

Sigaranın genç erkeklerde ortalama trombosit hacmi ve lipit düzeylerine etkisi

The effect of smoking on mean platelet volume and lipid profile in young male subjects

Erol Arslan, Tolga Yakar, İrfan Yavaşoğlu¹

Beytepe Asker Hastanesi, İç Hastalıkları Servisi, Ankara

¹Balmumcu Jandarma Bölge Dispanseri, İç Hastalıkları Servisi, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Sigara ve kolesterol düzeyleri aterosklerozun iki önemli bileşenidir. Ortalama trombosit hacmi (OTH), trombosit aktivasyonunun bir göstergesidir. Sigara içiminin trombosit fonksiyonları ve lipitler üzerine etkisi olduğunu gösteren az sayıda çalışma bulunmaktadır. Sağlıklı genç yaş grubunda daha azdır. Çalışmamızda sağlıklı genç yaşlardaki kişilerde sigaranın ortalama trombosit hacmi ve lipit düzeylerine etkisini araştırdık.

Yöntemler: Enine-kesitli çalışmamıza toplam 102 (sigara içen 56, içmeyen 46, yaş ortalamaları 22.8) sağlıklı genç erkek olgu alındı. Hipertansiyon, diyabet, obezite, koroner arter hastalığı, bilinen lipit metabolizma bozukluğu, kronik seyirli diğer hastalıkları olanlar ve ilaç kullananlar çalışmaya alınmadı. Olguların bel çevresi, kan basıncı, vücut kitle indeksi (VKİ), kan lipid değerleri ve ortalama trombosit hacimlerine baktık. İstatistiksel inceleme için Student's t testini ve Pearson korelasyon analizini kullandık.

Bulgular: Sigara içen grupta yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL)-kolesterol 44.1±8.7 mg/dl, içmeyen grupta 49.7±7.6 mg/dl (p=0.013) idi. Triglycerid (TG) değerleri sigara içenlerde 98.6±53.0 mg/dl, içmeyenlerde 71.5±43.0 mg/dl (p=0.041) idi. Çok düşük-yoğunluklu lipoprotein (VLDL)-kolesterol sigara içenlerde 19.7±10.8 mg/dl, içmeyenlerde 14.2±8.6 mg/dl (p=0.038). Ortalama trombosit hacmi sigara içenlerde 8.57±0.8 fl, içmeyenlerde 8.67±0.8 fl. (p=0.66) olarak saptadık.

Sonuç: Çalışmamızda aterosklerozun erken dönemi olan genç yaşlarda sigara içimi ile HDL-kolesterolün azaldığı, TG değerlerinin arttığını saptarken, OTH'nin değişmediğini gözledik. (*Anadolu Kardiyol Derg 2008; 8: 422-5*)

Anahtar kelimeler: Sigara içilmesi, genç erkek, ortalama trombosit hacmi, yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterol

ABSTRACT

Objective: Smoking and cholesterol levels are two significant causes of atherosclerosis. Mean platelet volume (MPV) is an index of platelet activation. Only limited numbers of studies showing the effect of smoking on platelet function are published. Even less studies exists regarding the effect of smoking on platelet function in young healthy population. The current study investigated the effects of smoking on the MPV of the young healthy male population.

Methods: A total of 102 (smoking 56, nonsmoking 46, medium ages: 22.8) healthy young male individuals were included into this cross-sectional study. The subjects with hypertension, diabetes, obesity, coroner arterial diseases, lipid metabolism disorders, other chronic diseases were excluded. Subjects' waist circumference, blood pressure, body mass index (BMI) serum lipid profile and mean platelet volume were recorded. Statistical analyses were performed with student t test and Pearson correlation analysis.

