.56±0.36 |
| Fagerström nikotin bağımlılık testi puanı | 5.32±2.16 |

ppm: Parts per million.

Tablo 2. Sigara içenler ve içmeyenler arasında EKG parametrelerinin karşılaştırılması.

| | Sigara içenler | Sigara içmeyenler | P |
|--------------------|----------------|-------------------|--------|
| Nabız (dk) | 74.03±11.2 | 76.66±11.27 | 0.202 |
| PR aralığı (msn) | 149.33±17.82 | 153±17.11 | 0.253 |
| QRS (msn) | 93.8±12.64 | 90.6±10.7 | 0.153 |
| QT (msn) | 378.3±27.02 | 374.23±25.41 | 0.397 |
| QTc (msn) | 401.1±18.28 | 402.83±18.59 | 0.608 |
| RV5 (mm) | 1.22±0.53 | 1.26±0.57 | 0.707 |
| SV1 (mm) | 0.81±0.34 | 0.8±0.28 | 0.897 |
| RV5+SV1 (mm) | 2.03±0.78 | 2.04±0.7 | 0.942 |
| Tp-e aralığı (msn) | 88.91±12.49 | 78.73±14.75 | <0.001 |
| Tp-e/QT | 0.23±0.03 | 0.21±0.04 | <0.001 |
| Tp-e/QTc | 0.22±0.03 | 0.19±0.03 | <0.001 |

RV5: V5'deki R dalgası, SV1: V1'deki S dalgası.

modeller oluşturularak incelenmiştir (Tablo 4). Tp-e aralığı ile anlamlı ilişkisi olan sigara içilen yıl sayısı ve paket/yıl arasında yüksek düzeyde korelasyon ($r=0.841$ $p<0.001$) olduğu için sigara içilen yıl sayısı regresyon modeline alınmamıştır. İçilen sigara miktarının artması, Tp-e aralığı, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranlarının artışı için, sigaraya başlama yaşının artması Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranlarının artışı için bağımsız risk faktörüdür.

TARTIŞMA

Sunulan çalışmada uzun dönem sigara içmenin EKG parametrelerine kronik etkisi araştırılmış ve sigara içenlerde Tp-e/QT, Tp-e/QTc değerlerinin ve Tp-e aralığının sigara içmeyenlere göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ayrıca çalışmada, içilen sigara miktarı (paket/yıl) bu değerlerin artmasını sağlayan anlamlı bir faktör olduğu gösterilmiştir. Literatürde kronik sigara içiciliği ile yapılan çalışmalarda çalışmamızla benzer şekilde Tp-e/QT, Tp-e/QTc ve Tp-e sigara içenlerde daha yüksek bulunmuştur [3, 4]. Tütün sigarasının e-sigara ile karşılaştırıldığı bir çalışmada her ikisinin de Tp-e, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc uzattığı ancak bu uzamanın akut olduğu sigara içtikten sonra uzayan değerlerin, bazalinde ise sigara içmeyenlerle fark olmadığını, sigara bırakılınca bu aritmojenik etkinin kısa zamanda yok olabileceğini bildirmişlerdir [12]. Ancak bizim çalışmamızda sigara miktarının (paket/yıl), Tp-e/QT, Tp-e/QTc değerlerinin ve Tp-e aralığının uzaması için anlamlı bir faktör olarak bulunmamız, sigara içiciliğinin EKG üzerine sadece akut değil kronik etkilerinin de olduğunu desteklediğini düşünmekteyiz.

Sigara içmenin etkilerine ilişkin epidemiyolojik çalışmalar sigara içenlerde koroner arter hastalıkları ve kardiyak aritmi insidansında artış olduğunu belirttiler; ancak koroner arter hastalığından kaynaklanan iskemi kendi başına kardiyak aritmileri teşvik edebilir ve böylece sigara dumanının doğrudan etkisini maskeleyebilir [5]. Ayrıca, sigara içimi kronik obstrüktif akciğer hastalığının değiştirilebilir majör belirleyicisidir, dolayısıyla başka bir potansiyel kardiyak aritmi mekanizması oluşturur [5]. Ancak sunulan çalışmada hastaların hiçbirinde koroner arter hastalığı veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı mevcut değildi. Tespit edilen EKG değişikliklerinin sigara dumanının direkt etkisinden kaynaklanma ihtimalinin daha yüksek olduğunu düşünmekteyiz. İzole ventriküler miyositlerde yapılan çalışmalarda nikotinin potasyum kanallarını doğrudan inhibe ettiği gösterilmiştir [13, 14]. Potasyum kanalı inhibisyonunun ventriküler repolarizasyonu uzattığı ve bu nedenle potansiyel olarak ventriküler aritmi ve ani ölüm riskini arttırdığı bildirilmiştir [13, 14]. Köpekler üzerinde yapılan bir çalışmada nikotinin ventriküler prematüre kasılmalar ve sürekli ventriküler taşikardiye (>30 atım) sebep olabildiği, nikotin dozun artırılmasıyla ölümcül ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyona neden olabildiği bildirilmiştir [15]. Bu çalışmanın sonucu sağlıklı köpeklerde nikotinin doza bağlı aritmojenitesinin etkisi olduğu vurgulanmıştır. Ancak bu çalışma nikotinin akut maruziyet etkisini göstermekte, uzun yıllar boyunca nikotine ve beraberinde 7000 civarı maddeye maruz kalan kronik sigara içicileri için, nikotine ek olarak, karbon monoksit ve oksidatif stres gibi sigara dumanının diğer bileşenleri de kardiyak aritmileri teşvik etmede rol oynayabilir [15].

