

Sağlıklı Sigara İçmeyen Erkeklerde Akut Sigara İçiminin Sol Ventrikül Fonksiyonları Üzerine Etkisi

Dr. Armağan ALTUN, Dr. Ahyan GÜRÇAĞAN, Dr. Birol ÖZKAN, Prof. Dr. Gültaç ÖZBAY
Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Edirne

ÖZET

23 sağlıklı sigara içmeyen erkek gönüllüde (21-31 yaş) akut sigara içiminin sol ventrikül fonksiyonları ve hemodinamik bulgular üzerine etkisini araştırdık. Bu amaçla başlangıç ve sigara içimini hemen takiben kan basınçları, mitral ve aort kapaklarının M-mode kayıtları ve pulsed-Doppler ile mitral ve aort kapak kan akım kayıtları alındı.

Sigara içimi sonrası kalp hızı arttı ($p=0.071$). Sistolik ve diyastolik kan basınçlarında değişiklik olmadı. E süresi 7 ms ($p=0.043$), E hız-zaman integrali 0.64 cm ($p=0.011$), total mitral kapak kan akım hızı 46.44 ms ($p=0.001$), total mitral kapak hız-zaman integrali 2.11 cm ($p=0.001$) ve zirve E/A oranı 0.04 ($p=0.035$) azaldı. Atriyal doluş fraksiyonu 0.03 ($p=0.04$) arttı. Ölçülen diğer parametrelerde değişiklik saptanmadı. Bu bulgular akut sigara içiminin, sol ventrikül sistolik fonksiyonunu değiştirmedini, sol ventrikül diastolik fonksiyonunu bozduğunu göstermektedir.

Sigara içimi epikardiyal arterlerde konstrüksiyona yol açarak koroner kan akımının azalmasına sebep olur. Bu nedenle akut sigara içimi miyokard oksijen ihtiyacını artırarak, diyastolik gevşemenin enerji tüketim işlevini bozar.

Anahtar kelimeler: Sigara içimi, sol ventrikül fonksiyonları, pulsed-Doppler, M-mode ekokardiyografi

Sigaranın, arteriosklerotik koroner damar hastalığı için en önemli risk faktörü olduğu bilinmektedir. Sigaranın arterioskleroz gelişimi üzerine etkileri etraflı olarak araştırılmasına karşın, miyokard fonksiyonları üzerine olan etkilerini bildiren çok fazla çalışma yoktur. Yapılan çalışmalarda da sigaranın etkileri, kronik sigara içicilerde ve arteriosklerozu olan kimselelerde araştırılmıştır. Biz sigaranın akut etkilerini, arteriosklerozun klinik bulgu verme çağına gelme-

miş ve daha önce sigara içmeyen gönüllü gençlerde araştırdık.

MATERYEL VE METOD

Yaşları 21-31 (25.8 ± 2.5 yıl) olan sigara içmeyen 23 sağlıklı erkek birey (tıp fakültesi öğrencisi ve araştırma görevlisi) çalışmaya alındı. Çalışma öncesi hepsi sözlü olarak araştırmayı kabul ettiklerini bildirdiler. Bu kişilerin sağlıklı oldukları fizik muayene, laboratuvar incelemeleri (kan sayımı, açlık kan şekeri, total kolesterol, trigliserid, üre, kreatinin düzeyleri, idrar incelenmesi, telekardiyografi ve elektrokardiyografi) ile belirlendi.

Tüm bireylerin efor performansını belirlemek ve miyokard perfüzyonu hakkında bilgilenmek amacıyla, sabah aç karnına saat 10'da modifiye Bruce protokolü ile treadmill egzersiz testi uygulandı. Egzersiz ST segmentleri değerlendirilerek koroner arter hastası olmadıkları gösterildi.