Results: High density lipoprotein(HDL) cholesterol levels were lower in smoking group (44.1±8.7 mg/dl) compared with nonsmoking group (49.7±7.6 mg/dl) (p=0.013). Triglyceride levels were higher in smoking group (98.6±53.0 mg/dl) compared with nonsmoking group (71.5±43.0 mg/dl) (p=0.041). Very low-density lipoprotein (VLDL) cholesterol levels were also found to be higher in smoking group (smoking group: 19.7±10.8 mg/dl; nonsmoking group: 14.2±8.6 mg/dl; p=0.038). However, no significant difference was found for MPV between the groups (smoking: 8.57±0.8 fl; nonsmoking: 8.67±0.8 fl; p=0.66)

Conclusion: The results of the current study revealed higher VLDL-cholesterol and triglyceride levels and lower HDL-cholesterol levels in smoking group and no significant difference was observed for MPV between the smoking and nonsmoking young aged healthy male subjects possibly in the early period of atherosclerosis. (*Anadolu Kardiyol Derg 2008; 8: 422-5*)

Key words: Smoking, young male, mean platelet volume, high-density lipoprotein cholesterol

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Erol Arslan, Balmumcu Jandarma Dispanseri İç Hastalıkları Servisi, İstanbul, Türkiye

Tel: +90 212 213 44 00 - 3230 Faks: +90 212 213 69 20 E-posta: earslan89@yahoo.com

9. İç Hastalıkları Kongresi 5-9 Eylül 2007 Antalya, Sunulmuş

©Telif Hakkı 2008 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. - Makale metnine www.anakarder.com web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2008 by AVES Yayıncılık Ltd. - Available on-line at www.anakarder.com

Giriş

Kardiyovasküler hastalıkların en sık nedeni ateroskleroz ve buna eklenen trombozudur. Ateroskleroz arter intimasında plazmadan kaynaklanan aterojenik lipoprotein birikmesine karşı gelişen karmaşık bir inflamatuvar-fibroproliferatif yanıttır (1). Ateroskleroz genler ve çevre arasındaki çok sayıda etkileşimin sonucudur. Çevresel faktörler plak oluşumu ve hastalığın ilerleme hızını belirgin şekilde etkiler (2). Aterosklerozun neden olduğu klinik olaylar için, yüksek serum total ve düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (LDL), düşük serum yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (HDL) düzeyleri, sigara içimi, hipertansiyon, diyabetes mellitus (DM) varlığı, erkek cinsiyet ve ileri yaşı içeren bazı bağımsız risk faktörleri tanımlanmıştır (3). Aterosklerozun 30 yaş altında başladığı ve yıllar içinde ilerlediği bulunmuştur (4).

Sigara koagülabilité ve kan viskozitesini artırır, fibrinojen düzeyini yükseltir, trombosit agregasyonunu hızlandırır ve kan basıncını yükseltir. Hipertansiyon, okside LDL, artmış homosistein, sigara içimi, hiperglisemi gibi birçok faktör endotel zedelenmesine yol açarak aterosklerozun başlamasında ve ilerlemesinde rol alır (5). Sigara aterosklerozun ilerlemesinde rol aldığı gibi koroner arter hastalığı içinde risk faktörüdür (4).

Ortalama trombosit hacmi (OTH) kandaki trombositlerin hacimlerinin ortalamasını içerir ve rutin kan testleri içerisinde yer alır. Trombosit üretiminde artış olduğunda, OTH de artmaktadır. Trombosit hacminin 10 femtolitre (fl) üzerinde olması büyüklüğü, 6 fl altında olması küçüklüğü ifade eder (6). Trombositler aterotrombotik hastalığın patofizyolojisinde önemli rol oynar ve iskemik inmenin erken fazında yer alırlar (7). Trombositlerin hacim parametrelerindeki değişiklikler, trombotik ve pretrombotik olaylarda profilaktik veya tanısız öneme sahip olabilir (8). Büyük trombositler enzimatik ve metabolik olarak küçük trombositlerden daha aktiftir ve daha fazla tromboksan A2 üretirler (9).

Ortalama trombosit hacmi hemostatik önemi olan fizyolojik bir değişkendir ve trombosit aktivasyonunun bir göstergesidir. Akut miyokard infarktüsü, akut serebral iskemi ve geçici iskemik ataklarda trombosit hacminde artış olduğu bildirilmiştir (10). Yaşlı sağlıklı sigara içen bireylerde OTH'nin arttığını (11) ama genç sağlıklı bireylerde sigara içiciliği ile OTH arasında bağ olup olmadığı bilinmemektedir. Çalışmamızda genç erkeklerde sigara içiminin trombosit parametreleri ve lipid düzeylerine olan etkisini araştırdık.

