

SİGARA İÇEN ERKEKLERDE ARTERİYAL KAN BASINCI, KALP ATIM SAYISI VE EKG DEĞERLERİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLERİN BELİRLENMESİ

Bahattin BULDUK^a

Dide KILIÇALP^b

^a Van Adliyesi Muhabere Servisi

^b Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Bulduk, B. Sigara İçen Erkeklerde Arteriyal Kan Basıncı, Kalp Atım Sayısı ve EKG Değerlerindeki Değişikliklerin Belirlenmesi, Y.Y.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Van, 2006. Bu araştırma; sigara içen genç erkeklerde arterial kan basıncı, kalp atım sayısı ve elektrokardiyografi değerlerindeki değişiklikleri incelemek amacı ile yapıldı. Araştırmada deneme grubu için en az iki yıldan beri sigara içen 18-25 yaş arası 20 erkek, kontrol grubu için de sigara kullanmayan 10 sağlıklı birey seçildi. QT aralığının süresi kontrol grubunda 0.36 ± 0.02 sn, deneme grubunda 0.32 ± 0.01 sn değerleri arasında değişmektedir ($p < 0.05$). Kalp atım sayısı kontrol grubunda 62.7 ± 10 Atım/dk, deneme grubunda ise 90.3 ± 15 Atım/dk ($p < 0.05$) olarak hesaplandı. Kalbin ortalama eltrişel eksenini kontrol grubunda $+70^\circ \pm 10.33$, deneme grubunda $+68^\circ \pm 15.10$ arasındadır. Sistolik kan basıncı; kontrol grubunda 110.4 ± 5 mm Hg, deney grubunda 128.1 ± 10 mmHg ($p < 0.05$), diyastolik kan basıncı kontrol grubunda 70.3 ± 6 mmHg, deneme grubunda 80.3 ± 10 mmHg ($p < 0.05$) olarak ölçüldü.

Anahtar Kelimeler: Arteriyal Kan Basıncı, EKG, Kalp Atım Sayısı, Sigara, Yaş.

SUMMARY

Bulduk, B. The Investigation of Changes on the Blood Pressure, Heart Rate and ECG Values of Smoker Men, University of Yuzuncu Yil Health Sciences Institute, Master Thesis in Phisyology, Van, 2006. This study was carried out to investigate the differences of blood pressure, heart rate and ECG values of smoker men. The study population included 20 chronic smoker men (1825 years). They were compared with 10 non-smoker men in the same age group (control group). The duration of QT interval 0.36 ± 0.02 sec., 0.32 ± 0.01 sec ($p < 0.05$). The mean electrical axis was $+70^\circ \pm 10.33$ in control group, $+68^\circ \pm 15.10$ in experimental group. No significant differences were seen among groups. The heart rate in the first group was determined 62.7 ± 10 beat/min. in second group was 90.3 ± 15 beat/min. respectively ($p < 0.05$). Systolic blood pressure in control group was determined 110.4 ± 5 mmHg in experimental group was 128.1 ± 10 mmHg ($p < 0.05$), diastolic blood pressure in control group was determined 70.3 ± 6 mmHg in experimental group was 80.3 ± 10 mmHg ($p < 0.05$).

Key words: Age, Blood Pressure, ECG, Heart Rate, Smoke.

1. GİRİŞ

Her gün sağlığa zararlı farklı bir yönü ortaya çıkan, her dozunun zararlı olduğu, yüksek bağımlılık etkisine sahip, yılda yaklaşık 4 milyon kişinin ölümüne sebep olan, kişinin yaşam kalitesini bozan, güç kapasitesini azaltan, günlük ihtiyaçlarını karşılayamayacak hale getirerek, başkalarının destek ve bakımına muhtaç eden sigarada, aktif olarak 4000'den fazla, sitotoksik (hücre öldürücü), mutajenik (hücrenin yapısını bozucu) ve karsinojenik (kanser yapıcı) maddenin varlığı saptanmıştır. (1-3).

