

Ο επιπολασμός της συγκεκαλυμμένης υπέρτασης σε παθητικούς καπνιστές*

Κ. Θωμόπουλος¹
Δ. Παπαδόπουλος²
Ο. Παπαζάχου²
Α. Μπράτσας¹
Μ. Δασκαλάκη²
Σ. Μάσσιος¹
Β. Βοττάς²
Θ. Μακρής¹

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Διερευνήθηκαν τα επίπεδα της περιπατητικής αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) σε κλινικά νορμοτασικούς μη καπνιστές εκτεθειμένους στο κατ' οίκον παθητικό κάπνισμα (PS) και σε μη εκτεθειμένους στο τελευταίο (NPS) με σκοπό να εκτιμηθεί ο σχετικός επιπολασμός της συγκεκαλυμμένης υπέρτασης (ΜΗ). Από 790 διαδοχικά άτομα (ηλικίας >30 έτη) χωρίς αγωγή, που προσήλθαν αυτοβούλως στο εξωτερικό ιατρείο υπέρτασης για εκτίμηση της ΑΠ, αποκλείστηκαν οι ενεργοί καπνιστές, οι μη καπνιστές εργαζόμενοι σε περιβάλλον όπου επιτρέπονταν το κάπνισμα και αυτοί με ΑΠ ιατρείου >140/90 mmHg. Ο πληθυσμός που απέμεινε υποβλήθηκε σε υπερηχοκαρδιογράφημα και σε εκτίμηση των βιοχημικών παραμέτρων ρουτίνας, ενώ σε αυτούς με φυσιολογική ΑΠ ιατρείου (112 PS και 100 NPS) πραγματοποιήθηκε 24ωρη περιπατητική καταγραφή ΑΠ. Οι NPS σε σχέση με τους PS ήταν γηραιότεροι κατά 3±5, είχαν λιγότερο υγιεινές διαιτητικές συνήθειες και καταναλώναν μεγαλύτερη ποσότητα αλκοόλ (p<0.05 σε όλες τις περιπτώσεις). Οι PS σε σχέση με τους NPS επέδειξαν υψηλότερα επίπεδα 24ωρης συστολικής ΑΠ, διαστολικής ΑΠ σε όρθια θέση, καρδιακή συχνότητα ιατρείου (125±4 προς 122±5 mmHg, 88±4 προς 84±4 mmHg και 79±4 προς 73±4 παλμούς/λεπτό, αντίστοιχα, p<0.05 για όλα), ενώ ο επιπολασμός της ΜΗ ήταν υψηλότερος στην πρώτη ομάδα σε σχέση με τη δεύτερη (21% προς 8%, p=0.02). Σε πολυπαραγοντικό μοντέλο παλινδρόμησης προγνωστικοί παράγοντες της ΜΗ ήταν το παθητικό κάπνισμα, το ανδρικό φύλο, η νεαρότερη ηλικία, αρνητικές συνήθειες ζωής, η μέση συστολική και διαστολική πίεση ιατρείου <127/81 mmHg, η διαστολική ΑΠ σε όρθια θέση και η καρδιακή συχνότητα (p<0.05 για όλα). Οι κλινικά νορμοτασικοί PS σε σχέση με τους νορμοτασικούς NPS παρουσίασαν μεγαλύτερο επιπολασμό ΜΗ, ενώ ο μη υγιεινοδιαιτητικός τρόπος ζωής και τα επίπεδα της ΑΠ ιατρείου >127/81 mmHg συνεισφέρουν στην παραπάνω συσχέτιση του παθητικού καπνίσματος με την συγκεκαλυμμένη υπέρταση.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Είναι γνωστό ότι ο ουδός για τον ορισμό της αρτηριακής υπέρτασης θα πρέπει να θεωρείται ευέλκτος¹ και ότι χαμηλότερα επίπεδα αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) από αυτά που παραδοσιακά ορίζουν την αρτηριακή υπέρταση, εντός των φυσιολογικών ορίων, προβλέπουν με συνεχή αυξητικό τρόπο τον καρδιαγγειακό κίνδυνο². Επιπρόσθετα, η κλινική σημασία της προϋπέρτασης όπως

¹ Ιατρείο Υπέρτασης - Καρδιολογικό Τμήμα, ΓΝΜΑ «Ελενα Βενιζέλου»

² Ιατρείο Υπέρτασης - Καρδιολογικό Τμήμα, ΓΝΑ Λαϊκό, Αθήνα

* Η εργασία αυτή τιμήθηκε με το δεύτερο βραβείο στο διαγωνισμό του 11ου Πανελληνίου Συνεδρίου Αρτηριακής Υπέρτασης, που έγινε στην Αθήνα από 5 έως 7 Μαρτίου 2009.

ορίζεται από τις μετρήσεις της ΑΠ ιατρείου φαίνεται να αναβαθμίζεται υπό το πρίσμα της συγκεκαλυμμένης υπέρτασης³. Πράγματι, υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν ότι η συγκεκαλυμμένη υπέρταση συσχετίζεται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο περίπου παρόμοιο με αυτόν που αντιστοιχεί στη μόνιμη υπέρταση⁴ και δυνητικά υψηλότερο από την πραγματική προϋπέρταση⁵. Παρά τα παραπάνω δεδομένα, η κλινική αξία της συγκεκαλυμμένης υπέρτασης είναι αμφιλεγόμενη καθ' όσον ο επιπολασμός και η αναπαραγωγικότητά της διαφέρουν τόσο σε σχέση με τη διαφορετική μεθοδολογία που χρησιμοποιείται για τη μέτρηση της ΑΠ ιατρείου όσο και σε σχέση με τη σύγκριση της τελευταίας με την περιπατητική ή την κατ' οίκον μέτρηση της ΑΠ. Κατά συνέπεια, στην καθ' ημέρα κλινική πράξη είναι τουλάχιστον αβέβαιο σε ποιες κλινικές καταστάσεις η αναγνώριση συγκεκαλυμμένης υπέρτασης θα πρέπει να ενθαρρύνεται⁶.

Η συγκεκαλυμμένη υπέρταση έχει συσχετισθεί με διαφορετικά κλινικά χαρακτηριστικά που περιλαμβάνουν σχεδόν σε μόνιμη βάση το ενεργητικό κάπνισμα⁷. Λόγω του ότι το κάπνισμα έχει τουλάχιστον κατηγορική πολύ-ονομαστική κατανομή στο γενικό πληθυσμό, μέρος των μη καπνιστών περιλαμβάνει τους παθητικούς καπνιστές⁸. Παρά το γεγονός ότι η δόση του καπνού που προσλαμβάνεται από τους ενεργούς καπνιστές είναι περίπου 100 φορές ή περισσότερο από αυτόν που επιδρά στους παθητικούς καπνιστές, εν τούτοις ο σχετικός κίνδυνος για στεφανιαία νόσο στους πρώτους είναι 1.78, ενώ στους δεύτερους 1.31⁹. Κλινικά και πειραματικά δεδομένα καταδεικνύουν ότι το παθητικό κάπνισμα εξασκεί αρνητικές συνέπειες στην αγγειακή ομοιόσταση¹⁰, όμως η συσχέτισή του με τα επίπεδα της ΑΠ και ειδικότερα σε μη υπέρτατικό πλαίσιο δεν έχει αποδειχτεί. Έτσι λοιπόν, διερευνήθηκαν τα επίπεδα της περιπατητικής καταγραφής της ΑΠ σε κλινικά νορμοτασικούς μη καπνιστές εκτεθειμένους και μη εκτεθειμένους στο παθητικό κάπνισμα για να εκτιμηθεί ο σχετικός επιπολασμός της συγκεκαλυμμένης υπέρτασης. Υποθέσαμε ότι οι παθητικοί καπνιστές θα επιδεικνύουν υψηλότερο επιπολασμό συγκεκαλυμμένης υπέρτασης σε σχέση με τους μη παθητικούς καπνιστές, αναδεικνύοντας έναν κρυμμένο αιμοδυναμικό σύνδεσμο μεταξύ παθητικού καπνίσματος και αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου.

