

# Wpływ palenia tytoniu na parametry funkcji rozkurczowej lewej komory, w tym na $V_p$ jako nowszy i bardziej wiarygodny parametr

Ahmet Yilmaz, Kenan Yalta, Okan Onur Turgut, Mehmet Birhan Yilmaz,  
Alim Erdem, Filiz Karadas, Ali Ozyol i Izzet Tandogan

Department of Cardiology, Cumhuriyet University, Sivas, Turcja

Przedrukowano za zgodą z: *Cardiology Journal* 2007; 14: 281–286

## Streszczenie

**Wstęp:** *We wcześniejszych badaniach skupiano się głównie na doraźnym, bezpośrednim wpływie palenia tytoniu na funkcję rozkurczową serca. Celem niniejszej pracy było przedstawienie wpływu długotrwałego palenia tytoniu na parametry funkcji rozkurczowej serca, w tym prędkość propagacji napływu mitralnego ( $V_p$ ), ocenianą w badaniu dopplerowskim znakowanym kolorem w prezentacji jednowymiarowej u stosunkowo młodych dorosłych bez objawów.*

**Metody:** *Badanie miało charakter prospektywny. Do grupy I zakwalifikowano 100 osób palących tytoń nieprzerwanie przez przynajmniej rok przed rozpoczęciem badania. Grupę II stanowiło 35 niepalących pacjentów, dostosowanych do grupy I pod względem wieku i płci. Za pomocą zmodyfikowanego Kwestionariusza Tolerancji Nikotyny Fagerströma (M-FNDT) oceniono stopień uzależnienia od nikotyny u badanych pacjentów. Następnie na podstawie wskaźnika uzależnienia od nikotyny (NDI) uzyskanego z M-FNDT każdego z palaczy przydzielono do odpowiedniej podgrupy. Obie grupy pacjentów porównano na podstawie głównych parametrów rozkurczowych uzyskanych za pomocą echokardiografii przezklatkowej, takich jak stosunek E/A, czas deceleracji (DT), czas rozkurczu izowolumetrycznego (IVRT) i  $V_p$ , a także na podstawie podstawowych parametrów klinicznych i echokardiograficznych.*

**Wyniki:** *Opierając się na wstępnych kryteriach wyłączenia, z badania wykluczono 31 palaczy z grupy I oraz 5 niepalących z grupy II. W rezultacie porównano 69 palaczy (śr. wiek:  $30 \pm 4,9$  roku, M/K: 32/37) z grupy I oraz 30 niepalących (śr. wiek:  $31,4 \pm 4,8$  roku, M/K: 15/15) z grupy II. W grupie I średnie wartości stosunku E/A oraz  $V_p$  były wyraźnie niższe ( $p < 0,001$ ), podczas gdy średnie wartości IVRT oraz DT były znacząco wyższe ( $p < 0,001$ ) niż w grupie II. W grupie I wartość NDI była wprost proporcjonalna do DT oraz IVTR ( $p < 0,001$ ) oraz odwrotnie proporcjonalna do  $V_p$  ( $p < 0,001$ ).*

**Wnioski:** *Zarówno konwencjonalne, jak i względnie nowe parametry oceny funkcji rozkurczowej lewej komory, zwłaszcza  $V_p$ , okazały się znacznie gorsze u osób palących tytoń, co*

Adres do korespondencji: Dr Kenan Yalta  
Department of Cardiology  
Cumhuriyet University  
Sivas, Turkey 58100  
tel. 009 050 565 798 56  
e-mail: [kyalta@gmail.com](mailto:kyalta@gmail.com)

*odzwierciedla szkodliwy wpływ palenia na funkcję rozkurczową serca. Wielkość tego pogorszenia ściśle korelowała ze stopniem uzależnienia od palenia.* (Folia Cardiologica Excerpta 2007; 2: 485–491)