Sigaranın değişik tür kanser ve hastalıklara neden olduğu yapılan çok sayıda çalışmalar ile kanıtlanmıştır. İnme, kronik akciğer hastalığı, pankreas, böbrek, üriner sistem

kanserleri, ateroskleroz, iskemik kalp hastalıkları ve periferik vasküler lezyonlar için de büyük risk faktörüdür. Aterosklerotik kalp hastalıklarının en önde gelen nedeni olan sigara, hiperkolesterolemi ve hipertansiyon ile birlikte koroner arter hastalıklarının önemli risk faktörleri arasında yer almaktadır (4, 5). Sigarada bulunan karbonmonoksitin kandaki oksijeni yok etmesiyle damarlarda özellikle koroner arterlerde kolesterol depolanır ve bu da aterosklerotik koroner kalp hastalıklarına neden olur (6). Sigara içmenin vasküler endotele zarar verdiği endotelial hasarın da arterosklerozun gelişiminde birinci sebep olduğu bilinmektedir (7).

Dolaşım sisteminin merkezi olan kalbimizin, karşılaştığı hastalıklarda taniya yardımcı olması açısından en

sık kullanılan test elektrokardiyografidir (8, 9). EKG kalbin çalışması sırasında meydana gelen ve vücut yüzeyine dağılan aksiyon akımlarını kaydederek özellikle acil servislerde hızlı bir şekilde aritmilerin, miyokard iskemisi, infarktüsü ve kalp hipertrofilerinin tanısında oldukça önemli bir teşhis metodudur (10).

2. MATERYAL VE METOT

2.1. Materyal

Bu çalışma Y.Y.Ü. Veteriner Fakültesi Fizyoloji ABD Laboratuvarı'nda yapılmıştır. Çalışmamız Yüzüncü Yıl Üniversitesi öğrencilerinden en az iki yıldan beri sigara içen 18-25 yaş arası 20 erkek üzerinde yapıldı. Kontrol grubunu da sigara içmeyen 10 birey oluşturdu. EKG parametreleri için kayıt işlemlerinde Cardiofax 6851 (Nihon Kohden, Tokyo, Japonya) marka elektrokardiyograf, Konix marka EKG jeli, ve arteriyel kan basıncının ölçümünde Erkamater 3000 marka tansiyon aleti kullanıldı.