Tp-e ve Tp-e/QTc tütün sigarası içenlerde belirgin olarak e-sigara içenlere göre daha fazla uzadığını ve bu gözlemin, tütün sigara dumanındaki nikotin olmayan 7000 bileşenden bir veya daha fazlasının, akut tütün sigarası içimi ile bağlantılı ventriküler repolarizasyonun daha belirgin akut uzamasına muhtemelen katkıda bulunduğunu gösterebileceğini bildirilmiştir [12]. Sigara içiminin neden olduğu kardiyak aritmi için, nikotin ve CO kombinasyonunun farklı kardiyak bölgelerde fibrozisi indüklediği ve aritmiye yol açan yapısal bir yeniden şekillenme oluşturduğu, patofizyolojik bir mekanizma öne sürülmüştür [5]. Ancak başka bir çalışmada kardiyak manyetik rezonans ile kardiyak fibrozis değerlendirilmiş ve EKG parametreleri ile kardiyak fibrozis ilişkisi değerlendirilmiş, Tp-e, QT ve QTc ile anlamlı ilişki bulunmamıştır [16].

Tablo 3. Tp-e/QT, Tp-e/QTc ve Tp-e aralığı ile sigara içme özelliklerinin korelasyonu.

| | Fagerström bağımlılık puanı | Sigaraya başlama yaşı | Sigara içilen yıl sayısı | İçilen sigara miktarı (paket/yıl) | CO | Günlük içilen sigara adeti |
|--------------------|-----------------------------|-----------------------|--------------------------|-----------------------------------|-------|----------------------------|
| Tp-e/Qt | r | 0.214 | 0.246 | 0.23 | 0.306 | 0.178 |
| | p | 0.107 | 0.058 | 0.077 | 0.017 | 0.172 |
| Tp-e/QtC | r | 0.149 | 0.299 | 0.238 | 0.303 | 0.167 |
| | p | 0.264 | 0.02 | 0.067 | 0.019 | 0.202 |
| Tp-e Aralığı (msn) | r | 0.222 | 0.307 | 0.328 | 0.382 | 0.137 |
| | p | 0.094 | 0.017 | 0.01 | 0.003 | 0.297 |

CO: Karbonmonoksit.

Tablo 4. Tp-e aralığı, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc ile anlamlı korelasyonu olan sigara içme özelliklerinin regresyon analizi ile değerlendirilmesi.

| | | Beta | t | p | VIF |
|--------------------|-----------------------------------|-------|-------|--------|-------|
| Tp-e aralığı (msn) | Sabit | - | 8.313 | <0.001 | - |
| | İçilen sigara miktarı (paket/yıl) | 0.413 | 3.617 | 0.001 | 1.008 |
| | Sigaraya başlama yaşı | 0.345 | 3.019 | 0.004 | 1.008 |
| Tp-e/QT | Sabit | - | 30.68 | <0.001 | - |
| | İçilen sigara miktarı (paket/yıl) | 0.306 | 2.448 | 0.017 | 1 |
| Tp-e/QTc | Sabit | - | 8.717 | <0.001 | - |
| | İçilen sigara miktarı (paket/yıl) | 0.333 | 2.796 | 0.007 | 1.008 |
| | Sigaraya başlama yaşı | 0.33 | 2.77 | 0.008 | 1.008 |

VIF: Varyans enflasyon faktörü.

CO'nun neden olduğu hipoksi de doğrudan miyokardiyal toksik etkilere sahiptir [17]. Çalışmamızda CO ile Tp-e/QT, Tp-e/QTc ve Tp-e arasında anlamlı bir korelasyon yoktu. Ancak bu bulgu sigaranın sebep olduğu EKG değişikliklerinde CO'nun rolü olmadığı anlamına gelmez. Sadece, EKG'yi çektiğimiz anda ölçülen CO seviyesi ile EKG değişikliklerinin korele olmadığını söyleyebiliriz.