**Słowa kluczowe:** palenie tytoniu, zaburzenie funkcji rozkurczowej lewej komory, współczynnik zależności od nikotyny

## Wstęp

Dysfunkcja rozkurczowa charakteryzuje się upośledzeniem napełniania lewej komory (LV, *left ventricle*) i zwykle ma związek ze starzeniem organizmu [1]. Na parametry rozkurczu wpływają aktywna relaksacja oraz bierna sztywność ścian komory; ta ostatnia ma szczególny wpływ na późną fazę rozkurczu [2]. Czynniki wpływające na funkcję rozkurczową serca dotyczą jednego bądź obu wymienionych elementów. Dysfunkcja rozkurczowa o typie zaburzonej relaksacji jest najczęściej spowodowana upośledzeniem aktywnej relaksacji oraz, w mniejszym stopniu, zwiększoną sztywnością komór. Cechami nieprawidłowej relaksacji w badaniu echokardiograficznym są wydłużony czas rozkurczu izowolumetrycznego (IVRT, *isovolumic relaxation time*), wydłużony czas deceleracji (DT, *deceleration time*), odwrócony stosunek E/A (w prawidłowym zapisie prędkość maksymalna fali E jest wyższa niż fali A) oraz zmniejszenie prędkości propagacji fali napływu mitralnego ( $V_p$ , *flow propagation velocity*) w badaniu dopplerowskim znakowanym kolorem w projekcji jednowymiarowej. Propagacja napływu jest relatywnie nowym parametrem opartym na wczesnorozkurczowym wewnątrzkomorowym gradiencie ciśnień (IVPG, *intraventricular pressure gradient*) [3] pomiędzy poziomem zastawki mitralnej a koniuszkiem serca. Prędkość propagacji fali wczesnego napływu uważa się zatem za współczynnik wczesnorozkurczowego napełniania lewej komory. W odróżnieniu od parametrów funkcji rozkurczowej  $V_p$  uznaje się za bardziej wiarygodny i mniej zależny od obciążenia wstępnego wskaźnik czynności rozkurczowej [4].

Palenie tytoniu charakteryzuje się wieloma działaniami niepożądanymi dotyczącymi różnych narządów. We wcześniejszych badaniach skupiono się głównie na doraźnym, natychmiastowym wpływie palenia na funkcję rozkurczową serca. Celem niniejszej pracy była próba oceny zaburzeń funkcji rozkurczowej (o typie nieprawidłowej relaksacji) u stosunkowo młodych i zdrowych nałogowych palaczy tytoniu.

## Metody

Badanie miało charakter prospektywny. Do grupy I zakwalifikowano 100 osób palących tytoń nieprzerwanie przez przynajmniej rok przed rozpoczęciem badania. Za pomocą zmodyfikowanego Kwestionariusza Tolerancji Nikotyny Fagerströma (M-FNDT, *Modified Fagerström test for Nicotine Dependence Test*) oceniono stopień uzależnienia od nikotyny u badanych pacjentów (tab. 1) [5]. Na podstawie M-FNDT poszczególnym palaczom przyporządkowano odpowiednie wskaźniki uzależnienia od nikotyny (NDI, *nicotine dependence index*). Następnie porównano grupę I z grupą II, w skład której wchodziło 35 niepalących pacjentów, biorąc pod uwagę główne czynnościowe parametry rozkurczowe (najważniejsze parametry funkcji rozkurczowej) uzyskane w echokardiografii przezklatkowej (TTE, *transthoracic echocardiography*), zwłaszcza stosunek E/A, DT, IVRT oraz  $V_p$ . Porównaniu poddano także konwencjonalne parametry echokardiograficzne obu badanych grup, takie jak: końcoworozkurczowy wymiar lewej komory (LVEDD, *LV end-diastolic diameter*), końcoworozkurczowa grubość przegrody międzykomorowej (EDIVST, *end-diastolic interventricular septum thickness*), końcoworozkurczowa grubość ściany tylnej lewej komory (EDPWT, *end-diastolic LV posterior wall thickness*), wymiar lewego przedsionka (LAD, *left atrial diameter*) oraz frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*), a także podstawowe parametry kliniczne, na przykład: akcja serca (HR, *heart rate*), skurczowe (SBP, *systolic blood pressure*) i rozkurczowe (DBP, *diastolic blood pressure*) ciśnienie tętnicze oraz współczynnik masy ciała (BMI, *body mass index*). Akcję serca oraz ciśnienie zmierzono u pacjentów 10 minut przed przystąpieniem do badania echokardiograficznego. Zarówno osoby palące, jak i niepalące wybrano do badania spośród grupy ochotników o tym samym pochodzeniu etnicznym.

Za kryteria wyłączenia uznano obecność znanych przyczyn dysfunkcji rozkurczowej, takich jak: wiek powyżej 40 lat, nadciśnienie tętnicze, naciekowe choroby serca, potwierdzona choroba