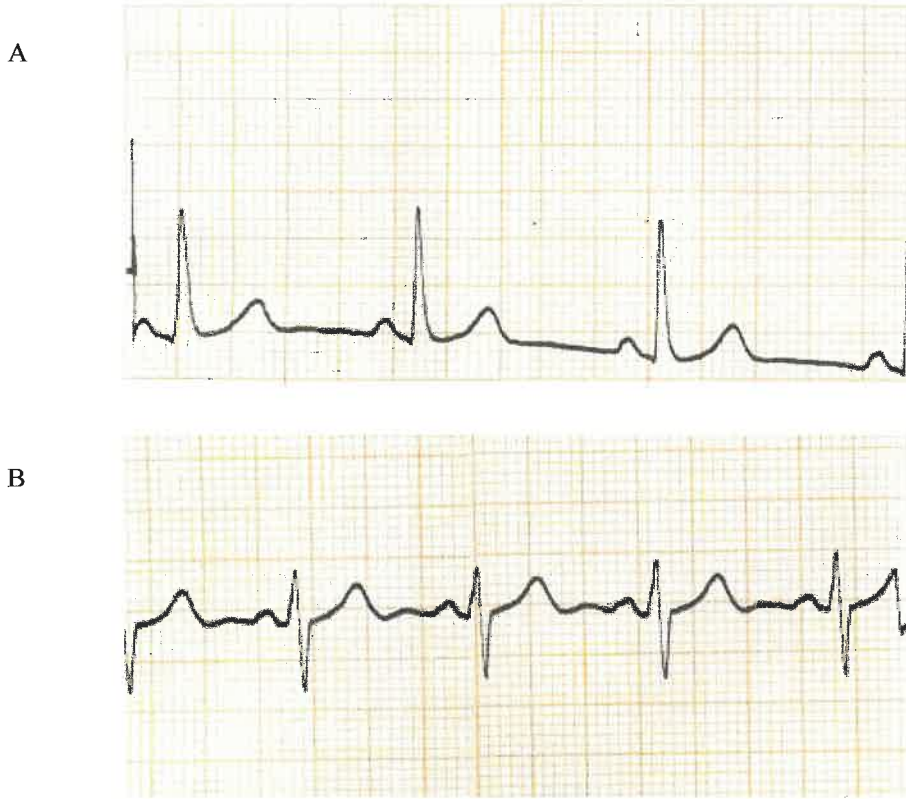
2.2. Metot

Kalp atım sayıları ve arteriyel kan basınçları bilinen yöntemlerle ölçüldü (61). Elektrokardiyografin hızı 25 mm/sn ve duyarlılığı 1 mv = 10 mm olacak şekilde ayarlandı. Göğüs derivasyonları; sağ tarafta 4. kaburgalar arası boşluğun sternumla birleştiği yer (V1), sol tarafta V1'in simetresi olan nokta (V2), V2 ile V4 derivasyonlarının kaydedildiği noktaların ortası (V3), klavikulanın ortasından indirilen dikmenin 5. Kaburgalararası boşluğu kestiği yer (V4), V4'den geçen yatay doğrunun ön koltuk çizgisini kestiği nokta (V5), ve aynı doğrunun arka koltuk çizgisini kestiği yer (V6) olarak yerleştirildi. Dalgaların süre ve amplitüdlerinin belirlenmesi II. derivasyonda, kalbin elektrikselsel eksenini ise I. ve III. derivasyonda hesaplandı (11).

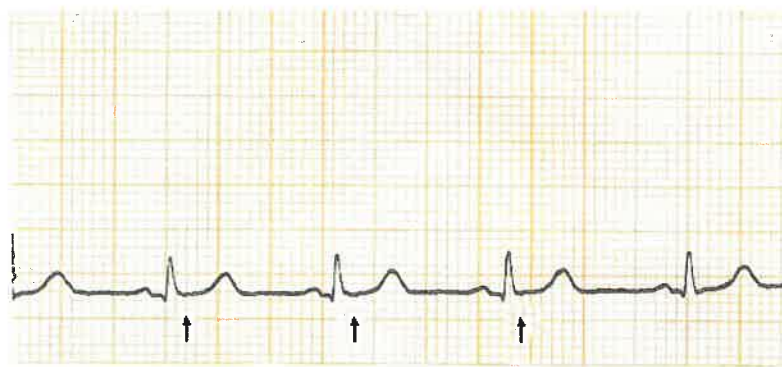
Tablo 1. Sağlıklı ve sigara içen bireylerde II. derivasyondaki dalgaların süre ve amplitüdüleri, kalp atım sayısı ve arterial kan basıncı değerleri ($\bar{x} \pm SD$).

Ölçülen Parametreler	Kontrol (Sigara içmeyen) grubu (n=10)	Deneme (Sigara içen) grubu (n=20)
P (sn)	0.09 ± 0.00	0.09 ± 0.00
P (mV)	0.20 ± 0.02	0.18 ± 0.01
P-R (sn)	0.16 ± 0.01	0.15 ± 0.00
QRS (sn)	0.08 ± 0.00	0.09 ± 0.01
QRS (mV)	0.90 ± 0.02	0.90 ± 0.00
T (sn)	0.21 ± 0.01	0.20 ± 0.02
T (mv)	0.40 ± 0.01	0.39 ± 0.01
Q-T (sn)	0.36 ± 0.02	0.32 ± 0.01*
Kalp Atım Sayısı (Atım/dk)	62.7 ± 10	90.3 ± 15*
Elektiriksel Eksen (°)	+70 ± 10.33	+68 ± 15.10
Arteriyel Kan Basıncı (mm/Hg)		
Sistolik	110.4 ± 5	128.1 ± 10*
Diyastolik	70.3 ± 6	80.3 ± 10*