Μεθοδολογία

Σχεδιασμός μελέτης

Για τους σκοπούς της μελέτης χρησιμοποιήθηκε σχεδιασμός εγκάρσιας διατομής έτσι ώστε να συγκρίνουμε τον επιπολασμό της συγκεκαλυμμένης υπέρτασης στους μη καπνιστές που ήταν εκτεθειμένοι στο παθητικό κάπνισμα και στους μη καπνιστές που δεν ήταν εκτεθειμένοι στο παθητικό κάπνισμα. Οι συμμετέχοντες στη μελέτη εκτός από την προσεκτική λήψη του ιατρικού ιστορικού που επιπλέον περιλαμβάνει ερωτηματολόγιο για τις συνήθειες τρόπου ζωής, υποβλήθηκαν σε μέτρηση της ΑΠ ιατρείου, σε φυσική και υπερηχοκαρδιογραφική εξέταση, ενώ παράλληλα καθορίστηκαν το αιμοδυναμικό φορτίο μέσω 24ωρης περιπατητικής καταγραφής ΑΠ και το βιοχημικό προφίλ ρουτίνας. Το πρωτόκολλο της μελέτης είναι σύμφωνο με τη διακήρυξη του Helsinki, ενώ εκδόθηκε σχετική έγκριση από την Επιτροπή Ηθικής του Νοσοκομείου μας και όλοι οι συμμετέχοντες έδωσαν ενυπόγραφη συγκατάθεση πριν από τη συμμετοχή τους στη μελέτη.

Πληθυσμός μελέτης

Μελετήθηκαν 790 διαδοχικά άτομα, ηλικίας ≥ 30 έτη χωρίς αγωγή, που προσήλθαν αυτοβούλως στο εξωτερικό αντιυπέρτασικό ιατρείο για εκτίμηση της ΑΠ. Μη καπνιστές θεωρήθηκαν αυτοί που έδωσαν αρνητική απάντηση όταν ρωτήθηκαν αν είχαν καπνίσει τουλάχιστον 100 τσιγάρα, 20 πούρα ή άλλου είδους καπνό κατά τη διάρκεια της ζωής τους και συγχρόνως όταν έδωσαν αρνητική απάντηση όταν ρωτήθηκαν αν εντός των προηγούμενων 5 ημερών είχαν καπνίσει οποιοδήποτε είδος καπνού⁹. Αυτοί που απάντησαν θετικά (n=238) αποκλείστηκαν. Από τους υπόλοιπους (n=552) που απάντησαν αρνητικά αποκλείστηκαν επιπρόσθετα αυτοί που ανέφεραν ότι εργάζονταν σε περιβάλλον που επιτρέπεται το κάπνισμα (n=80)¹¹ και τελικά 472 μη καπνιστές που δεν ήταν εκτεθειμένοι σε εργασιακό παθητικό κάπνισμα συμπεριλήφθηκαν στην περαιτέρω ανάλυση. Ο τελευταίος αυτός πληθυσμός, διαχωρίστηκε σε αυτούς που ήταν εκτεθειμένοι σε κατ' οίκον παθητικό κάπνισμα (passive smokers, PS, n=270) και σε αυτούς που ζούσαν σε οικογενειακό περιβάλλον μη καπνιστών (non-passive smokers, NPS, n=202) και τελικά υποβλήθηκε σε εκτίμηση της ΑΠ ιατρείου. Με βάση το μέσο όρο των μετρήσεων ΑΠ ιατρείου τα άτομα με ΑΠ ιατρείου $> 140/90$ mmHg, αποκλεί-

σθηκαν από τη μελέτη (n=90 από την ομάδα των PS και n=60 από την ομάδα των NPS, αντίστοιχα)¹². Επιπρόσθετα, κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη ήταν: ιστορικό οποιασδήποτε καρδιαγγειακής νόσου συμπεριλαμβανόμενης της υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας (δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας >110 gr/m² για τους άνδρες και >104 gr/m² για τις γυναίκες), διαταραχές του μεταβολισμού της γλυκόζης (γλυκόζη νηστείας ≥110 mg/dl), οικογενή δυσλιπιδαιμία, ή οποιαδήποτε άλλη συνυπάρχουσα κλινικά έκδηλη νόσο όπως ψυχιατρική, νευρομυϊκή, νεφρική, αναπνευστική, ηπατική ή γαστρεντερολογική. Κανένας από τους συμμετέχοντες στη μελέτη δεν παρουσίαζε ιστορικό κλινικής / εργαστηριακής ένδειξης πρόσφατης λοίμωξης ή φλεγμονής ή υποβάλλονταν σε οποιαδήποτε ιατρική αγωγή συμπεριλαμβανομένης της υπολιπιδαιμικής και της θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης για τουλάχιστον 1 μήνα πριν από τη συμμετοχή στη μελέτη. Μετά την εφαρμογή όλων των παραπάνω κατά τη διάρκεια της στρατολόγησης του πληθυσμού, οι συμμετέχοντες αποτελούνταν από μη καπνιστές εκτεθειμένους (δηλαδή PS) και μη εκτεθειμένους (NPS) στο παθητικό κάπνισμα με επίπεδα ΑΠ ιατρείου <140/90 mmHg (διάγραμμα ροής, Εικ. 1).

Μεταβλητές υπό μελέτη

Η κύρια καταληκτική μεταβλητή υπό μελέτη ήταν η συχνότητα της συγκεκριμένης υπέρτασης, ενώ η μεταβλητή πρόγνωσης ήταν το παθητικό κάπνισμα. Δυνητικοί παράγοντες σύγχυσης στην επίδραση της προγνωστικής μεταβλητής στην κύρια καταληκτική μεταβλητή θεωρήθηκαν οι παρακάτω: ηλικία, φύλο, δείκτης μάζας σώματος, κατανάλωση αλκοόλ, διαιτητικό προφίλ, κατανάλωση καφέ, φυσική δραστηριότητα, καρδιακή συχνότητα ιατρείου, τα επίπεδα της ΑΠ ιατρείου συμπεριλαμβανομένων των μετρήσεων σε όρθια θέση, το dipping προφίλ, μεταβολικοί παράγοντες (γλυκόζη νηστείας, υψηλής και χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη χοληστερόλης) και τα επίπεδα της νεφρικής λειτουργίας (κάθαυση κρεατινίνης).