İkinci gün sabah saat 10'da aç karnına 10 dakikalık dinlenme sonrasında yatar durumda sağ koldan sistolik ve diyastolik kan basınçları (SKB, DKB) ölçüldü. Ortalama kan basıncı (OKB) hesaplandı. Nabız sayıları (Nb) kaydedildi. Toshiba Sonolayer SSH-65A ekokardiyografi cihazı ile Amerika Ekokardiyografi Derneği'nin önerileri doğrultusunda⁽¹⁾ parasternal uzun eksen, apikal dört ve beş boşluk konumlarında 2.5 Mhz double transduser kullanılarak ekokardiyografik kayıtlar alındı. Tüm kayıtlar elektrokardiyografi ile simultane olarak video kasete kaydedildi. İki bağımsız kardiyolog tarafından peşpeşe üç kalp atımı sırasındaki kayıtlar üzerinden ölçüm yapılarak, ortalama değerleri alındı. Ölçülen değerler kalp hızına göre (RR aralığı kare köküne bölünerek) düzeltilti⁽²⁾. M-mode ve iki boyutlu ekokardiyografik incelemede EF eğimi (mm/s), DE açıklığı (mm), sol ventrikül arka duvar sistolik ve diyastolik kalınlıkları (ADKs, ADKd) (mm), interventriküler septum kalınlıkları (SKs, SKd) (mm), sol ventrikül sistolik ve diyastolik çapları (SÇ, DÇ) (mm), sol ventrikül sistol sonu ve diyastol sonu hacimleri (SSH, DSH) (ml), atım hacmi (AH) (ml), kardiyak debi (KO) (l/dk), ejeksiyon fraksiyonu (EF) (%), fraksiyonel kısalma (FK) (%), sol atrium boyutları (mm), aort kökü çapı (mm), aort kapak açıklığı (mm) ölçüldü. Bulunan değerler ile sol ventrikül kitlesi (SVK) (gr)⁽³⁾, sol ventrikül kitle indeksi (SVKI) (gr/m²), total periferik damar direnci (TPDD) (mmHg/l/dk), ortalama çev-

Alıntı tarihi: 27 Kasım 1995, revizyon, 30 Ocak 1996
Yazışma adresi: Dr. Armağan Altun Kavgaz Bayırı, Yenisaray Koop., C Blok, D: 8 Edirne
Tel. : (0 284) 212 19 13 Fax : (0 284) 235 76 52
Not: Bu çalışma Trakya Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir.
Bu çalışma 2nd Alpe- Adria Cardiology Meeting, Brijuni - Hırvatistan, 22-25 haziran 1994'de sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

resel lif kısalması (OÇLK) (circ/s), atım işi (AI) (gr.m) ⁽⁴⁾ hesaplandı.

Apikal dört boşluk konumunda, mitral kapak halkası düzeyinde mitral kapakçık açılımlının ortasından kan akım yönüne paralel olacak şekilde pulsed-Doppler ile mitral kapak akım dalgası elde edildi. E zirve hızı (E) (m/s), E süresi (Es) (ms), E hız-zaman integrali (E-HZI) (cm), E yükselme eğimi (Ey) (m/s²), E iniş eğimi (Ei) (m/s²), basınç yarılanma zamanı (BYZ) (ms), A zirve hızı (A) (m/s), A süresi (ms), A hız-zaman integrali (A-HZI) (cm), A yükseliş eğimi (Ay) (m/s²), A iniş eğimi (Ai) (m/s²), E/A oranı, zirve total mitral kapak akım hızı (TmH) (m/s), total mitral kapak akım süresi (Tms) (ms), total mitral kapak hız-zaman integrali (Tm-HZI), atriyal doluş fraksiyonu (ADF) A-HZI/Tm-HZI ⁽⁵⁾ hesaplandı.

Apikal beş boşluk konumunda, sol ventrikül çıkış yolu üzerinde aort kapakçık açılımlının ortasından akım yönüne paralel olacak şekilde pulsed-Doppler ile aort kapak akım dalgası elde edildi ⁽⁶⁾. Aort pik akım hızı (AoH) (m/s), aort akım süresi (sol ventrikül ejeksiyon zamanı) (SVEZ) (ms) ⁽⁷⁾, aort hız-zaman integrali (Ao-HZI) (cm), aort akım yükseliş eğimi (Aoy) (m/s²), aort iniş eğimi (Aoi) (m/s²), Q dalgası başlangıcından aort akımı başlangıcına kadar olan süre preejeksiyon zamanı (PEZ) (ms) ⁽⁷⁾ olarak ölçüldü. PEZ/SVEZ oranı hesaplandı.

Başlangıç kayıtları alındıktan sonra 10 dakika içinde arka arkaya üç adet sigara içilmesini takiben aynı ekokardiyografik ölçümler için gerekli olan kayıtlar alındı.

Ekokardiyografik ölçümler ile elde edilen, sistolik ve diyastolik fonksiyonları gösteren parametrelerin sigara içimi öncesi (SÖ) ve sonrası (SS) değerlerinin karşılaştırılmasında Wilcoxon-rank istatistiksel yöntemi kullanıldı. Bulgular ortalama ± standart sapma olarak bildirildi. 0.05 değerinin alt p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma grubumuzun SVK: 162.5 ±42.5 gr, SVKI: 86.6 ± 21.7 gr/m² ve vücut kitle indeksi 22.7 ± 2.5 kg/m² olarak bulundu Tablo 1'de sigara öncesi ve sonrası hemodinamik parametreler görülmektedir. Kalp hızı, sigara sonrasında anlamlı olarak arttı (p=0.017). Kan basınçlarında ve total periferik damar direncinde değişiklik olmadı.