Yöntemler

Enine-kesitli çalışmamıza toplam 102 (sigara içen 56, içmeyen 46, yaş ortalamaları 22.8) sağlıklı genç erkek olgu dâhil edildi. Grubumuz, askerlik görevi için kısa süreliğine bir araya gelen olgulardan, askeri muayene için başvuran genç erkeklerden ardışık olarak, sigara içim sayılarına bakılmaksızın sigara içen ve hiç içmemiş olanlardan belirlendi. Kapalı ortamlarda sigara içme yaşağına uymakta olan bir topluluk olduğundan olguların pasif içiciliği ihmal edilebilir ölçülerde kabul edildi. Ayrıca, aynı günlük kalori ile beslenen ve spor aktivitesi yapma özelliğine sahiptiler. Çalışmamız için etik kurul onayı alınarak, tüm olguların bilgilendirilmiş onamları da alındı. Çalışmaya dâhil olma kriterleri hipertansiyon, diyabet, obezite, koroner arter hastalığı, trombosit bozukluğu, bilinen lipid metabolizma bozukluğu, kronik seyirli hastalıklarının olmaması ve ilaç kullanım öykülerinin olmamasıydı.

Çalışmaya katılan tüm olguların bel çevresi, kan basıncı ve vücut kitle indeksi (VKİ) ölçüldü. Kilo aynı kıyafetle, bel çevresi umbilikus hizasından ölçüldü. Kan basınçları oturur pozisyonda, 5 dakika arayla yapılan iki ölçümün ortalaması olarak kaydedildi. Hastalardan lipid düzeyleri ve hemogram ölçümü için kan standart olarak, bir gecelik açlıktan sonra, saat 06:00'da, yatar pozisyonda, ön kol ön yüzünden en çok 30sn bandaj uygulanarak, 20 gauge iğne ucu "vacutainer" ile sırasıyla kuru tüpe 5cc ve %7.5-0.04ml tripotasyum-etilen diamin tetra asetik asitli (EDTA-3K) tüpe 3cc alındı.

Hastaların beyaz küre, eritrosit, hemoglobin, hematokrit, trombosit sayısı, OTH tanımlanan şekilde alınan kan oda sıcaklığında 2 saat bekletildikten sonra, ABX Pentra 120 analizler cihazında çalışıldı. Total kolesterol (TK), HDL-kolesterol ve trigliserid (TG) Architect C8000 cihazı ve kitleri (Abbott, Illinois, USA) ile fotometrik yöntem kullanılarak ölçüldü, LDL-kolesterol düzeyi Friedewald formülü: $LDL-K = TK - (HDL-K) - (TG/5)$ kullanılarak hesaplandı (12), çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) düzeyi ölçüldü.

İstatistiksel analiz

Topladığımız verilerin istatistik değerlendirilmesi, Windows XP altında çalışan SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 10.0 programı (Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. İstatistiksel değerlendirmede Student t-testi ($p < 0.05$ anlamlı kabul edildi) ve Pearson korelasyon analizini kullandık.

Bulgular

Her iki gruptaki olguların verilerinin ortalamaları ve istatistiksel karşılaştırılması Tablo 1'de gördüğümüz şekildedir. Ortalama sigara içim süreleri 5.6 ± 2.3 yıl, sigara içmeye başlama yaşı 16.6 ± 2.8 idi. Bulgulardan bel çevresi, kan basıncı, VKİ, açlık kan şekeri (AKŞ), ürik asit, OTH gibi değerler arasında anlamlı farklılık saptamadık. Diğer bulgulardan VLDL, HDL-kolesterol ve trigliserid değerleri her iki grupta da normal sınırlarda olmalarına rağmen, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Tüm olgu grubunda sigara içimi ile HDL-kolesterolün negatif korelasyon ($r = -0.33$, $p = 0.01$) gösterdiğini, TG değerinin pozitif korelasyon ($r = 0.27$, $p = 0.04$) gösterdiğini saptadık. Sigara içimi ile OTH arasında korelasyon saptamadık.