Για τους σκοπούς της παρούσας μελέτης, εκτιμήθηκε ποσοτικά η κατανάλωση αλκοόλ των συμμετεχόντων στη μελέτη, ερωτώντας τις συνήθειες τους να καταναλώνουν αλκοολούχα ποτά. Έτσι λοιπόν ερωτήθηκαν: «πόσο συχνά συνηθίζετε να καταναλώνεται αλκοολούχα ποτά (μπύρα, κρασί, λικέρ, ή άλλο αλκοολούχο ποτό)»; Οι πιθανές

απαντήσεις ήταν: σπάνια ή ποτέ, 1 με 3 ποτά το μήνα, 1 ποτό την εβδομάδα, 2 με 4 ποτά την εβδομάδα, 1 ποτό την ημέρα και 2 ή περισσότερα την ημέρα. Οι απαντήσεις αυτές μεταφράστηκαν ως ο αριθμός των ποτών που καταναλώνονταν ανά ημέρα. Τα άτομα που άνηκαν στην τελευταία κατηγορία (δηλαδή αυτοί που καταναλώναν 2 ή περισσότερα ποτά ανά ημέρα) θεωρήθηκαν ότι κάνουν μεγάλη κατανάλωση αλκοόλ, ενώ οι υπόλοιποι θεωρήθηκε ότι δεν κάνουν μεγάλη κατανάλωση αλκοόλ^{10, 13}. Στην ίδια κατεύθυνση με σκοπό να εκτιμηθεί το υγιεινό διαιτητικό προφίλ, εκτιμήθηκε η συνολική κατανάλωση φρούτων και λαχανικών ανά εβδομάδα αθροίζοντας τις μεμονωμένες περιπτώσεις κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών, και με βάση τη μέση τιμή κατανάλωσης οι συμμετέχοντες διακρίθηκαν σε αυτούς με υψηλή και χαμηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών. Η αυξημένη κατανάλωση άλατος εκτιμήθηκε ποιοτικά ρωτώντας τους συμμετέχοντες εάν συνηθίζουν να καταναλώνουν επιπρόσθετο αλάτι κατά τη διάρκεια των γευμάτων τους. Έτσι λοιπόν, αυτοί που είχαν την τελευταία συνήθεια θεωρήθηκε ότι έχουν υψηλότερη πρόσληψη νατρίου. Η κατανάλωση καφέ εκτιμήθηκε ως ο αριθμός των φλιτζανιών του καφέ που καταναλώνονται την ημέρα και με βάση τη μέση τιμή οι συμμετέχοντες διαχωρίστηκαν σε αυτούς με μεγάλη και μικρή κατανάλωση καφέ. Τέλος, η φυσική δραστηριότητα ταξινομήθηκε ως καθιστική, ελαφρά, μέτρια ή έντονη με μια σειρά ερωτήσεων που σχετίζουν τον τύπο, την ένταση και τη συχνότητα διαφορετικών δραστηριοτήτων ή σπορ^{10, 14}. Τα άτομα που ταξινομήθηκαν στις δυο τελευταίες κατηγορίες θεωρήθηκαν ως έχοντες έντονη φυσική δραστηριότητα ενώ οι υπόλοιποι ως μη έχοντες έντονη φυσική δραστηριότητα.

Μετρήσεις

Αρτηριακή πίεση ιατρείου και 24ωρη περιπατητική καταγραφή αρτηριακής πίεσης

Οι μετρήσεις της ΑΠ ιατρείου πραγματοποιήθηκαν σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες σε 3 διαφορετικές επισκέψεις στο ιατρείο υπέρτασης με μεσοδιάστημα μεταξύ αυτών μιας εβδομάδας^{1, 15}. Σε κάθε επίσκεψη οι ασθενείς αναπαύονταν για τουλάχιστον 20 λεπτά και στη συνέχεια σε ήσυχο δωμάτιο σταθερής θερμοκρασίας και φωτεινότητας έμπειρος καρδιολόγος μετά την εξήγηση της διαδικασίας μέτρησης της ΑΠ στους εξεταζόμενους, πραγματοποιούσε τρεις διαφορετικές

μετρήσεις της ΑΠ σε καθιστή θέση με μεσοδιάστημα 5 λεπτών χρησιμοποιώντας υδραργυρικό σφυγμομανόμετρο. Οι φάσεις Korotkoff I και V χρησιμοποιήθηκαν για να καθορίσουν τη συστολική και διαστολική συνιστώσα της ΑΠ αντίστοιχα. Στη συνέχεια ο μέσος όρος της δεύτερης και τρίτης μέτρησης για κάθε συνιστώσα ΑΠ καθόρισε τη συστολική και διαστολική ΑΠ κάθε επίσκεψης, ενώ τελικά η μέση ΑΠ ιατρείου αντιστοιχούσε στο μέσο όρο των τριών επισκέψεων. Η μέση καρδιακή συχνότητα ιατρείου προέκυψε κατ' ανάλογο τρόπο από το μέσο όρο των τριών επισκέψεων ιατρείου. Επιπρόσθετα, η καρδιακή συχνότητα καθώς και η συστολική/διαστολική ΑΠ καταγράφηκαν σε όρθια θέση σε κάθε επίσκεψη μετά από δίληπτη παραμονή των ασθενών σε όρθια θέση κατόπιν της περάτωσης των μετρήσεων σε καθιστή θέση, ενώ τελικά υπολογίστηκε ο μέσος όρος των μετρήσεων σε όρθια θέση για τις προαναφερόμενες μεταβλητές. Τέλος, καταγράφηκε η μέση διαφορά μεταξύ των τιμών της ΑΠ και της καρδιακής συχνότητας σε καθιστή και όρθια θέση. Στην πρώτη επίσκεψη, γινόταν αμφοτερόπλευρη μέτρηση της ΑΠ στα άνω άκρα για να καθοριστεί το άκρο στο οποίο υφίστανται μεγαλύτερες τιμές ΑΠ και το οποίο χρησιμοποιήθηκε για όλες τις επόμενες μετρήσεις.

Η 24ωρη περιπατητική καταγραφή της ΑΠ πραγματοποιήθηκε κατά τη διάρκεια μιας εργάσιμης ημέρας (από Δευτέρα έως Παρασκευή) μετά το πέρας των μετρήσεων της ΑΠ ιατρείου, με ειδική αυτοματοποιημένη συσκευή καταγραφής Spacelabs units 90207 (Redmond, WA, USA) σύμφωνα με μεθοδική που έχει περιγραφεί αναλυτικά προηγουμένα¹⁶. Περιληπτικά, η περιχειρίδα με το κατάλληλο μέγεθος αεροθαλάμου τοποθετούνταν στο μη επικρατές άνω άκρο και η συσκευή ρυθμιζόταν με τρόπο ώστε να μετρά την ΑΠ και την καρδιακή συχνότητα σε σταθερά 15λεπτά διαστήματα κατά τη διάρκεια των ημερησίων δραστηριοτήτων και ανά 30 λεπτά κατά τη διάρκεια της νυκτερινής περιόδου. Σύμφωνα με την τρέχουσα κλινική πρακτική, η ημερήσια και η νυκτερινή περίοδος αποτελούνταν από σταθερά διαστήματα από τις 10 το πρωί μέχρι τις 8 το βράδυ και από τις 12 το βράδυ μέχρι τις 6 το πρωί αντίστοιχα. Η 24ωρη συστολική και διαστολική ΑΠ ήταν ο μέσος όρος των μετρήσεων μετά από τη διαγραφή artifact.