**Tabela 1.** Zmodyfikowany kwestionariusz uzależnienia od nikotyny Fagerströma (M-FNDT)

- |  |  |
|--|--|
| <p>1. Jak szybko po przebudzeniu zapalasz zwykle pierwszego papierosa?</p> <p><input type="checkbox"/> W ciągu pierwszych 5 minut (3 pkt)</p> <p><input type="checkbox"/> Po 5–30 minutach (2 pkt)</p> <p><input type="checkbox"/> Po 31–60 minutach (1 pkt)</p> <p><input type="checkbox"/> Po 60 minutach (0 pkt)</p> <p>2. Czy masz trudności z powstrzymaniem się od palenia w miejscach, gdzie jest to zakazane, na przykład w kościele, szkole, kinie, bibliotece, autobusie, w sądzie czy w szpitalu?</p> <p><input type="checkbox"/> Tak (1 pkt)</p> <p><input type="checkbox"/> Nie (0 pkt)</p> <p>3. Z którego papierosa jest ci najtrudniej zrezygnować?</p> <p><input type="checkbox"/> Z pierwszego rano (1 pkt)</p> <p><input type="checkbox"/> Z każdego innego (0 pkt)</p> | <p>4. Ile papierosów wypalasz w ciągu dnia?</p> <p><input type="checkbox"/> Do 10 sztuk (0 pkt)</p> <p><input type="checkbox"/> 11–20 sztuk (1 pkt)</p> <p><input type="checkbox"/> 21–30 sztuk (2 pkt)</p> <p><input type="checkbox"/> 31 sztuk i więcej (3 pkt)</p> <p>5. Czy częściej palisz papierosy w ciągu pierwszych godzin po przebudzeniu się niż w pozostałej części dnia?</p> <p><input type="checkbox"/> Tak (1 pkt)</p> <p><input type="checkbox"/> Nie (0 pkt)</p> <p>6. Czy palisz papierosy nawet wtedy, gdy jesteś tak chory, że musisz leżeć w łóżku przez większość dnia, jesteś przeziębiony, masz grypę albo problemy z oddychaniem?</p> <p><input type="checkbox"/> Tak (1 pkt)</p> <p><input type="checkbox"/> Nie (0 pkt)</p> |
|--|--|

Wynik: 7–10 pkt — silne uzależnienie; 4–6 pkt — średnie uzależnienie; poniżej 4 pkt — słabe uzależnienie

wieńcowa, elektrokardiograficzne cechy przerostu lewej komory, zaburzenie funkcji skurczowej komory, zaburzenia ruchomości ścian serca lub choroby osierdza. W niektórych przypadkach obraz nieprawidłowej relaksacji może być zakłócony przez warunki, w których wzrasta ciśnienie napełniania lewej komory, takie jak niedomykalność mitralna lub zastoinowa niewydolność serca, co powoduje powstanie profilu napływu do lewej komory określanego jako pseudonormalny (z wyższą falą E i niższą falą A) [6]. Pacjentów, u których stwierdzono obecność potencjalnych przyczyn pseudonormalizacji, wykluczono zatem z badania. Ponadto wykluczono również chorych z profilem restrykcyjnym (wyraźnie wyższa fala E z obniżoną falą A), z niedomykalnością lub stenozą zastawkową umiarkowanego bądź ciężkiego stopnia widoczną w TTE, osoby z chorobami przewlekłymi (jak cukrzyca, astma oskrzelowa, przewlekłe zapalenie wątroby czy niewydolność nerek), a także pacjentów przyjmujących przewlekłe leki lub też uzależnionych na przykład od alkoholu, kokainy czy innych narkotyków. W celu potwierdzenia obecności powyższych warunków, pacjentów kierowano na inne oddziały. Zarówno wobec osób palących tytoń, jak i niepalących zastosowano te same kryteria wyłączenia. Przynamniej na 12 godzin przed przystąpieniem do badania echokardiograficznego chorych poddano próbie wysiłkowej. Z badania wykluczono także tych pacjentów, u których wykryto nieprawidłowości już we wstępnym EKG (np. wskazujące na zmiany niedokrwienne bądź przeciążenie), chorych z dodatnią próbą wysiłkową (z prawdopodobną chorobą wieńcową) oraz osoby z niediagnostycznym testem wysiłkowym (tych, którzy nie osiągnęli docelowej HR).

Osoby z grupy I poddano TTE po zaprzestaniu palenia na okres 6–48 godzin w zależności od współpracy pacjentów, w celu wykluczenia wczesnego, doraźnego wpływu palenia na parametry echokardiograficzne. U większości osób udało się doprowadzić do tego, że okres abstynencji od papierosów przekraczał 24 godziny. Jedynie 15 pacjentów powstrzymało się od palenia na czas krótszy niż 12 godzin, najkrótszy okres abstynencji wynosił 6 godzin. Badania echokardiograficzne wykonał ten sam badacz, który nie znał schematu badania ani stosunku do palenia poszczególnych pacjentów.