Tablo 2'de sigara öncesi ve sonrası diyastolik fonksiyonlar görülmektedir. Sigara sonrası Es, E-HZI, Tms, Tm-HZI ve E/A oranında azalma saptandı (p=0.043, p=0.011, p=0,001, p=0,001, p=0.035). ADF sigara sonrasında arttı (p=0.041). Diğer parametrelerde istatistiksel bir değişiklik saptanmadı.

Tablo 3'de sigara öncesi ve sonrası sistolik fonksiyonlar görülmektedir. Sigara içimi sonrasında sistolik fonksiyonlarda değişiklik saptanmadı.

Tablo 1. Sigara içimi öncesi (SÖ) ve sonrası (SS) hemodinamik bulgular

	SÖ	SS	P
Nb(vuru/dk)	69.61±9.29	74.09±9.46	0.017
SKB(mmHg)	120.00±12.15	122.78±12.62	AD
DKB(mmHg)	78.17±6.99	81.48±9.43	AD
OKB(mmHg)	92.57±7.55	95.44±9.04	AD
TPDD(mmHg/l/dk)	32.70±7.81	35.07±9.99	AD

(Nb: nabız sayısı, SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, OKB: ortalama kan basıncı, TPDD: total periferik damar direnci, AD: anlamlı değil)

Tablo 2. Sigara içimi öncesi (SÖ) ve sonrası (SS) sol ventrikül diyastolik fonksiyonlar

	SÖ	SS	P
E (m/s)	0.59±0.08	0.57±0.08	AD
Es (ms)	260.13 ±25.78	253.13 ±41.93	0.043
E-HZI(cm)	7.38 ±1.38	6.75±1.36	0.011
A(m/s)	0.39 ±0.05	0.40 ±0.07	AD
As (ms)	153.24 ±18.74	148.90 ±18.19	AD
A-HZI(cm)	3.03±0.65	2.98±0.80	AD
E/A oranı	1.52±0.20	1.48±0.29	0.035
TmH(m/s)	0.60±0.08	0.58±0.09	AD
Tms(ms)	514.06±81.48	467.63±68.13	0.001
Tm-HZI(cm)	14.84±3.96	12.73±3.31	0.001
ADF	0.22±0.06	0.25±0.08	0.041

(E: E pik hızı, Es: E süresi, E-HZI: E hız-zaman integrali, A: A pik hızı, As: A dalgası süresi, A-HZI: A hız-zaman integrali, TmH: pik total mitral kapak akım hızı, Tms: total mitral kapak akım süresi, Tm-HZI: total mitral kapak akım hız-zaman integrali, ADF: atriyal doluş fraksiyonu, AD: anlamlı değil)

TARTIŞMA

Çalışma grubumuzun koroner perfüzyonunun ve kalp performansının yeterli olduğunu ekokardiyografik inceleme öncesi treadmill egzersiz testi uygulayarak doğruladık. Çalışmamızda 10 dakika içinde arka arkaya üç adet sigara içimi (1.08 mg nikotin/1 adet sigara) araştırma için yeterli etkinlikte kabul edildi. Literatürde bir tek sigara içiminin bile yeterli olduğunu gösteren çalışmalar vardır ⁽⁸⁻¹⁰⁾. Rabino-witz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ⁽¹¹⁾, yüksek doz (2.5 mg) ve düşük doz (0.02 mg) nikotin içeren sigaranın inotropik etkisinin farklı olmadığını saptadılar.

Ekokardiyografik ölçümler sigara içimi biter bitmez, 15 dakika içinde tamamlandı. Kyriakides ve arkadaşları ⁽¹²⁾, sigaranın etkisinin içim biter bitmez baş-

Tablo 3. Sigara içimi öncesi (SÖ) ve sonrası (SS) sol ventrikül sistolik fonksiyonlar

	SÖ	SS	P
PEZ (ms)	86.16±18.50	90.52±21.64	AD
SVEZ (ms)	321.09±24.30	326.48±25.76	AD
PEZ/SVEZ oranı	0.27±0.07	0.28±0.07	AD
AoH (ms)	0.83±0.12	0.84±0.13	AD
Ao-HZI (cm)	13.23±2.17	13.13±2.22	AD
KO(1/dk)	5.19±1.36	5.34±1.33	AD
EF (%)	62.60±5.60	62.20±7.10	AD
FK (%)	33.50±4.10	30.40±5.26	AD
AI (gr.m)	90.39±25.51	98.86±25.64	AD
OÇLF (circ/s)	1.08±0.16	1.10±0.19	AD