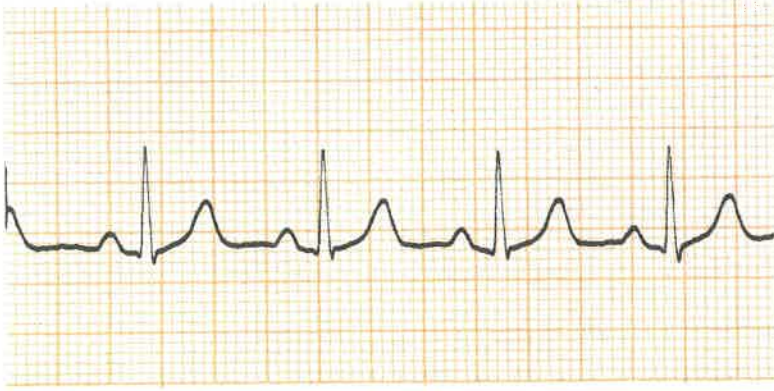
* Kontrol gurubuna göre farkın önemi $P < 0.05$



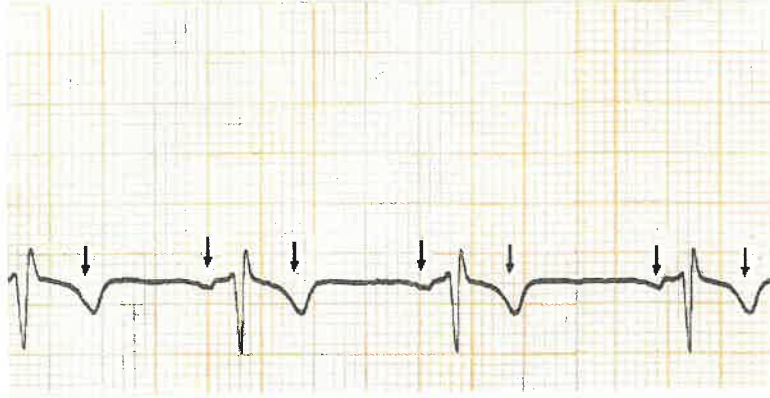
Şekil 1. Sigara içmeyen bir bireyde (A) ve sigara içen bireyde kalp atım sayısında artış (94 atım/dk.) tespit edildiği (B) II. derivasyona ait elektrokardiyogramlar (25 mm/sn, 1 mV=10 mm).



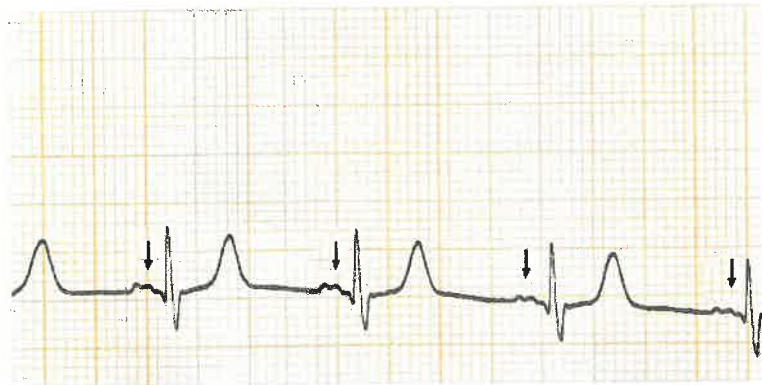
Şekil 2. Sigara içen bireye ait elektrokardiyogramın I. derivasyonunda S-T segmenti yükselmesi ile beliren erken repolarizasyon (25 mm/sn, 1 mV=10mm).



Şekil 3. Kalp atım sayısındaki artışa bağlı olarak Q-T aralığında kısalmanın (0.32 sn) tespit edildiği sigara içen kişiye ait elektrokardiyogram (25 mm/sn, 1 mV= 10 mm).



Şekil 4. Sigara içen bir kişiye ait elektrokardiyogramın I. derivasyonunda ters (negatif) P ve T dalgası (25 mm/sn, 1 mV= 10 mm).