Do oceny elektrokardiograficznej użyto GE Vingmed Vivid 4 z głowicą o częstotliwości 3 MHz. Wszystkich pomiarów dokonano zgodnie z wytycznymi Amerykańskiego Towarzystwa Echokardiograficznego [7]. W celu uwidocznienia wczesnej fali rozkurczowej E oraz późnej fali A badanie przeprowadzono metodą doplera pulsacyjnego w projekcji koniuszkowej czterojamowej, a bramkę doplerowską umieszczono na wysokości szczytu płatków zastawki mitralnej [8]. Na tej podstawie obliczono stosunek E/A oraz DT, czyli okres między szczytem a końcem fali E; prawidłowe wartości wynoszą około  $179 \pm 20$  ms ( $< 50$  rz.). W celu zmierzenia IVRT, czyli okresu między końcem odpływu z lewej komory a początkiem wczesnej mitralnej fali rozkurczowej (prawidłowe wartości:  $76 \pm 11$  ms u osób  $< 50$  rz.) bramkę doplerowską umieszczono w pozycji pomiędzy drogą odpływu z lewej komory a zastawką mitralną, gdzie zarówno prędkości napływu, jak i odpływu z lewej komory można zarejestrować równocześnie. Pomiar Vp jest stosunkowo nową metodą stosowaną do oceny funkcji rozkurczowej komory [9]. W celu zmierzenia Vp

w kolorowej prezentacji *M-mode* wskaźnik umieszczono między drogą napływu z lewej komory a koniuszkiem w koniuszkowej projekcji czterokomorowej. Za  $V_p$  uznano pierwszą zmianę czerwonego koloru na niebieski (*aliasing* prędkości) w płaszczyźnie położonej 4 cm dystalnie w głąb lewej komory w stosunku do płaszczyzny zastawki mitralnej [4]. Zaburzoną relaksację sugerowały wartości poniżej 55 cm/s oraz 45 cm/s u dorosłych odpowiednio w młodym i średnim wieku [10]. Wartości LVEDD oraz LAD zmierzono przy użyciu techniki *M-mode* w projekcji przymostkowej w osi długiej. Za pomocą zmodyfikowanej metody Simpsona zmierzono frakcję wyrzutową lewej komory. Jako ostateczny wynik przyjęto średnią z trzech kolejno zmierzonych wartości każdego z parametrów (klinicznych i echokardiograficznych).

Dane parametryczne wyrażono jako średnią  $\pm$   $\pm$  odchylenie standardowe, a dane skategoryzowane jako odsetki. Do przeprowadzenia analizy statystycznej użyto programu SPSS 10.0. Następnie dane parametryczne porównano przy użyciu testu *t*-Studenta, natomiast w celu porównania danych katerycznych zastosowano test  $\chi^2$ . Zależności weryfikowano za pomocą współczynnika korelacji Pearsona. Wyniki uznawano za istotne statystycznie, jeśli poziom istotności był mniejszy niż 0,05 ( $p \leq 0,05$ ).

## Wyniki

Zgodnie ze wstępnymi kryteriami wyłączenia wykluczono 31 palaczy z grupy I i 5 niepalących z grupy II. W rezultacie porównano 69 palaczy z grupy I (średni wiek:  $30 \pm 4,9$  roku, 32 mężczyzn i 37 kobiet) z 30 niepalącymi z grupy II (średni wiek:  $31,4 \pm 4,8$  roku, 15 mężczyzn i 15 kobiet). Nie stwierdzono żadnych statystycznie istotnych różnic pomiędzy badanymi grupami zarówno ze względu na płeć, jak i na średni wiek ( $p > 0,05$ ). Również średnie wartości SBP i DBP, HR, BMI, LVEDD, EDIVST, EDPWT, LAD oraz LVEF nie różniły się istotnie między porównywanymi grupami ( $p > 0,05$ ). W grupie I średnia wartość  $V_p$  wynosiła  $50,9 \pm 17$  cm/s, DT —  $246,6 \pm 38,4$  ms, IVRT —  $140 \pm 18$  ms, a stosunek E/A —  $1,1 \pm 0,12$ , natomiast te same wartości w grupie II wynosiły odpowiednio  $110,7 \pm 38,9$  cm/s,  $181,1 \pm 24,9$  ms,  $98 \pm 10$  ms oraz  $1,37 \pm 0,1$ . Zanotowano, że w grupie I średnie wartości E/A oraz  $V_p$  były istotnie niższe ( $p < 0,001$ ), podczas gdy średnie wartości IVRT oraz DT były znacznie wyższe ( $p < 0,001$ ) niż w grupie II. Średnie wartości NDI w grupie I wynosiły  $6,01 \pm 2,44$ , a średni okres palenia tytoniu —  $6,65 \pm 4,09$  roku. W grupie I było tylko 9 pala-

czy, którzy palili przez okres krótszy niż rok, natomiast aż 46 osób paliło dłużej niż 5 lat przed przystąpieniem do badania. W tabeli 2 przedstawiono ogólną charakterystykę pacjentów, a także parametry uzyskane z badania echokardiograficznego. W tabeli 3 przedstawiono wyniki porównania pomiędzy podgrupami w obrębie grupy I w zależności od różnych wartości NDI (mocno, średnio lub słabo uzależnieni od tytoniu w zależności od wyników M-FNDT). Poza średnimi wartościami stosunku E/A porównanymi między średnio i słabo uzależnionymi podgrupami ( $p > 0,05$ ) średnie wartości DBP oraz NDI różniły się znacznie pomiędzy podgrupami, podczas gdy długość okresu palenia była w podgrupach bardzo podobna ( $p > 0,05$ ).