Sigaranın QRS, QT ve QTc üzerine etkisi için literatürde farklı sonuçlar bulunmaktadır [4]. Farklı sonuçlar olması çalışmaların yöntemlerindeki farklılıklardan, katılımcıların kontrol edilemeyen hayat tarzlarından kaynaklı olabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda gruplar arasında QRS, QT ve QTc değerlerinde anlamlı bir değişiklik saptamadık.

Sigara ile sol ventrikül hipertrofisi arasında anlamlı bir ilişki olduğu yapılan bir çalışmada bildirilmiştir [18]. Sunulan çalışmada EKG Sokolow-Lyon kriterleri ile değerlendirildi ve sigara içimi ile sol ventrikül hipertrofisi arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Sigaranın EKG üzerine değişikliklere sebep olduğu gösterilse de patofizyolojisi hala tam olarak bilinmemektedir. Sigaranın ne gibi zararlarının olduğunun bilinmesi ve bilimsel veriler elde edilmesi, sigara içenlerde karşılaştığımız sorunları öngörmeye yardımcı olabileceği gibi, sigara bıraktırmayı teşvik etmek için hekimlerin hastalara sunabileceği bilimsel verilerin oluşmasını sağlar.

Çıkar çatışması: Yok

Finansal destek: Yok

KAYNAKLAR

- Walton K, Wang TW, Schauer GL, et al. State-specific prevalence of quit attempts among adult cigarette smokers - United States, 2011-2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019;68(28):621-6.
- Heart Disease and Stroke, Smoking & Tobacco Use, CDC. https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/health_effects/heart_disease/index.htm. Accessed on Jan 10, 2022.
- Taşolar H, Ballı M, Bayramoğlu A, et al. Effect of smoking on Tp-e interval, Tp-e/QT and Tp-e/QTc ratios as indices of ventricular arrhythmogenesis. *Hear Lung Circ* 2014;23(9):827-32.
- İlgenli TF, Tokatlı A, Akpınar O, Kılıçaslan F. The effects of cigarette smoking on the Tp-e interval, Tp-e/QT ratio and Tp-e/QTc ratio. *Adv Clin Exp Med* 2015;24(6):973-8.
- D'Alessandro A, Boeckelmann I, Hammwhöner M, Goette A. Nicotine, cigarette smoking and cardiac arrhythmia: an overview. *Eur J Prev Cardiol* 2012;19(3):297-305.
- Gupta P, Patel C, Patel H, et al. T(p-e)/QT ratio as an index of arrhythmogenesis. *J Electrocardiol* 2008;41(6):567-74.
- Kors JA, RitsemavanEck HJ, vanHerpen G. The meaning of the Tp-Te interval and its diagnostic value. *J Electrocardiol* 2008;41(6):575-80.
- Erikssen G, Liestøl K, Gullestad L, Haugaa KH, Bendz B, Amlie JP. The terminal part of the QT interval (T peak to T end): a predictor of mortality after acute myocardial infarction. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2012;17(2):85-94.
- Smokerlyzer ® Range for use with piCO, piCO baby and Micro +, user manual. <https://www.bedfont.com/documents/smokerlyzer-manual.pdf>. Accessed on 17 Apr, 2021.
- Ulubay G, Dilektaşlı AG, Börekçi Ş, et al. Turkish Thoracic Society Consensus report: interpretation of spirometry. *Turkish Thorac J* 2019;20(1):69-89.

- Tanaka T, Yahagi K, Asami M, et al. Prognostic impact of electrocardiographic left ventricular hypertrophy following transcatheter aortic valve replacement. *J Cardiol* 2021;77(4):346-52.
- Ip M, Diamantakos E, Haptonstall K, et al. Tobacco and electronic cigarettes adversely impact ECG indexes of ventricular repolarization: implication for sudden death risk. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2020;318(5):1176-84.
- Wang H, Shi H, Zhang L, et al. Nicotine is a potent blocker of the cardiac A-type K(+) channels. Effects on cloned Kv4.3 channels and native transient out ward current. *Circulation* 2000;102(10):1165-71.
- Yashima M, Ohara T, Cao JM, et al. Nicotine increases ventricular vulnerability to fibrillation in hearts with healed myocardial infarction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000;278(6):2124-33.
- Mehta MC, Jain AC, Mehta A, Billie M. Cardiac arrhythmias following intravenous nicotine: experimental study in dogs. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 1997;2(4):291-8.
- Zareba KM, Truong VT, Mazur W, et al. T-wave and its association with myocardial fibrosis on cardiovascular magnetic resonance examination. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2021;26(2):e12819.
- Leone A. Biochemical markers of cardiovascular damage from tobacco smoke. *Curr Pharm Des* 2005;11(17):2199-208.
- Skipina TM, Upadhya B, Soliman EZ. Exposure to secondhand smoke is associated with increased left ventricular mass. *Tob Induc Dis* 2021;19:43.