Şekil 5. Sigara içen bir kişiye ait elektrokardiyogramın II. derivasyonunda tespit edilen atriyal erken vuru (atriyal ekstrasistol) (25 mm/sn, 1 mV= 10 mm).

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Sigara içiciliği, koroner kalp hastalığı, ani ölüm, periferik arter hastalığı, aortik aneurizma, felç gibi bozuklukları içeren kardiyovasküler hastalıkların en güçlü risk faktörüdür. Kardiyovasküler hastalıklardaki bu risk sigaranın bırakılmasından hemen sonra önemli derecede düşüş göstermektedir. Sigaranın bırakılmasından sonra kardiyovasküler hastalık riskindeki bu hızlı düşüşün; en azından kan basıncı, kalp atım sayısı ve otonom sinir fonksiyonlarındaki değişikliklerle gerçekleştirilebileceği düşünülebilir. Nikotin ve karbon monoksit, vazokonstriksiyon, hipertansiyon, taşikardi, miyokardiyal performans değişikliklerini içeren akut kardiyovasküler sonuçlara neden olur. Sigara, lipitlerin ve diğer kan bileşenlerinin geçirgenliğini artırarak endotelial hücrelerin yıkımlanmasıyla kan damarlarının duvarında hasara neden olur (7, 13). Bununla birlikte bu faktörlerin sigaranın bırakılmasıyla ilgili olarak bireysel farklılıklar göstereceği de açıktır.

Bu araştırmada sigara içmeyen ve içen bireylere ait elektrokardiyogramlarda P dalgasının süresi Yılmaz (11) ile Badır ve Türkmen (14)'in bildirimleri ile uygunluk göstermektedir. P dalgasının amplitüdü sigara içmeyen grupta Yılmaz (11)'in bildirdiği 0.20.25 mV değerine uygunluk gösterirken, sigara içen grubun bu değeri bildirilen değerlerden düşüktür ($p < 0.05$).

P dalgasının izoelektrik çizgiye göre yönü, her iki grupta da Badır ve Türkmen'in (14) bildirimlerine uygunken, sigara içen bir bireyde I. derivasyonda negatif olmasının nedeni atriyum iskemisine bağlanabilir. Bazı nadir durumlarda ektopik vurular (ekstrasistol) sol atriyum kaynaklı ise P dalgası I, II, III, aVF, $V_{4,6}$ derivasyonlarında negatif; aVR ve V_1 'de ise dik görülebilir (15).

P-R aralığının süresi çalışmadaki iki grupta da yetişkinlerde bildirilen (14) 0.120.20 sn. değerlerine uygundur. Chung (15) ventriküler ekstrasistolü hemen takip eden sentüs ritminin, ektopik ventriküler impulsun ventriküloatriyal iletimi gizleyerek P-R aralığının uzamasına neden olduğunu bildirmiştir.

QRS kompleksinin ortalama süre ve amplitüdü sigara içmeyen ve içen bireylerde, sağlıklı kişilerde bildirilen (14) 0.06-0.10 sn. ve 0.5-2.0 mV değerlerine uygundur. Ancak sigara içen bazı kişilerde QRS kompleksi düşük voltajlı olarak şekillenmiştir. Bu durum atriyoventriküler iletideki bozukluktan meydana gelmiş olabilir.

Çalışmada elde edilen elektrokardiyogramlara göre sigara içmeyen ve içen gruptaki T dalgasının süre ve yüksekliği literatüre uygundur (14). T dalgasının yönünün ise sigara içmeyen gruptaki kişilerden birine ait EKG'de V_2 derivasyonunda negatif olması, Badır ve Türkmen'in bildirdiğine göre 30 yaş altı bireylerde mümkündür. T dalgası sigara içen gruptan bir bireyde normalin aksine I, II. ve aVR'de negatif olarak saptandı. Bu durumun nedeni, yaygın miyokard iskemisinin ve koroner arterde daralmanın göstergesi olabilir. Miyokard iskemisinde, o bölgeyi gören

derivasyonlarda T dalgası değişiklikleri (ters, derin ve sivri) görülür. Bunun nedeni, repolarizasyonun gecikmesidir. Normal koşullarda miyokard repolarizasyonu epikarddan endokarda doğru gerçekleşir. İskemik süreçte enerji kullanarak çalışan Na-K pompasının etkinliği azaldığı için potasyumun hücre içine dönüşü azalır ve repolarizasyon uzar (14).