Zaobserwowano, że w grupie I poziom NDI był wprost proporcjonalny do wartości DT oraz IVRT (odpowiednio  $r = 0,73$  i  $r = 0,67$ ;  $p < 0,001$ ) oraz odwrotnie proporcjonalny do wartości  $V_p$  ( $r = -0,90$ ;  $p < 0,001$ ) (ryc. 1). Nie stwierdzono zależności pomiędzy wartościami NDI a E/A ( $p > 0,05$ ).

## Dyskusja

Dysfunkcję rozkurczową serca definiuje się jako podwyższoną oporność na napełnianie części albo całego serca w fazie rozkurczu. Istnieje wiele czynników, które mogą w znaczny sposób upośledzić funkcję rozkurczową serca. Należą do nich: choroba naczyń wieńcowych [11], naciekowe choroby serca, takie jak amyloidoza, przerost lewej komory oraz choroby osierdzia [12].

Wiadomo obecnie, że palenie ma bardzo szkodliwy wpływ na różne narządy, zwłaszcza na układ oddechowy i sercowo-naczyniowy. Poza tym dobrze udokumentowanym szkodliwym wpływem wykazano, że palenie charakteryzuje się działaniami niepożądanymi dotyczącymi funkcji rozkurczowej serca. We wcześniejszych badaniach skupiono się głównie na natychmiastowym wpływie palenia na funkcję rozkurczową serca w różnych grupach badanych. Alam i wsp. [13] wykazali natychmiastowy szkodliwy wpływ palenia na funkcję skurczową serca, widoczny w parametrach uzyskanych w konwencjonalnym badaniu dopplerowskim oraz doplerze tkankowym (z oceną rozkurczowych prędkości pierścienia mitralnego). Kyriakides i wsp. [14] udowodnili, że już wypalenie jednego papierosa wywiera natychmiastowy szkodliwy wpływ na funkcję rozkurczową serca. Przebadali oni 20 pacjentów z angiograficznie udokumentowaną chorobą wieńcową. W podstawowych parametrach badania stwierdzili brak wydłużenia wartości IVRT oraz DT, natomiast odnotowali spadek stosunku E/A

**Tabela 2.** Porównanie wyników badań ogólnych i echokardiograficznych pomiędzy osobami palącymi tytoń i niepalącymi

	Grupa I (palacze; n = 69)	Grupa II (niepalący; n = 30)	p
Średni wiek (lata)	30 ± 4,9	31,4 ± 4,8	NS
Płeć (mężczyźni/kobiety)	32/37	15/15	NS
Wskaźnik masy ciała [kg/m <sup>2</sup> ]	22,5 ± 3,8	23,4 ± 4,8	NS
Ciśnienie skurczowe [mm Hg]	122 ± 9	115 ± 11	NS
Ciśnienie rozkurczowe [mm Hg]	75 ± 9	73 ± 7	NS
Akcja serca [uderzenia/min]	72 ± 13	68 ± 17	NS
LVEDD [cm]	4,4 ± 0,5	4,6 ± 0,65	NS
EDIVST [mm]	8,10 ± 1,60	7,93 ± 1,30	NS
EDPWT [mm]	7,80 ± 1,95	7,92 ± 1,58	NS
Wymiar lewego przedsionka [cm]	3,7 ± 0,6	3,6 ± 0,5	NS
Fracja wyrzutowa lewej komory (%)	64 ± 9	66 ± 12	NS
E/A	1,10 ± 0,12	1,37 ± 0,10	< 0,001
Czas deceleracji [ms]	246,61 ± 38,49	181,14 ± 24,9	< 0,001
Czas rozkurczu izowolumetrycznego [ms]	140 ± 18	98 ± 10	< 0,001
Vp [cm/s]	50,90 ± 17,07	110,73 ± 38,93	< 0,001
Wskaźnik uzależnienia od nikotyny	6,01 ± 2,44	–	–
Okres palenia (lata)	6,65 ± 4,09	–	–