Tartışma

Çalışmamızda sigara içiciliğinde HDL-kolesterolün azaldığını, TG değerlerinin arttığını saptadık, OTH'de değişiklik gözlemedik.

Sigaranın hematolojik sisteme etkileri akut ve kroniktir. Nedeni ve mekanizması net olarak bilinmemesine rağmen akut sigara içimi periferik kanda lökosit, eozinofil ve trombosit sayısında artışa neden olmaktadır. Sigaranın bırakılmasından 5 yıl sonra kan değerlerinin normale döndüğü bildirilmiştir (13).

Atlı ve ark.nın (14) lenfosit alt grupları ve sigara içimini değerlendirdikleri çalışmalarında, trombosit sayısı açısından gruplar incelendiğinde sedanter ve sigara içmeyen grupta içen ve egzersiz yapan gruplara göre trombosit sayısı anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Bu çalışmada hasta gruplarının sayısı çalışmamıza göre küçüktü. Çalışmamızda trombosit sayısında içen-içmeyen grupta farklılık yoktu.

Tablo 1. Sigara içen ve içmeyen bireylerin klinik ve laboratuvar özellikleri

Veriler	Sigara (+) (n=56)	Sigara (-) (n=46)	p*
Yaş, yıl	22.26±2.4	23.04±2.7	>0.05
VKİ, kg/m ²	20.61±7.2	19.26±8.0	>0.05
Bel çevresi, cm	80.9±6.7	80.5±6.6	>0.05
Sistolik/diyastolik kan basıncı, mmHg	114/73±12/12	114/71±10/9	>0.05
AKŞ, mg/dl	90.6±10.3	89.4±8.2	>0.05
Ürik asit, mg/dl	5.7±1.2	5.8±0.9	>0.05
TK, mg/dl	149.2±22.3	153.9±23.0	>0.05
LDL-kolesterol, mg/dl	85.2±19.7	89.9±21.0	>0.05
VLDL-kolesterol, mg/dl	19.7±10.8	14.2±8.6	0.03
HDL-kolesterol, mg/dl	44.1±8.7	49.7±7.6	0.01
TG, mg/dl	98.6±53.0	71.5±43.0	0.04
Trombosit, 10 ⁹ /mm ³	218±55	219±50	>0.05
OTH, fl	8.57±0.8	8.67±0.8	0.66

Değerler ortalama±standart sapma olarak gösterildi
*: Student t testi kullanıldı
AKŞ - açlık kan şekeri, HDL-kolesterol - yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterol, LDL-kolesterol - düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol, OTH - ortalama trombosit hacmi, TG -trigliserid, TK - total kolesterol, VKİ - vücut kitle indeksi, VLDL-kolesterol - çok düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol

Nikotin sigara dumanının majör komponentidir ve anjiyogenezde önemli rol oynamaktadır. Tavşanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, nikotinin intimal proliferasyon ve kalınlığı artırdığını saptamışlar (15). Sigara içilmesi, ateroskleroz için risk faktörleri taşıyan yaşlı hastalarda OTH'ni artırmaktadır. Kario ve ark. (11) 142 erişkin aterosklerotik risk faktörleri olan ve olmayan, sigara kullanan ve kullanmayan kişileri olarak sigaranın arteriyel hastalıklarda OTH üzerine etkilerini araştırmışlardır. Aterosklerozu olan sigara içenlerde OTH en yüksekken, aterosklerozu olmayan sigara içenlerde de OTH anlamlı olarak yüksek bulunmuş ve sigarayı bıraktıktan 1-3 ay sonra OTH belirgin olarak azalmıştır (11). Trombosit aktivasyon belirteci olan OTH ateroskleroz için yeni ortaya çıkan bir risk göstergesidir. Trombosit aktivitesinin artması, glukoz tolerans bozukluğunda kardiyovasküler hastalık riskinin artışına katkıda bulunur (16).