(PEZ: preejeksiyon zamanı, SEVZ: sol ventrikül ejeksiyon zamanı, AoH: aort pik akım hızı, AoHZI: aort hız-zaman integrali, KO: kardiyak output, EF: ejeksiyon fraksiyonu, FK: fraksiyonel kalsalma, AI: atım işi, OÇLK: ortalama çevresel lif kısalması, AD: anlamlı değil)

ladığını ve 20 dakika etkinin devam ettiğini yaptıkları çalışmada göstermişlerdir.

Birçok çalışmada, sigara içiminin kalp hızında ve kan basıncında artışa neden olduğu saptanmıştır (8-17). Bu değişikliklerin sempatik sistem aktivasyonuna bağlı olduğu ileri sürülmektedir (13,14). Hayano ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (15), sigara içimi sonrasında ilk 10 saniye içinde parasempatik etkiyle kalp hızında azalma olduğu, ikinci 10 saniyede sempatik sistem aktivasyonu ile kalp hızında artma olduğunu gösterilmiştir. Kent ve arkadaşları (14), otonom blokaj yaparak, nikotinin otonom sinir sisteminden bağımsız, direkt kolinerjik ve adrenerjik etkileri de olduğunu bulmuşlardır. Biz de çalışmamızda kalp hızında artış saptadık. Ancak diğer araştırmacıların aksine kan basıncında değişiklik saptamadık (11,12). Sigaranın kalp hızı artışını, sempatik sistem aktivasyonu yanında sinüs düğümü üzerine direkt etkisiyle de sağladığını düşünmekteyiz.

Rabinowitz ve arkadaşları (11), akut sigara içimi sonrası PEZ'ni kısaltmış, PEZ/SVEZ oranını azaltmış ve SVEZ'ni uzamış bulmuşlardır. Ancak yaptığımız çalışmada sistolik kalp fonksiyonlarında sigara içimi sonrasında istatistiksel bir değişiklik saptamadık.

Transmitral kan akımını bir çok faktör (kalp hızı, ön yük, arka yük vb) etkiler. Bu da diyastolik fonksiyona yansır. Çalışmamızda SSH, DSH, kan basıncı ve total periferik damar direncinde sigara sonrası değişiklik saptamadığımızdan kalbin ön yük ve arka yü-

künde değişiklik olmadığını kabul ettik. Kalp hızı transmitral kan akımını etkileyeceğinden, hesapladığımız parametreleri kalp hızına göre düzelttik. Çalışmamızda sigara içimi sonrasında E/A oranında azalma bulduk. E/A oranı, diyastolik fonksiyon bozukluğunu göstermede ayrı ayrı E ve A mutlak değerlerinden daha duyarlı bir bulgudur. Yine değerli bir gösterge olan atriyal doluş fraksiyonu sigara içimi sonrasında arttı. Gerek atriyal doluş fraksiyonu gerekse E/A oranı kalp hızı veya sistemik kan basıncından etkilenmeyen parametrelerdir. Kyriakides ve arkadaşlarının 20 kronik sigara içici koroner arter hastası ve 20 sağlıklı kronik sigara içici üzerinde yaptıkları çalışmada (12), sağlıklı sigara içicilerde akut sigara içiminin diyastolik fonksiyonlarda değişiklik oluşturmadığı fakat koroner arter hastası kronik sigara içicilerde E ve E/A oranında azalmaya neden olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte Stork ve arkadaşlarının yaptıkları iki çalışmada (9,10), 22 sağlıklı kronik sigara içicide ve 28 koroner arter hastası kronik sigara içicide; akut sigara içiminin diyastolik fonksiyonları bozduğu gösterilmiştir. Gerek Stork ve arkadaşları gerekse Kriakides ve arkadaşları, akut sigara içimi sonrasında diyastolik gevşemenin enerji tüketim işlevinin bozulmasına bağlı olarak diyastolik fonksiyon bozukluğunun oluştuğunu ileri sürmektedirler. Akut sigara içiminin koroner kan akımı üzerine etkisini araştıran çalışmalarda, sigara içimi sonrasında epikardiyal arterlerde vasokonstriksiyon geliştiği ve buna bağlı olarak da koroner kan akımında azalma olduğu gösterilmiştir (8,16,17). Bu nedenle akut sigara içimi sonrasında diyastolik gevşemenin enerji tüketim işlevi ve miyokardiyal oksijen ihtiyaç dengesi bozulmakta sonuçta diyastolik fonksiyon bozukluğu meydana gelmektedir.