LVEDD (*left ventricular end-diastolic diameter*) — końcoworozkurczowy wymiar lewej komory; EDIVST (*end-diastolic interventricular septum thickness*) — końcoworozkurczowa grubość przegrody międzykomorowej; EDPWT (*end-diastolic left ventricular posterior wall thickness*) — końcoworozkurczowa grubość ściany tylnej lewej komory; E — prędkość napływu mitralnego w fazie komorowej wczesnej; A — prędkość napływu mitralnego w fazie przedsionkowej; Vp — prędkość propagacji napływu mitralnego; NS — brak istotności

**Tabela 3.** Porównanie wartości parametrów rozkurczowych, wskaźnika uzależnienia od nikotyny (NDI) oraz okresu palenia tytoniu pomiędzy podgrupami palaczy (silne, średnie i słabe uzależnienie od nikotyny w zależności od wartości NDI)

	Grupa A (NDI = 7–10) Silne uzależnienie (n = 35)	Grupa B (NDI = 4–6) Średnie uzależnienie (n = 22)	Grupa C (NDI < 4) Słabe uzależnienie (n = 12)
E/A	0,91 ± 0,13*	1,25 ± 0,7	1,22 ± 0,9
Czas deceleracji [ms]	262,5 ± 32,5 <sup>+,§</sup>	238,6 ± 12,4**	193,2 ± 18,2
Czas rozkurczu izowolumetrycznego [ms]	153,6 ± 14,5 <sup>+,§</sup>	137,5 ± 12,5**	109,2 ± 21,5
Vp [cm/s]	39,5 ± 8,5 <sup>+,§</sup>	54,4 ± 6,5**	84,5 ± 11,95
Wskaźnik zależności od nikotyny	8,20 ± 1,10 <sup>#</sup>	5,04 ± 0,65 <sup>§</sup>	1,9 ± 0,79
Okres palenia (lata)	6,83 ± 4,95	6,68 ± 3,98	6,50 ± 3,94

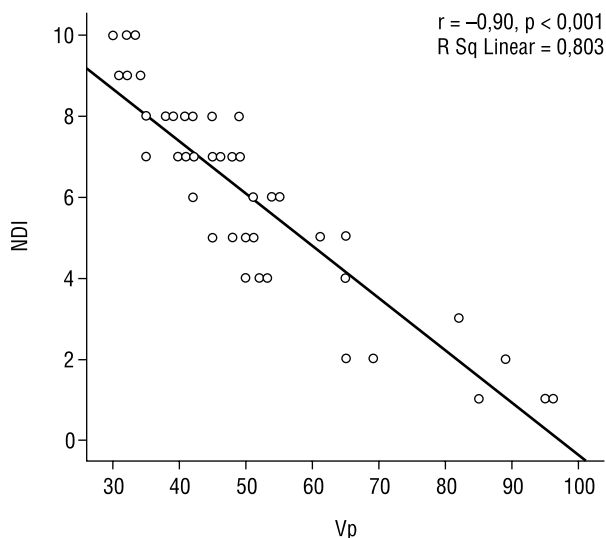
E — prędkość napływu mitralnego w fazie wczesnej; A — prędkość napływu mitralnego w fazie przedsionkowej; Vp — prędkość propagacji napływu mitralnego; \*p < 0,05 vs. grupa B i grupa C; <sup>+</sup>p < 0,05 vs. grupa B; <sup>§</sup>p < 0,001 vs. grupa C; <sup>#</sup>p < 0,001 vs. grupa B i grupa C; \*\*p < 0,05 vs. grupa C

w porównaniu z grupą kontrolną. Również Stork i wsp. [15] potwierdzili natychmiastowy szkodliwy wpływ pojedynczego papierosa na funkcję rozkurczową serca na podstawie podstawowych parametrów uzyskanych w grupie 28 palaczy z udokumentowaną chorobą wieńcową.

W niniejszym badaniu także wykazano szkodliwy wpływ palenia tytoniu na funkcję rozkurczową serca. Jednak najważniejszą cechą różniącą to badanie od wcześniejszych było wykazanie przewlekłego szkodliwego działania palenia na funkcję skur-

czową serca na podstawie parametrów konwencjonalnych oraz Vp w większej grupie stosunkowo młodych i zdrowych palaczy. Także parametry podstawowe, takie jak Vp, która jest parametrem bardziej wiarygodnym i mniej zależnym od obciążenia wstępnego, wykazały ten przedłużony niepożądany wpływ palenia na funkcję rozkurczową.