Çalışmadaki Q-T aralığı süresinin sigara içen grupta kontrol grubuna oranla azaldığı saptandı. Bu azalmanın kalp atım sayısındaki artışla ilişkili olabileceği ileri sürülmektedir (11). Güven ve ark. (16) Güney Doğu Anadolu bölgesinde "Maras otu" adı verilen tütün yerine yaygın olarak kullanılan bitkinin kardiyovasküler sistem üzerine etkilerini araştırmışlardır. Maras otunun nikotine benzer şekilde koroner arterlerin vazokonstriksiyonuna yol açan endotel disfonksiyonuna neden olarak, QT değerlerinde önemsiz bir yükselmeye neden olduğu bulmuşlardır. Singh (17) 25 kronik sigara içicisi üzerinde yaptığı çalışmada QT aralığı değerlerinde önemli bir artış kaydetmiş ve bunu, akut olarak plazma kateşolaminlerinin ve kardiyak norepinefrin salınımının artmasına bağlamıştır. Dilaveris ve ark. (18) sigara içmenin genç sağlıklı erkeklerde ventriküler repolarizasyonun çeşitliliği üzerine yaptıkları çalışmada, kalp atım sayısının sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında, sigara içenlerde önemli derecede yüksek ($p < 0.001$) olduğunu rapor etmişlerdir. Mevcut çalışmadaki bulgulara paralel olarak Q-T aralığını da önemli derecede düşük ($p < 0.001$) olarak tespit etmişlerdir. Bu çalışmanın sonucunda ventriküler repolarizasyonun sigara içen genç erkeklerde değiştiğini, sigara içen ve içmeyenler arasındaki bu farklılığın, iki grup arasındaki kalp atım sayısı farklılığı ile ilişkilendirilebileceğine bağlamışlardır.

Mevcut araştırmada sigara içen bireylerde sıklıkla görülen S-T segmentinin izoelektrik çizginin üzerine kayması ile karakterize "erken repolarizasyon" Chung (15)'a göre akut perikarditis, koroner arter spazmı ve akut miyokardial enfarktüsün (MI) erken EKG bulgusu olabilir.

Kalp atım sayısı sigara içen grupta içmeyen gruba göre 27.6 ± 5 düzeyinde önemli derecede bir artış ($p < 0.005$) gösterirken; kan basıncı da sistolde 17.7 ± 5 mmHg ve diastolde 10.0 ± 4 mmHg yükselmiştir ($p < 0.05$). Minami ve ark. (13) sigara içmeye ara veren sigara tiryakilerinde kan basıncı ve kalp atım sayısı ilişkisine baktıklarında 24 saatlik sürede sigara içilmeyen periyotta kan basıncının sistolde 3.5 ± 1.1 mmHg ve diastolde 1.9 ± 0.7 mmHg düzeyinde önemli derecede düştüğünü belirtmişlerdir. Yine aynı sürede kalp atım sayısı, sigara içilmeyen periyotta $7.3 \pm$ atım / dk. düzeyinde dikkate değer şekilde azalmıştır (11).

Singh (17), 25 kronik sigara içicisinde sigaranın, kalp atım sayısı ve sistolik kan basıncı sonuçlarına olan etkilerini araştırmıştır. Sigara içenler ile içmeyenler karşılaştırıldığında; sigara içenlerde kalp atım sayısı ve kan basıncında önemli bir artışın olduğunu kaydetmiştir.