KAYNAKLAR

1. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A: The committee on M-mode standardization of The American Society of Echocardiography: recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072-1083
2. Isobe M, Yazaki Y, Tkaku F, et al: Right ventricular filling detected by pulsed Doppler echocardiography during the convalescent stage of inferior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; 59: 1245-1250
3. Devereux RB, Reichek N: Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation

on of the method. Circulation 1977; 55: 613-618

4. Suzuki M, Hamada M, Sekiya M, Sumimoto T, Abe M, Hiwada K: Depressed ejection force of concentric hypertrophic heart in patients with essential hypertension. 14th Scientific Meeting of The International Society of Hypertension 1992; Abstract book p: 22

5. Kuo LC, Quionones MA, Rohey R, Sartori M, Abinaden EG, Zoghki WA: Quantification of atrial contribution to left ventricular filing by pulsed Doppler echocardiography and the effect of age in normal and diseased hearts. Am J Cardiol 1987; 59: 1174-1178

6. Markku K, Koskinen P: Systolic flow velocity profile in the left ventricular outflow tract in persons free of heart disease. Am J Cardiol 1993; 72: 1172-1178

7. Boudoulas H: Systolic time intervals. Eur Heart J 1991; 11: 93-104

8. Deanfield JE, Shea MJ, Wilson RA, Horlock P, Delandsheere CM, Sehryn AP: Direct effects of smoking on the heart: silent ischemic disturbances of coronary flow. Am J Cardiol 1986; 57: 1005-1009

9. Stork T, Danne O, Müller R, Mockel M, Hochrein H: Effect of smoking on relaxation and behaviour of the left ventricle in healthy probands. An echocardiography study. Med Klin 1991; 86: 173-179

10. Stork T, Eichstadt H, Mockel M, Bortfeldt R, Müller R, Hochrein H: Changes of diastolic function induced by cigarette smoking: An echocardiographic study in patients with coronary artery disease. Clin Cardiol 1992; 15: 80-86

11. Rabinowitz BD, Thorb K, Huber GL, Abelmann WH: Acute hemodynamic effects of cigarette smoking in man assessed by systolic time intervals and echocardiography. Circulation 1979; 60: 725-760

12. Kyriakides ZS, Kremastinos DT, Rentoukas E, Mavroghehi S, Kremastinos DI, Toutouzas G: Acute effects of cigarette smoking on left ventricular diastolic function. Eur Heart J 1992; 13: 743-748

13. Cryer PE, Haymond MW, Santigo JV, Shah SD: Norepinephrine release and adrenergic mediation of smoking associated hemodynamic and metabolic events. N Engl J Med 1976; 295: 573-577

14. Kent J, Volosin KL, Brachfeld C, Beauregard LM, Fabiszewski R, Waxman HL: Effect of cigarette smoking on sinus node automaticity. Am J Cardiol 1990; 65: 243-245.

15. Hayano J, Yamada M, M, Sakakibara Y, et al: Short-and long-term effects of cigarette smoking on heart rate variability. Am J Cardiol 1990; 65: 84:88

16. Quillen JE, Rossen JD, Oskarsson HJ, minor RL Jr, Lopez, AG, Winniford MD: Acute effect of cigarette smoking on the coronary circulation: constriction of epicardial and resistance vessels. J Am Coll Cardiol 1993; 22: 642-647

17. Klein LW, Ambrose J, Pichard A, Holt J, Gorlin R, Teicholz LE: Acute coronary hemodynamic response to cigarette smoking in patients with coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1984; 3: 879-886

DÜZELTME :

Dergimizin Nisan 1996 sayısında S. Öztürk ve arkadaşlarının "Kronik total oklüzyonda koroner anjiyoplasti: kısa dönem sonuçlar ve primer başarıya etki eden faktörler" başlıklı çalışmasında yer alan hatanın düzeltilmiş şekli aşağıda sunulmaktadır.

Sayfa 149: Özetle: (tıkalı bölümün tedricen incelenerek sonlandığı olgularda başarı % 71.8, ani ke-sintiyle sonlananlarda % 45.2, p=0.05) tıkanma....

Sayfa 150-151: Tablo 2 ve 3'de 2. kolonların başlığı *başarısız* olarak değişecektir.

Düzeltilir, özür dileriz.