Συγκεκριαυμμένη υπέρταση οριζόταν όταν η μέση τιμή ΑΠ ιατρείου ήταν <140/90 mmHg και η ημερήσια ΑΠ ήταν >135/85 mmHg³. Επιπρόσθετα, για να υπολογίσουμε τη μεταβλητότητα του επι-

πολασμού της συγκεκριαυμμένης υπέρτασης, θεωρήσαμε ξεχωριστά τον επιπολασμό της με βάση μόνο την τρίτη μέτρηση της ΑΠ ιατρείου. Το dipping προφίλ ορίστηκε ως η νυκτερινή μείωση της μέσης συστολικής και διαστολικής ΑΠ μεγαλύτερη του 10% σε σχέση με το μέσο όρο των ημερησίων τιμών.

Υπερηχογραφία καρδιάς

Η υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη πραγματοποιήθηκε από έναν έμπειρο χειριστή ο οποίος αγνοούσε την κλινική κατάσταση των εξεταζομένων, με χρήση συσκευής υπερήχων General Electric Medical System Vivid 3 PRO (Milwaukee, Wisconsin, USA) και μορφοτροπέα 2.5-5MHz, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής Εταιρίας Υπερηχοκαρδιογραφίας¹⁷. Για τον υπολογισμό της μάζας της αριστερής κοιλίας έγινε χρήση του τύπου του Devereaux, ενώ ο δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας προέκυψε μετά από αναγωγή της εν λόγω μάζας προς την επιφάνεια σώματος. Τέλος, υπολογίστηκε το σχετικό πάχος τοιχώματος της αριστερής κοιλίας σύμφωνα με τον παρακάτω τύπο: (πάχος μεσοκοιλιακού διαφράγματος + πάχος οπισθίου τοιχώματος) προς τελοδιαστολική διάμετρο αριστερής κοιλίας.

Βιοχημικές εξετάσεις

Δείγματα φλεβικού αίματος παρελήφθησαν από κάθε συμμετέχοντα το πρωί (μεταξύ 6 και 8 π.μ) μετά από ολονύκτια νηστεία για την εκτίμηση της γλυκόζης πλάσματος, της κρεατινίνης ορού και του λιπιδαιμικού προφίλ. Επιπρόσθετα έγινε υπολογισμός της κάθαρσης της κρεατινίνης (eCr_{Cl}) με βάση τον τύπο Cockcroft-Gault: $eCr_{Cl} = [(140 - \text{ηλικία σε έτη}) \times \text{Βάρος σε Kgr} \times 0.85 \text{ εάν γυναίκα}] / (72 \times \text{κρεατινίνη ορού σε mg/dl})$.

Στατιστική ανάλυση

Για το σύνολο της στατιστικής επεξεργασίας των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 15.0 (SPSS, Inc. Illinois, USA). Οι περιγραφικές συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέσες τιμές και σταθερές αποκλίσεις επειδή η κατανομή τους ήταν κανονική. Το διαιτητικό προφίλ, η κατανάλωση αλκοόλ και καφέ όπως επίσης η μέση συστολική και διαστολική ΑΠ ιατρείου κατηγοριοποιήθηκαν με βάση τη μέση τιμή. Η υπολογισθείσα μέση τιμή για τη συστολική και διαστολική ΑΠ ήταν 127 mmHg (διάστημα 115-138 mmHg) και 81 mmHg (διάστημα 72-89

mmHg) αντίστοιχα, ενώ για το διατροφικό προφίλ η κατανάλωση φρούτων ή λαχανικών είχε μέση τιμή 13/εβδομάδα (διάστημα 4-21 φορές/εβδομάδα), για την κατανάλωση αλκοόλ 2 ποτά/ημέρα (διάστημα 1-5 /ημέρα) και τέλος για την κατανάλωση καφέ 2 φλιτζάνια/ημέρα (διάστημα 1-6 /ημέρα). Οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως απόλυτες και σχετικές (ποσοστά) συχνότητες. Οι σημαντικές διαφορές μεταξύ των υποπληθυσμών της μελέτης καθορίστηκαν χρησιμοποιώντας t-test ανεξάρτητων δειγμάτων κατά Student μετά από έλεγχο ισότητας των διασπορών (Levene's test) και ανάλυση της διασποράς (ANOVA). Απλή μονοπαραγοντική ανάλυση παλινδρόμησης χρησιμοποιήθηκε για να καθοριστούν οι συσχετίσεις της συγκεκριμένης υπέρτασης με διαφορετικές μεταβλητές. Επιπρόσθετα, συμβατική λογιστική ανάλυση παλινδρόμησης χρησιμοποιήθηκε για να εξεταστεί η διαφορετική προβλεπτική αξία μεταβλητών στο φαινότυπο της συγκεκριμένης υπέρτασης. Οι υποψήφιες ανεξάρτητες μεταβλητές που εισήχθησαν στο μοντέλο παλινδρόμησης ήταν η ηλικία, το ανδρικό φύλο, ο δείκτης μάζας σώματος, η μέση καρδιακή συχνότητα ιατρείου, η μέση συστολική και διαστολική ΑΠ ιατρείου μικρότερη από 127 mmHg και μικρότερη από 81 mmHg αντίστοιχα, η μέση διαφορά μεταξύ όρθιας και καθιστής τιμής της διαστολικής ΑΠ και της καρδιακής συχνότητας, το non-dipping προφίλ, το παθητικό κάπνισμα, η μεγάλη κατανάλωση αλκοόλ (>2 ποτά/ημέρα), το υγιεινό διατροφικό προφίλ (>13 φορές/εβδομάδα), η αυξημένη κατανάλωση αλάτος, η αυξημένη κατανάλωση καφέ (>2 φλιτζάνια/ημέρα), η αυξημένη σωματική δραστηριότητα και η γλυκόζη πλάσματος νηστείας.

Ο υπολογισμός του δείγματος έγινε με ad-hoc power analysis έτσι ώστε 212 άτομα ήταν απαραίτητα για να επιβεβαιωθεί στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ παθητικού καπνίσματος και επιπολασμού συγκεκριμένης υπέρτασης σε διπλής κατεύθυνσης επίπεδο alpha (τιμή p) της τάξης του 0.05 και στατιστική δύναμη >80%.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Πληθυσμός μελέτης

Από 180 PS με ΑΠ ιατρείου <140/90 mmHg, 60 άτομα αποκλείστηκαν λόγω των κριτηρίων αποκλεισμού (25 λόγω καρδιαγγειακής νόσου συμπεριλαμβανόμενης της υπερτροφίας της αριστε-

ρής κοιλίας, 3 λόγω αναπνευστικής νόσου, 15 λόγω διαταραχών του μεταβολισμού της γλυκόζης και 17 λόγω λαμβανόμενης φαρμακευτικής αγωγής), ενώ 8 άτομα παρόλο που ήταν ικανά για να συμμετάσχουν δεν έδωσαν ενυπόγραφη συγκατάθεση συμμετοχής στη μελέτη. Από την άλλη πλευρά από τους 142 NPS με ΑΠ ιατρείου <140/90 mmHg, 40 άτομα αποκλείστηκαν λόγω των κριτηρίων αποκλεισμού που εφαρμόστηκαν (19 λόγω καρδιαγγειακής νόσου που συμπεριλαμβάνει την υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, 1 λόγω αναπνευστικής νόσου, 9 λόγω διαταραχών του μεταβολισμού της γλυκόζης 10 λόγω λαμβανόμενης φαρμακευτικής αγωγής και 1 λόγω ψυχιατρικής νόσου), ενώ 2 άτομα παρόλο που ήταν ικανοί να συμμετάσχουν δεν έδωσαν ενυπόγραφη συγκατάθεση.