Freestone ve ark. (19) tedavi edilmemiş ve diüretik bir ilaçla tedavi edilmiş hipertansiyonlu hastalarda kahve ve

sigaranın kan basıncı üzerine etkisini araştırmışlardır. Sigara alışkanlığı ve kafein tüketimi olan ılımlı hipertansiyonlu hastalarda, geceleri sigara ve kafeinden kaçınmalarını takiben ortalama kan basıncı değerlerinin (147/89 mmHg), klinikte kaydedilenden (164/102mmHg) oldukça düşük olduğunu rapor etmişlerdir. Bu kişilerin sigaradan kaçınmaya devam etmelerini takiben kan basıncı değerlerinin 2 saat boyunca 149/94 mmHg'da kaldığını tespit etmişlerdir.

Çalışmada elektriksel eksen +68° ile +70° değerleri ile bildirilen (14) 0° ile +90°'ye uygundur. Normal QRS eksenini 0° ile +90° arasındadır. Kalbin aktivitesi sırasında oluşan elektromotor gücün belirtisi olan kalbin elektriksel eksenini, kalbin anatomik durumu değiştiğinde değişmektedir. Ayrıca kalbin anatomik durumu değişmeksizin, depolarizasyonun yayılmasındaki değişiklikler de eksenini değiştirir. Frontal düzlemde sol eksen sapması 0° ile -90°, sağ eksen sapması +90° ile +270° arasındadır (14). Yaptığımız literatür taramalarında sigara kullanımının eksen sapmasına neden olup olmadığı konusunda herhangi bir bilgiye rastlanmadı. Ancak bu çalışmada sigara içen grubun elektrokardiyogramlarından birinde sağ eksen sapması (+105°), diğer bir kişide ise sol eksen sapmasının (-30°) varlığı tespit edildi. Bu durum kişinin yaşı ve beden yapısı ile ilişkili olabileceği gibi; sigara içmenin de eksen sapmalarına neden olabilecek bir etkiye sahip olabileceği düşünülebilir.

Wang ve arkadaşları (20) hayvan deneylerinde, nikotinin kalbin A tipi kanallarını bloke etmek suretiyle ventriküler repolarizasyonunu geciktirdiğini ve bu şekilde çok sayıda aritmi oluşturduğunu göstermişlerdir. Aşırı kahve, sigara ve çay içilmesi emosyonel durumlar, epinefrin, isuprel, teofilin gibi sempotomimetik ilaçlar, romatizmal kalp hastalığı, mitral kapak prolapsusu, mitral stenoz, triotoksikoz, kardiyomiyopatiler, koroner arter hastalıkları, kalp yetmezliği, dijital intoksikasyon ve kronik akciğer hastalıkları gibi nedenlerle ortaya çıkan atrial erken vuruda (atriyal ekstrasistol) erken ektopik P dalgası genellikle II. derivasyonda dik, aVR' de ters (negatif) olarak şekillenir (11). Mevcut araştırmada sıklıkla rastladığımız atrial ekstrasistol, sigara içen gruba ait elektrokardiyogramlarda I. derivasyonda ve aVR' de negatif P dalgalarının görülmesi ile literatüre uygunluk göstermektedir. Ayrıca sistemik veya kardiyak bir hastalık olmaksızın normal bireylerde de oldukça sık olup her yaş grubunda görülebilir (14).

Bu araştırmanın sonucunda sigara içen kişilerde:

- P dalgasının izoelektrik çizgiye göre yönünün, I. derivasyonda negatif olduğu;
- QRS kompleksinin düşük voltajlı olarak şekillendiği,
- T dalgasının yönünün normalin aksine I.ve II. Derivasyonda negatif olduğu,
- S-T segmentinin izoelektrik çizginin üzerine kayması ile karakterize erken repolarizasyonun meydana geldiği,
- Q-T aralığında kalp atım sayısındaki artışla ilişkili bir kısalmanın meydana geldiği,
- Kalp atım sayısı sigara içen grupta içmeyen gruba göre 27.6 ± 5 düzeyinde önemli derecede bir artış ($p < 0.005$) gösterirken; kan basıncının sistolde 17.7 ± 5 mmHg ve

- diyastolde 10.0 ± 4 mmHg yükseldiği ($p < 0.05$),
- Sağ (+105°) ve sol (-30°) eksen sapmasına rastlandığı,
- Atriyal erken vuruların (atriyal ekstrasistol) oluştuğu bulunmuştur.