Istnieją sposoby wyjaśnienia takiego działania potwierdzonego w niniejszym badaniu. Dobrze udokumentowano szkodliwy wpływ palenia na tkankę łączną w różnych narządach. Zanotowano, że



**Rycina 1.** Odwrotnie proporcjonalna zależność pomiędzy wskaźnikiem zależności od nikotyny (NDI) a prędkością propagacji napływu mitralnego (Vp) zmierzonej przy użyciu echokardiografii dopplerowskiej znakowanej kolorem w prezentacji *M-mode*

w błonie środkowej naczyń u osób palących tytoń zachodzi wiele procesów zaburzających jej strukturę, takich jak wapnienie [16], zwiększenie zawartości kolagenu i zmniejszenie elastyny [17]. Oprócz obecności zmian miażdżycowych u palaczy cechą istotną klinicznie jest również sztywność naczyń i serca. W badaniach przeprowadzonych na psach narażonych na działanie nikotyny za sztywność lewej komory odpowiedzialne było zwiększone odkładanie kolagenu oraz tworzenie w jego obrębie mostków poprzecznych w sercu [18]. Odkładanie kolagenu u palaczy jest odpowiedzialne za powstawanie zmian włóknieniowych w sercu, co upośledza jego funkcję skurczową.

Innym możliwym mechanizmem wyjaśniającym zaburzenia relaksacji LV u palaczy jest upośledzona regulacja syntezy tlenu azotu. Za produkcję tlenu azotu odpowiada jego syntaza (NOS, *nitric oxide synthase*). Znane są trzy izoformy tego enzymu (NOS1, NOS2, NOS3). Spośród nich największą ekspresję w ludzkim sercu wykazują NOS2 i NOS3. Izoforma NOS2 jest izoformą indukcyjną syntazy, w warunkach prawidłowych nieobecna, podczas gdy NOS3 jest izoformą śródbłonkową i w warunkach fizjologicznych występuje w zdrowym mięśniu sercowym. Ilość tlenu azotu syntetyzowanego przez NOS3 jest zazwyczaj znacznie mniejsza. Niższe fizjologiczne stężenie tlenu azotu czasem wpływa pozytywnie, szczególnie poprawiając remodeling po zawałe serca [19] oraz polepszając relaksację komórek.

Znany jest także fakt upośledzenia produkcji tlenu azotu pod wpływem palenia tytoniu [20, 21]. Palenie może również zaburzać relaksację komórek, hamując fizjologiczną ekspresję NOS3 w mięśniu sercowym.

Istnieją kliniczne przesłanki mogące wskazywać na asymptomatyczne zaburzenie funkcji rozkurczowej serca. Dowiedziono, że obecność zaburzeń rozkurczu serca u pacjentów bez objawów jest czynnikiem ryzyka rozwoju niewydolności serca [22]. Innymi słowy, bezobjawowa dysfunkcja rozkurczowa może być wczesnym wskaźnikiem zwiększonego ryzyka rozwoju niewydolności serca, a co się z tym wiąże — ryzyka zgonu. Uważa się również, że pacjenci z upośledzeniem rozkurczu są bardziej podatni na komorowe zaburzenia rytmu [23] oraz nagłą śmierć sercową. Zwiększone ryzyko powstania arytmii w zaburzeniach rozkurczu może być spowodowane włóknieniem mięśnia sercowego, zwiększonym napięciem układu współczulnego, zmianami w sprzężeniu elektryczno-mechanicznym [23] oraz minimalnymi zmianami patologicznymi w mikrokrażeniu wieńcowym, niepowodującymi zauważalnych zmian niedokrwienych [24]. W niniejszym badaniu nie udokumentowano tych cech ze względu na założenia badania, ale w długoterminowych badaniach klinicznych palacze z bezobjawową dysfunkcją rozkurczową mogą się znaleźć w grupie zwiększonego ryzyka wystąpienia powyższych powikłań.

Z niniejszego badania wynika, że funkcja rozkurczowa serca jest zaburzona u stosunkowo młodych, zdrowych palaczy. Stopień dysfunkcji rozkurczowej ściśle wiązał się ze stopniem uzależnienia od tytoniu. Aby potwierdzić wyniki niniejszej pracy, należy przeprowadzić dodatkowe duże badania. Zdrowi palacze z bezobjawowym zaburzeniem funkcji rozkurczowej należą do grupy zwiększonego ryzyka rozwoju chorób w przyszłości. Potrzebne są długoterminowe badania oparte na częstych wizytach tych pacjentów, aby potwierdzić te założenia.

## Piśmiennictwo

1. Tresch D.D., McGough M.F. Heart failure with normal systolic function: a common disorder in older people. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1995; 43: 1035–1042.
2. Zile M.R., Brutsaert D.L. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Część 1. Diagnosis, prognosis and measurements of diastolic dysfunction. *Circulation* 2002; 105: 1387–1393.
3. Nikolic S.D., Feneley M.P., Pajaro O.E., Rankin J.S., Yellin E.L. Origin of regional pressure gradients in the left ventricle during early diastole. *Am. J. Physiol.* 1995; 268: H550–H557.