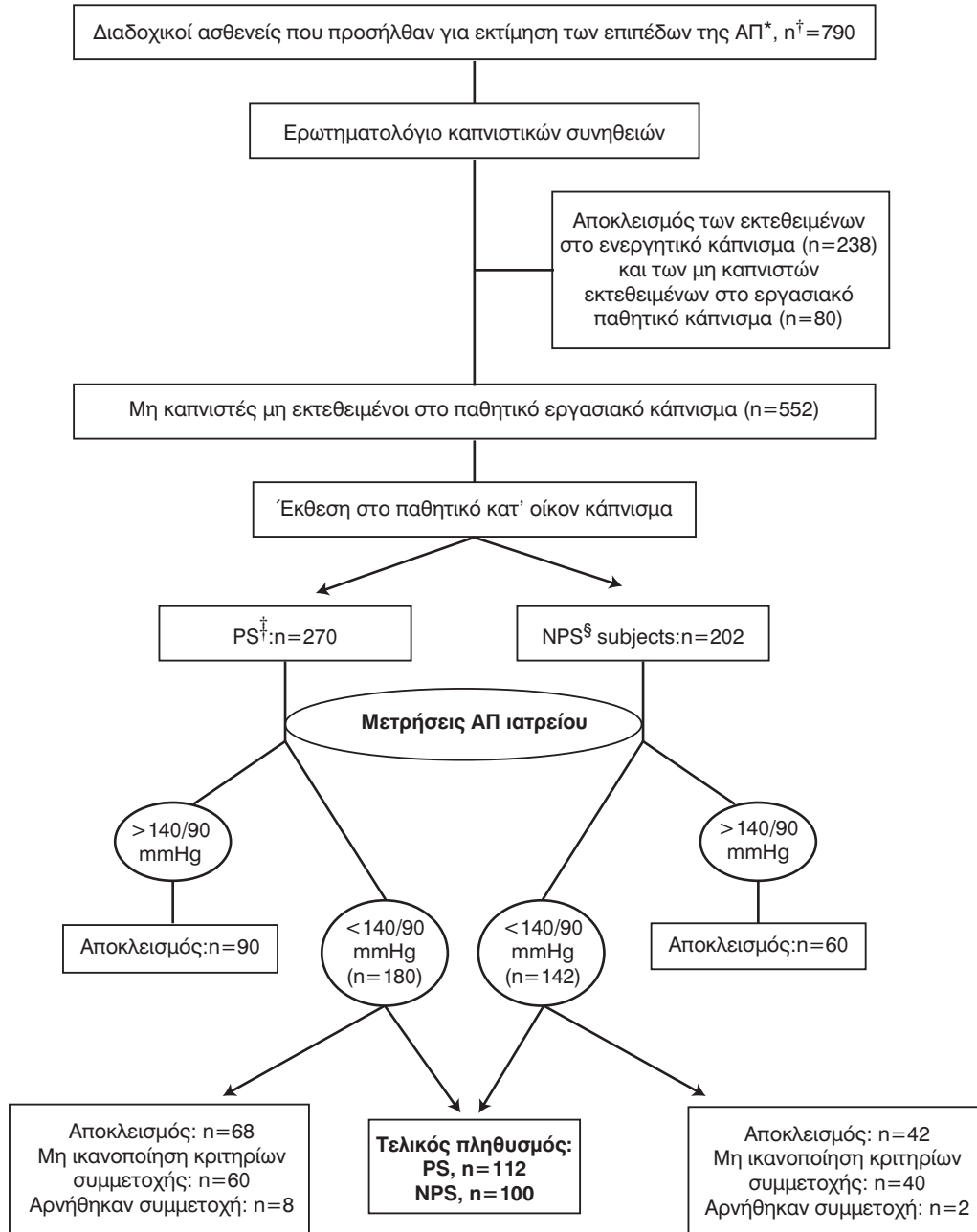
Τελικά, 112 PS και 100 NPS με ΑΠ ιατρείου <140/90 mmHg αποτέλεσαν τον τελικό πληθυσμό της μελέτης και υποβλήθηκαν σε 24ωρη περιπατητική καταγραφή της ΑΠ (διάγραμμα ροής, Εικ. 1).

Κύρια αποτελέσματα – Δεδομένα κύριας καταληκτικής μεταβλητής

Οι δυο ομάδες δεν διέφεραν σχετικά με το φύλο, την περίμετρο μέσης, το δείκτη μάζας σώματος, την κατανάλωση αλάτος, την κατανάλωση καφέ και τον επιπολασμό αυξημένης σωματικής δραστηριότητας, ενώ οι NPS είχαν μεγαλύτερη ηλικία κατά 3 ± 5 έτη σε σχέση με τους PS ($p < 0.001$). Η κατανάλωση αλκοόλ ήταν υψηλότερη στους PS σε σχέση με τους NPS και επιπρόσθετα η τελευταία ομάδα επέδειξε καλύτερο διατροφικό προφίλ ($p < 0.05$ για αμφότερα) (Πίν. 1).

Η ΑΠ ιατρείου ήταν παρόμοια στις δυο υπό μελέτη ομάδες, ενώ η μέση καρδιακή συχνότητα ιατρείου ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα των PS κατά 6 ± 4 παλμούς/min ($p < 0.001$). Η διαφορά μεταξύ της όρθιας και καθιστής διαστολικής ΑΠ και καρδιακής συχνότητας ήταν αυξημένη στην PS ομάδα σε σχέση με την NPS ομάδα (7 ± 4 προς 3 ± 4 mmHg και 8 ± 5 προς 5 ± 4 παλμούς/λεπτό, αντίστοιχα, $p < 0.001$ για αμφότερες τις περιπτώσεις), ενώ σημαντική διαφορά από τη μεταβολή θέσης δεν καταγράφηκε σε σχέση με τη συστολική συνιστώσα της ΑΠ.

Η ομάδα PS σε σχέση με τους NPS είχε υψηλότερα επίπεδα 24ωρης συστολικής ΑΠ κατά 3 ± 5 mmHg ($p < 0.001$), ενώ η 24ωρη διαστολική ΑΠ δεν διέφερε μεταξύ των δυο ομάδων. Η ημερήσια συστολική και διαστολική ΑΠ ήταν μεγαλύτερες



Εικ. 1. Διάγραμμα ροής: στρατολόγηση και επιλογή του πληθυσμού της μελέτης. Συντομογραφίες: (*) αρτηριακή πίεση, (†) αριθμός περιστατικών, (‡) εκτεθειμένοι στο παθητικό κάπνισμα, (§) μη εκτεθειμένοι στο παθητικό κάπνισμα.