Bu çalışmada sigara içen kişilerde görülen elektrokardiyografik değişiklikler ve kan basıncının yükseldiğine dair elde edilen veriler sigaranın kardiyovasküler sistem üzerinde ne denli bir risk faktörü olduğunu ve bir takım bozukluklar açısından tetikleyici unsur olduğunu göstermektedir. Tüketiminin her geçen gün arttığı bilinen sigaranın zararları konusunda yapılan çalışmaların yetersiz olduğu ve daha kapsamlı araştırmaların yapılması gerektiğini düşünmekte, yaptığımız bu çalışmanın yeni araştırmalara ışık tutacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

- 1- Anonim (2005)
<http://www.goguscerrahisi.com/Sigara1.html>
- 2- American Diabetes Association (2001). Smoking and diabetes. Diabetes Care 24. 564-566.
- 3- Sippel JM, Pedula KL, Vollmer WM, Buist AS, Osborn ML (1999). Association of smoking with Hospital-based care and quality of life in patients with obstructive airwaydisease. Chest 3, 691-696.
- 4- Anonim (2004).
[Http://www.sigara.gen.tr/istatistikler/turkiyede_olmler.html](http://www.sigara.gen.tr/istatistikler/turkiyede_olmler.html).
- 5- Anonim(2004).
http://www.kardiyo.net/kitap/sigarayi_birakma_yontemleri.html.
- 6- Ritz E, Benck U, Orth SR (2000). Acute effect of smoking on renal hemodynamics. Contrib Nephrol 130, 31-38.
- 7- Krupski WC (1991). The peripheral vascular consequences of smoking. Ann surg 5, 291-304.
- 8- Yakar K (2000). Fizyoloji. Ankara
- 9- Dubin D (2003). Hızlı EKG yorumu, Türkiye Klinikleri, 6. Baskı, Ankara
- 10- Çobanoğlu N (1979). Klinik elektrokardiyografi. Ayyıldız matbaası A.Ş., Ankara
- 11- Yılmaz B (2000). Fizyoloji, Feryal Matbaacılık, Ankara.
- 12- Düzgüneş O, Kesici T, Kavuncu O, Gürbüz F (1987). Araştırma ve Deneme Metotları (İstatistik Metotları 1) A.Ü.Zir. Fak. Yay., No :1021, Ankara

- 13-Minami J, Ishimitsu T, Matsuoka H (1999). Effects of Smoking Cessation on Blood Pressure and Heart Rate Variability in Habitual Smokers, *Hypertension*, 33, 1, 2, 586-590.
- 14-Badır A, Türkmen E (2002). Elektrokardiyografi. EKG analizi Aritmilerin tanı ve tedavisi. Özlem Grafik Matbaacılık. İstanbul.
- 15-Chung Edward K (1996). Pocket Guide to ECG Diagnosis. Braun- Brumfield, Inc, USA.
- 16-Güven A, Köksal N and Büyütkbeşe M (2003). Effects of Using a Different Kind of Smokeless Tobacco on Cardiac Parameters, *Maraş Powder, Anadolu Kardiyol Derg*, 3, 230-235.
- 17-Singh K (2004). Effect of Smoking on QT Interval, QT Dispersion and Rate Pressure Product. *56*, 140-142.
- 18-Dilaveris P, Pantazis A, Gialafos E, Triposkiadis F and Gialafos J (2001). The effects of cigarette smoking on the heterogeneity of ventricular repolarization. *Am Heart J*, 142, 5, 833-837.
- 19-Freestone S, Ramsay LE (1982). Effect of coffee and cigarette smoking on the blood pressure of untreated and diuretic-treated hypertensive patients. *Am J Med*, 73, 348-353.
- 20-Wang H, Shi H, Zhang L, (2000). Nicotine is a potent blocker of the cardiac A-Type K⁺ channels, effects and native transient outward current. *Circulation*, 102, 1165-1171.