Koroner arter hastalığı olanlarda yapılan çalışmalarda OTH'nin artmış olduğu belirtilmektedir. Martin ve ark. (17), 1716 miyokard infarktüsü geçirmiş hastada OTH ölçmüş, 2 yıl sonra bu hastalar değerlendirildiğinde tekrar iskemik atak geçirenlerde ve bu sebeple ölen hastalarda OTH'ni anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlar. Bu çalışma sonucunda OTH'nin tekrarlayan miyokard infarktüsü için bağımsız risk faktörü olduğu, vasküler risk faktörlerinden kan basıncı, plazma kolesterol düzeyi, lökosit sayısı, sigara içimi, fibrinojen düzeyi ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkili olmadığı gösterilmiştir (17). Bu çalışmalarda dikkatimizi çeken, olguların orta-ileri yaş gruplarında oluşlarıdır. İleri yaş gruplarında sigaranın OTH'ne etkisi görülmekteyken genç yaş grubunda biz böyle bir etki görmedik.

Chen ve ark. (18) sigara içimi ile metabolik sendrom ve komponentleri (bel çevresi, kan basıncı, AKŞ, HDL-kolesterol, TG) arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir. Çalışmalarına 1146 erkek olgu dâhil etmişler, 20 paket-yıl ve üzeri sigara içenlerde, TG yüksekliği ve HDL-kolesterol düşüklüğü ile seyreden metabolik sendromun gelişiminde önemli derecede risk artışı olduğunu belirtmişlerdir (18).

Metabolik sendrom komponentleri ile OTH ilişkisini Doğru ve ark. incelemiştir (19). Bu çalışmada, 868 erişkin olgu (yaş ortalaması: 45) alınmış ve OTH ile bir ilişkiye rastlanmamıştır (19). Orta yaş grubunu içeren bu çalışmalarda sigaranın lipitler üzerine olan etkisi, çalışmamızda da benzer bulundu.

Sigara içiminin lipit profili üzerine olumsuz etkisi olabilir. Sigara dumanı içerisindeki serbest radikaller, poliansatüre yağ asitlerini hedef alırlar. Sigara dumanı, linoleik asit dönüşümü ve desatüre etkileriyle lipit metabolizmasını etkiler ve serbest kolesterolde de novo lipit sentezini de değiştirir (20). Genç erişkin sağlıklı bireylerde sigara içiminin HDL-kolesterol üzerine olan etkisinin incelendiği 1012 olgunun alındığı bir çalışmada, ağır sigara içicisi olmayanlarda bile sigaranın HDL-kolesterol düzeylerini azalttığı saptanmıştır (21). Sonuçları ile çalışmamız uyum göstermektedir.

Sigara içimi ve düşük HDL-kolesterolün koroner kalp hastalığı için risk olduğu bilinmektedir. Sigara içiminin etkisiyle düşmekte olan HDL-kolesterol seviyesi, koroner kalp hastalığı gelişim riskini daha fazla artırmaktadır (22). Panagiotakos ve ark. (23) 36 yaşın altında ilk miyokard enfarktüsü geçirip hayatta kalan 100 hasta ve öyküsünde kardiyovasküler hastalık bulunmayan 100 kontrol grubunu karşılaştırmışlardır. Sigara içimi 36 yaşın altındaki kişilerde miyokard enfarktüsü geçirilmesinde en önemli role sahiptir (23). Bu etki HDL-kolesterol azalması, TG artması ile ilişkili olabilir.

Çalışma kısıtlılıkları

Günlük sigara içim miktarlarına göre (1-10, 10-20, 20 ve üzeri gibi) olguların gruplandırılıp, içilen sigara miktarı ile etkilerinin değerlendirilmesi çalışmamızı güçlendirirdi. Çalışmamız popülasyona dayalı olmayan, seçilmiş genç bireylerden oluşmaktadır ve genç kadınlar alınmamıştır. Ayrıca çalışma grubumuzda olgu sayısının artırılarak uzunca bir süre takibi ile lipit değerlerindeki değişimlerini daha net gözleyebilirdik.

Sonuç

Sigara içiminde ilk yıllar sayılabilecek bir dönemde OTH'de farklılık yokken, HDL-kolesterol ve TG değerlerinde değişimin başladığını söyleyebiliriz.