στην ομάδα PS σε σχέση με την ομάδα NPS ($p < 0.05$, για αμφότερες τις περιπτώσεις), ενώ οι αντίστοιχες νυκτερινές αιμοδυναμικές παράμετροι συμπεριλαμβανομένου του non-dipping προφίλ δεν διέφεραν μεταξύ των δυο ομάδων ($p > 0.05$, σε όλες τις περιπτώσεις) (Πίν. 1). Η 24ωρη και ημερήσια τιμή της καρδιακής συχνότητας ήταν υψηλότερα στους PS σε σχέση με τους NPS ($p < 0.05$, για αμφότερα), ενώ η νυκτερινή καρδιακή συχνότητα

δεν κατέγραψε σημαντικές διαφορές μεταξύ των δυο ομάδων. Η συγκεκαλυμμένη υπέρταση παρατηρήθηκε με 61% περίπου μεγαλύτερη συχνότητα στους PS σε σχέση με τους NPS ($p = 0.020$). Ο τελευταίος αυτός σχετικός επιπολασμός της συγκεκαλυμμένης υπέρτασης παρέμεινε ίδιος όταν μόνο η τρίτη μέτρηση της ΑΠ ιατρείου συγκρίθηκε με την 24ωρη περιπατητική καταγραφή της ΑΠ. Επιπρόσθετα, ο απόλυτος επιπολασμός της συγκεκαλυμμέ-

Πίνακας 1. Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης

	PS (n=112)	NPS (n=100)	p
Ηλικία, έτη	55±6	58±5	<0.001
Άνδρες, n (%)	40 (36)	42 (42)	0.32
Δείκτης μάζας σώματος, kg/m ²	24.8±2	24.7±2	0.71
Περίμετρος μέσης, cm	90±5	89±5	0.72
Κατανάλωση αλκοόλ, units/day	1.9±0.5	1.6±0.5	0.023
Αυξημένη κατανάλωση άλατος, n, (%)	30 (28)	32 (32)	0.53
Υγιεινό διατροφικό προφίλ, περιπτώσεις/εβδομάδα	13±3	10±3	<0.001
Κατανάλωση καφέ, φλιτζάνια/ημέρα	1.9±0.7	1.8±0.6	0.56
Αυξημένη φυσική δραστηριότητα, n, (%)	62 (56)	63 (63)	0.34
Μέση συστολική ΑΠ ιατρείου, mmHg	128±5	127±5	0.62
Μέση διαστολική ΑΠ ιατρείου, mmHg	81±4	81±4	0.21
Μέση καρδιακή συχνότητα ιατρείου, bpm	79 ±4	73±4	<0.001
Μέση συστολική ΑΠ (όρθια θέση), mmHg	126±5	127±6	0.45
Μέση διαστολική ΑΠ (όρθια θέση), mmHg	88±4	84±4	<0.001
Μέση καρδιακή συχνότητα (όρθια θέση), bpm	88±5	81±4	<0.001
24ωρη συστολική ΑΠ, mmHg	125±4	122±5	<0.001
24ωρη διαστολική ΑΠ, mmHg	77±4	76±4	0.092
Ημερήσια συστολική ΑΠ, mmHg	128±5	126±5	<0.001
Ημερήσια διαστολική ΑΠ, mmHg	81±4	79±4	0.041
Νυκτερινή συστολική ΑΠ, mmHg	113±5	112±5	0.23
Νυκτερινή διαστολική ΑΠ (mmHg)	69±4	68±4	0.41
24ωρη καρδιακή συχνότητα, bpm	74±7	70±6	0.020
Ημερήσια καρδιακή συχνότητα, bpm	76±6	72±5	0.010
Νυκτερινή καρδιακή συχνότητα, bpm	65±6	64±6	0.21
Non Dipper προφίλ, n, (%)	15 (14)	18 (18)	0.53
Συστολική ΑΠ ιατρείου (3η επίσκεψη), mmHg	126±7	126±7	0.62
Διαστολική ΑΠ ιατρείου (3η επίσκεψη), mmHg	79±5	78±6	0.32
Καρδιακή συχνότητα ιατρείου (3η επίσκεψη), bpm	77±4	72±4	<0.001
Επιπολασμός συγκεκαλυμμένης υπέρτασης, n, (%)	18 (21)	8 (8)	0.020
Επιπολασμός συγκεκαλυμμένης υπέρτασης (3η επίσκεψη) n, (%)	20 (23)	9 (9)	0.020

νης υπέρτασης στο σύνολο του πληθυσμού αυξήθηκε από 12% στο 15%, όταν η μέση και η τρίτη μεμονωμένα ΑΠ ιατρείου θεωρήθηκαν ξεχωριστά (Πίν. 1). Τέλος, μεταξύ των ομάδων PS και NPS, ο δείκτης μάζας της αριστερής κοιλίας και το σχετικό πάχος τοιχώματος της αριστερής κοιλίας δεν διέφεραν (86 ± 24 προς 84 ± 23 gr/m^2 , $p=0.32$ και 0.40 ± 0.02 προς 0.39 ± 0.03 , $p=0.12$, αντίστοιχα).

Σχετικά με τις βιοχημικές παραμέτρους οι PS συγκρινόμενοι με τους NPS δεν διέφεραν στα επίπεδα της κρεατινίνης ορού, $e\text{Cr}_{\text{Cl}}$, ολικής χοληστερόλης, υψηλής και χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων, ενώ οι πρώτοι σε σχέση με τους δεύτερους παρουσίαζαν υψηλότερα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος κατά 3 ± 7 mg/dl ($p<0.01$) (Πίν. 2).

Στο συνολικό πληθυσμό της μελέτης η συγκεκαλυμμένη υπέρταση συσχετίστηκε θετικά με το

άρθρον φύλο ($r=0.16$, $p=0.030$), το δείκτη μάζας σώματος ($r=0.17$, $p=0.03$), το παθητικό κάπνισμα ($r=0.21$, $p=0.020$), τη μεγάλη κατανάλωση αλκοόλ ($r=0.15$, $p=0.030$), τη μέση συστολική ΑΠ ιατρείου ($r=0.32$, $p<0.001$), τη μέση διαστολική ΑΠ ιατρείου ($r=0.21$, $p=0.020$), το non dipping προφίλ ($r=0.24$, $p<0.01$), τη διαφορά διαστολικής ΑΠ μεταξύ όρθιας και καθιστής θέσης ($r=0.27$, $p<0.001$) και τη διαφορά καρδιακής συχνότητας όρθιας και καθιστής θέσης ($r=0.24$, $p<0.01$), ενώ αρνητικά με την ηλικία ($r= -0.23$, $p=0.002$) και το υγιεινό διατροφικό προφίλ ($r= -0.19$, $p=0.010$). Σημειώνεται ότι η συγκεκαλυμμένη υπέρταση δεν συσχετιζόταν με κανέναν από τους μελετηθέντες δείκτες του μεταβολικού προφίλ και της νεφρικής λειτουργίας.