4. De Boeck W.L., Oh J.K., Vandervoort P.M., Vierendeels J.A., Van der Aa P.L.M., Cramer M.J.M. Colour M-mode velocity propagation: a glance at intraventricular pressure gradients and early diastolic ventricular performance. *Eur. J. Heart Fail.* 2005; 7: 19–28.
5. Rustin T.A. Assessing nicotine dependence. *Am. Fam. Phys.* 2000; 3: 579–584, 591–592.
6. Kono T., Sabbah H.N., Rosman H., Alam M., Stein P.D., Goldstein S. Left atrial contribution to ventricular filling during the course of evolving heart failure. *Circulation* 1992; 86: 1317.
7. Schiller N.B., Shah P.M., Crawford M. i wsp. Recommendations for quantitation of left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 1989; 2: 358–367.
8. Appleton C.P., Hatle L.K., Popp R.L. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *Am. J. Coll. Cardiol.* 1988; 12: 426–440.
9. De Mey S., De Sutter J., Vierendeels J., Verdonck P. Diastolic filling and pressure imaging: taking advantage of the information in a colour M-mode Doppler image. *Eur. J. Echocardiogr.* 2001; 2: 219–233.
10. Garcia M.J., Thomas J.D., Klein A.L. New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32: 865–875.
11. Aroesty J.M., McKay R.G., Heller G.V. Simultaneous assessment of left ventricular systolic and diastolic dysfunction during pacing-induced ischemia. *Circulation* 1985; 71: 889–900.
12. Thomas-Kvidera D. Heart failure from diastolic dysfunction related to hypertension: guidelines for management. *J. Am. Acad. Nurse Pract.* 2005; 17: 168–175.
13. Alam M., Samad B.A., Wardell J., Andersson E., Hoglund C., Nordlander R. Acute effects of smoking on diastolic function in healthy participants: studies by conventional Doppler echocardiography and Doppler tissue imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2002; 15 (10 cz. 2): 1232–1237.
14. Kyriakides Z.S., Kremastinos D.T., Rentoukas E., Mavrogheni S., Kremastinos D.I., Toutouzas P. Acute effects of cigarette smoking on left ventricular diastolic function. *Eur. Heart J.* 1992; 13: 743–748.
15. Stork T., Eichstadt H., Mockel M., Bortfeldt R., Muller R., Hochrein H. Changes of diastolic function induced by cigarette smoking: an echocardiographic study in patients with coronary artery disease. *Clin. Cardiol.* 1992; 15: 80–86.
16. Mahmud A., Feely J. Effect of smoking on arterial stiffness and pulse pressure amplification. *Hypertension* 2003; 41: 183–187.
17. Lakatta E.G., Levy D. Arterial and cardiac aging: Major shareholders in cardiovascular disease enterprises. Część I: Aging arteries: A “set up” for vascular disease. *Circulation* 2003; 107: 139.
18. Rajiyah G., Agarwal R., Avendano G., Lyons M., Soni B., Regan T.J. Influence of nicotine on myocardial stiffness and fibrosis during chronic ethanol use. *Alcohol Clin. Exp. Res.* 1996; 20: 985–989.
19. Scherrer-Crosbie M., Ullrich R., Bloch K.D. i wsp. Endothelial nitric oxide synthase limits left ventricular remodeling after myocardial infarction in mice. *Circulation* 2001; 104: 1286–1291.
20. Holbrook J.H., Grundy S.M., Hennekens C.H., Kannel W.B., Strong J.P. Cigarette smoking and cardiovascular disease. A statement for health professionals by the steering committee of the American Heart Association. *Circulation* 1984; 70: A1114–A1117.
21. Barua R.S., Ambrose J.A., Eales-Reynolds L.J., De Voe M.C., Zervas J.G., Saha D.C. Heavy and light cigarette smokers have similar dysfunction of endothelial vasoregulatory activity. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 39: 1758–1763.
22. Janardhanan R., Daley W.L., Naqvi T.Z. i wsp. VALIDD Investigators. Rationale and design: the VALsartan In Diastolic Dysfunction (VALIDD) Trial: evolving the management of diastolic dysfunction in hypertension. *Am. Heart J.* 2006; 152: 246–252.
23. Bonnar C.E., Davie A.P., Caruana L. i wsp. QT dispersion in patients with chronic heart failure: beta blockers are associated with a reduction in QT dispersion. *Heart* 1999; 81: 297–302.
24. Gemici K., Baran I., Gullulu S., Kazazoglu A.R., Cordan J., Ozer Z. Evaluation of diastolic dysfunction and repolarization dispersion in Behcet’s disease. *Int. J. Cardiol.* 200; 73: 143–148.