Kaynaklar

1. Falk E, Fuster V. Atherogenesis and its determinants. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, editors. *Hurst's The Heart*. 10th ed. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division USA; 2001. p.1065-93.
2. Solberg LA, Strong JP. Risk factors and atherosclerotic lesions: A review of autopsy studies. *Arteriosclerosis* 1983; 3: 187-98.
3. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S Jr, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 1999; 100: 1481-92.
4. Fuster V. Atherosclerosis, thrombosis, and vascular biology In: Cecil RL, Goldman L, Ausiello DA. *Cecil Textbook of Medicine*. 22nd ed. Philadelphia, Pa: Saunders; 2004. p. 383-9.
5. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989; 298: 789-94.
6. Van der Loo B, Martin JF. Megakaryocytes and platelets in vascular disease. *Baillieres Clin Haematol* 1997; 10: 109-23.
7. Butterworth RJ, Bath PM. The relationship between mean platelet volume, stroke subtype and clinical outcome. *Platelets* 1998; 9: 359-64.
8. Trowbridge EA, Martin JF. The platelet volume distribution: a signature of the prethrombotic state in coronary heart disease. *Thromb Haemost* 1987; 58: 714-7.
9. Thompson CB, Eaton KA, Princiotta SM, Rushin CA, Valeri CR. Size dependent platelet subpopulations: relationship of platelet volume to ultrastructure, enzymatic activity, and function. *Br J Haematol* 1982; 50: 509-19.
10. Bath PM, Missouriis CG, Buckenham T, MacGregor GA. Increased platelet volume and platelet mass in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. *Clin Sci (Lond)* 1994; 87: 253-7.
11. Kario K, Matsuo T, Nakao K. Cigarette smoking increases the mean trombosit volume in elderly patients with risk factors for atherosclerosis. *Clin Lab Haematol* 1992; 14: 281-7.
12. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 449-502.
13. Bain BJ, Rothwell M, Feher MD, Robinson R, Brown J, Sever PS. Acute changes in haematological parameters on cessation of smoking. *J R Soc Med* 1992; 85: 80-2.
14. Atlı M, Temur A, Bay A, Karadağ H, Öner AF. Düzenli egzersiz ve sigaranın lenfosit alt grupları üzerine etkisi. *Van Tıp Dergisi* 2006; 13: 97-102.
15. Ruixing Y, Qi B, Tangwei L, Jiaquan L. Effects of nicotine on angiogenesis and restenosis in a rabbit model. *Cardiology* 2007; 107: 122-31.
16. Çoban E, Küçüktağ S, Başyigit S. Platelet activation in subjects with impaired glucose tolerance. *Platelets* 2007; 18: 591-4
17. Martin JF, Bath PM, Burr ML. Influence of platelet size on outcome after myocardial infarction. *Lancet* 1991; 338: 1409-11.
18. Chen CC, Li TC, Chang PC, Liu CS, Lin WY, Wu MT. et al. Association among cigarette smoking, metabolic syndrome, and its individual components: the metabolic syndrome study in Taiwan. *Metabolism* 2008; 57: 544-8.
19. Doğru T, Taşçı I, Naharcı M İ, Sönmez A., Erdem G, Kiliç S. et al. Mean platelet volume levels in metabolic syndrome. *AJCI* 2007; 1: 99-105.
20. Ghezzi S, Risé P, Ceruti S, Galli C. Effects of cigarette smoke on cell viability, linoleic acid metabolism and cholesterol synthesis, in THP-1 cells. *Lipids* 2007; 42: 629-36.
21. Barcin C, Tapan S, Kursaklioglu H, Iyisoy A, Olcay A, Erbil MK, et al. Effects of non-heavy smoking on high-density lipoprotein cholesterol in healthy Turkish young men. *Acta Cardiol* 2006; 61: 411-5.
22. Batiç-Mujanović O, Zildziç M, Beganliç A, Kusljugiç Z. The effect of cigarette smoking on HDL-cholesterol level. *Med Arch* 2006; 60: 90-2.
23. Panagiotakos DB, Rallidis LS, Pitsavos C, Stefanadis C, Kremastinos D. Cigarette smoking and myocardial infarction in young men and women: a case-control study. *Int J Cardiol* 2007; 116: 371-5.