Στο μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης ($R^2 = 28.2\%$, $p<0.01$) (Πίν. 3), σημαντικοί προβλεπτικοί παράγοντες της συγκεκαλυμμένης υπέρτασης ήταν

Πίνακας 2. Εργαστηριακά δεδομένα του πληθυσμού μελέτης

	PS (n=112)	NPS (n=100)	p
Κρεατινίνη ορού, mg/dl	0.95±0.2	0.94±0.2	0.72
Κάθαρση κρεατινίνης, mL/min	115±29	114±26	0.81
Γλυκόζη πλάσματος, mg/dl	93±8	90±7	<0.01
Ολική χοληστερόλη, mg/dl	213±35	215±38	0.74
Τριγλυκερίδια, mg/dl	152±70	151±67	0.91
LDL-χοληστερόλη, mg/dl	147±31	149±31	0.74
HDL-χοληστερόλη, mg/dl	46±12	47±11	0.42

Πίνακας 3. Λογιστική ανάλυση πολυπαραγοντικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή τη συγκεκριμενική υπέρταση

Ανεξάρτητες μεταβλητές. Αποτελέσματα στο συνολικό πληθυσμό της μελέτης	Crude OR (standard error)	p	Adjusted OR	95% confidence interval for OR	
				Lower	Upper
Ανδρικό φύλο	0.92 (0.3)	<0.001	1.3	1.1	1.7
Ηλικία, έτη	-0.81 (0.4)	0.022	0.60	0.2	0.8
Δείκτης μάζας σώματος, Kg/m ²	0.80 (0.3)	0.62	0.99	0.9	1.1
Έκθεση στο παθητικό κάπνισμα	1.31 (0.4)	<0.01	1.95	1.6	2.5
Μεγάλη κατανάλωση αλκοόλ	0.80 (0.2)	<0.001	1.20	1.1	1.5
Υγιεινή διαίτα	-1.52 (0.4)	<0.001	2.10	1.7	2.4
Αυξημένη φυσική δραστηριότητα	-0.31 (0.1)	<0.001	0.50	0.2	0.8
Αυξημένη κατανάλωση άλατος	1.92 (0.5)	<0.001	2.30	1.9	2.9
Αυξημένη κατανάλωση καφέ	0.13 (0.07)	0.45	0.17	-0.1	0.4
Γλυκόζη πλάσματος, mg/dl	0.31 (0.2)	0.24	0.2	0.05	0.9
Μέση καρδιακή συχνότητα ιατρού, bpm	0.61 (0.3)	0.2	1.06	0.9	1.3
Μέση συστολική ΑΠ ιατρού <127 mmHg	-0.84 (0.3)	0.010	0.86	0.4	0.9
Μέση διαστολική ΑΠ ιατρού <81 mmHg	-0.91 (0.4)	0.024	0.85	0.5	0.9
Διαφορά διαστολικής ΑΠ (ορθία – καθιστή θέση), mmHg	1.12 (0.4)	<0.01	1.3	1.1	1.7
Διαφορά καρδιακής συχνότητας (ορθία – καθιστή θέση), bpm	0.62 (0.2)	<0.01	0.9	0.8	1.2
Non-dipping προφίλ	0.5 (0.3)	0.14	0.8	0.7	1.2

το ανδρικό φύλο, η νεαρότερη ηλικία, το παθητικό κάπνισμα, η μεγαλύτερη κατανάλωση αλκοόλ, το μη υγιεινό διατροφικό προφίλ, η μειωμένη φυσική δραστηριότητα, η αυξημένη κατανάλωση άλατος, η μέση συστολική / διαστολική ΑΠ ιατρού >127/81 mmHg και η διαφορά της διαστολικής ΑΠ και της καρδιακής συχνότητας μεταξύ όρθιας και καθιστής θέσης.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το κύριο εύρημα της παρούσας μελέτης είναι ότι οι κλινικά νορμοτασικοί PS σε σχέση με νορμοτασικούς NPS παρουσιάζουν κατά περίπου 61% μεγαλύτερο επιπολασμό συγκεκριμένης υπέρτασης. Ένα δευτερογενές εύρημα ήταν ότι η νεαρότερη ηλικία, το ανδρικό φύλο, το αρνητικό προ-

φίλ υγιεινοδιατροφικών μέτρων (μεγάλη κατανάλωση αλκοόλ, μη υγιεινό διατροφικό προφίλ, αυξημένη κατανάλωση άλατος και μειωμένη φυσική δραστηριότητα), τα επίπεδα της μέσης συστολικής και διαστολικής ΑΠ ιατρού >127 και 81 mmHg αντίστοιχα και τέλος η αντίδραση στη μεταβολή θέσης, όπως εκφράζεται από τη διαστολική ΑΠ και την καρδιακή συχνότητα, συνδυάζονταν με το φαινότυπο της συγκεκριμένης υπέρτασης. Τα ευρήματα αυτά συνηγορούν υπέρ της θέσης ότι το παθητικό κάπνισμα ενδεχομένως να αντιπροσωπεύει ένα συγκεκριμένο υπόβαθρο για την εκδήλωση συγκεκριμένης υπέρτασης σε κλινικά νορμοτασικούς μη καπνιστές, ενώ το συνυπάρχον αρνητικό υγιεινοδιατροφικό προφίλ πιθανότατα έχει συνεργική δράση στο παραπάνω πλαίσιο.

Αυτή είναι η πρώτη μελέτη που εξετάζει το

αποτέλεσμα του παθητικού καπνίσματος στον επιπολασμό της συγκεκαλυμμένης υπέρτασης σε κλινικά νορμοτασικούς μη καπνιστές. Η σημαντική θετική προγνωστική σημασία του παθητικού καπνίσματος που παρατηρήθηκε στην παρούσα μελέτη επεκτείνει ένα βήμα περαιτέρω προηγούμενες ενδείξεις που υποστηρίζουν πρώτον, ότι οι αυξημένες ημερήσιες τιμές της ΑΠ συσχετίζονται με το ενεργητικό κάπνισμα¹² και δεύτερον, ότι το να είναι κάποιος ενεργός καπνιστής αυξάνει την πιθανότητα να πάσχει από συγκεκαλυμμένη υπέρταση κατά 16% σε σχέση με τους μη καπνιστές¹⁸.

Το παθητικό κάπνισμα αυξάνει τη συμπαθητική νευρική δραστηριότητα, αναστέλλοντας ταυτόχρονα την καρδιαγγειακή παρασυμπαθητική φυγόκεντρο συνιστώσα, εν μέρει λόγω των επιδράσεων της νικοτίνης σε κεντρικό επίπεδο¹⁹. Η διαταραγμένη αυτονομική λειτουργία στους παθητικούς καπνιστές έχει εκτιμηθεί με τη μέτρηση της συμπαθητικής νευρικής δραστηριότητας μιών η οποία βρέθηκε αυξημένη²⁰ και με τη εκτίμηση της μεταβλητότητας της καρδιακής συχνότητας που βρέθηκε μειωμένη²¹. Επιπρόσθετα, ένα άτομο που δεν καπνίζει και συχνάζει σε ένα κλειστό περιβάλλον όπου επιτρέπεται το κάπνισμα, παρουσιάζει οξεία αύξηση των επιπέδων των κατεχολαμινών και των ορμονών stress²² πιθανότατα σε μεγαλύτερο βαθμό από έναν ενεργητικό καπνιστή, ενδεχομένως λόγω του γεγονότος ότι ο τελευταίος έχει αναπτύξει μηχανισμούς προσαρμογής υποδοχέων σε μοριακό επίπεδο. Τα ευρήματά μας υποστηρίζουν το παραπάνω παθοφυσιολογικό υπόβαθρο δεδομένης της αυξημένης αντίδρασης τόσο της διαστολικής ΑΠ όσο και της καρδιακής συχνότητας με τη μεταβολή της θέσης²³. Η αύξηση του οξειδωτικού stress²⁴ και τα αποτελέσματα της αύξησης του μονοξειδίου του άνθρακα στην κυκλοφορία κατά την έκθεση στο παθητικό κάπνισμα, ενδεχομένως να επηρεάζουν αρνητικά τον αγγειακό τόνο προωθώντας την αγγειοσύσπαση^{25, 26}. Το παθητικό κάπνισμα έχει αναφερθεί ότι συσχετίζεται με αυξημένα επίπεδα ομοκυστεΐνης, ινωδογόνου, C αντιδρώσας πρωτεΐνης, και οξειδωμένων μικρών μορίων χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης²⁷, ενώ η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων, η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και η υποκλινική συστηματική φλεγμονή ενδεχομένως να αποτελούν την παθοφυσιολογική πλατφόρμα της διαταραγμένης αγγειακής ομοίωσης των παθητικών καπνιστών²⁸. Το σύνολο

των παραπάνω παρατηρήσεων δικαιολογούν εν μέρει τα ευρήματα του αυξημένου επιπολασμού της συγκεκαλυμμένης υπέρτασης στους παθητικούς καπνιστές.

Όταν θεωρήθηκε ξεχωριστά και μεμονωμένα η τρίτη μέτρηση της ΑΠ ιατρείου ο απόλυτος επιπολασμός της συγκεκαλυμμένης υπέρτασης αυξήθηκε κατά 3%, όπως εξάλλου έχει παρατηρηθεί από άλλους²⁹. Δεδομένου ότι η καταγραφή της ημερήσιας ΑΠ έχει υψηλή αναπαραγωγικότητα δεν πραγματοποιήσαμε δυο διαφορετικές μετρήσεις της 24ωρης ΑΠ, γιατί στο περιορισμένο χρονικό διάστημα των δυο εβδομάδων και πάντα κατά τη διάρκεια μιας εργάσιμης ημέρας με τις ίδιες συνήθειες ζωής δεν αναμένονταν διαφορετικά ευρήματα στην περιπατητική καταγραφή της ΑΠ. Επιπρόσθετα δεδομένου ότι η κύρια μεταβλητή υπό μελέτη ήταν το παθητικό κάπνισμα, για τον ορισμό της συγκεκαλυμμένης υπέρτασης θεωρήθηκε η ημερήσια ΑΠ και όχι η 24ωρη ΑΠ³.

Η συσχέτιση των συνηθειών τρόπου ζωής με τη συγκεκαλυμμένη υπέρταση επιβεβαιώνεται σε παλαιότερες μελέτες²⁹⁻³². Στην ίδια κατεύθυνση με τα ευρήματα της μελέτης PAMELA³³, αλλά σε αντιδιαστολή με άλλες εγκάρσιες διατομής μελέτες δεν βρήκαμε συσχετίσεις της συγκεκαλυμμένης υπέρτασης με το δείκτη μάζας ή τη γεωμετρία της αριστερής κοιλίας³⁴. Το τελευταίο εύρημα ίσως να δικαιολογείται από το ότι είχαμε αποκλείσει εξ' αρχής άτομα με αυξημένο δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας. Η μη συσχέτιση της συγκεκαλυμμένης υπέρτασης με τη γλυκόζη πλάσματος νηστείας παρομοίως μπορεί να οφείλεται στον αποκλεισμό των ατόμων με γλυκόζη πάνω από 110mg/dl. Τελικά, στην πολυπαραγοντική ανάλυση παλινδρόμησης η συσχέτιση του non-dipping προφίλ με τη συγκεκαλυμμένη υπέρταση υποχώρησε, πιθανότατα επειδή όπως αναφέρθηκε παραπάνω οι νυκτερινές μετρήσεις της ΑΠ αποκλείστηκαν από τον ορισμό της συγκεκαλυμμένης υπέρτασης.

Η κλινική αξία που απορρέει από τα ευρήματα της παρούσας εργασίας είναι ότι το παθητικό κάπνισμα ίσως να συνεισφέρει στην ανάπτυξη συγκεκαλυμμένης υπέρτασης και ότι η 24ωρη περιπατητική καταγραφή της ΑΠ ή εναλλακτικά οι μετρήσεις της ΑΠ κατ' οίκον θα μπορούσαν να συμβάλλουν στη βελτίωση της διάγνωσης της συγκεκαλυμμένης υπέρτασης στους παθητικούς καπνιστές. Η παραπάνω προσέγγιση ανάδειξης κλινικών καταστάσεων με αρνητική καρδιαγγειακή πρόγνωση όπως η συγκεκαλυμμένη υπέρτα-

ση, από τη βέλτιστη επεξεργασία στοιχειωδών πληροφοριών που συνάγονται από το ιατρικό ιστορικό όπως το παθητικό κάπνισμα ενδεχόμενα να συμβάλλει στην καλύτερη διαστρωμάτωση των ασθενών σε σχέση με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο⁵.

Αναγνωρίζεται ότι η παρούσα μελέτη δεν στερείται περιορισμών. Πρώτον, το παθητικό κάπνισμα όπως εκτιμάται από το σχεδιασμό της παρούσας μελέτης δεν αποκλείει την επιπρόσθετη περιβαντολλογική επιβάρυνση των συμμετεχόντων (έκθεση στον παθητικό καπνό σε εστιατόρια, μπαρ κτλ). Μάλιστα, για να αποκλείσουμε την επίδραση του παθητικού καπνίσματος στο περιβάλλον εργασίας αποκλείσαμε τα άτομα που εργάζονταν σε συνθήκες που δεν απαγορευόταν το κάπνισμα. Με τον τρόπο αυτό απομονώσαμε την επίδραση του παθητικού καπνίσματος στο σπίτι, από την άλλη πλευρά αποκλείσαμε έναν πληθυσμό που ενδεχόμενα να έχει αιμοδυναμικά χαρακτηριστικά διαφορετικά από αυτά των παθητικών καπνιστών στο σπίτι. Δεύτερον, δεν πραγματοποιήσαμε ποσοτική μέτρηση των επιπέδων κοτινίνης στον ορό που αποτελούν τη μέθοδο εκτίμησης της «μόλυνσης» από καπνό, όμως σε προηγούμενες μελέτες τα επίπεδα κοτινίνης ορού σε πρώην καπνιστές ήταν περίπου 0.1% αυτών που παρατηρούνταν σε ενεργούς καπνιστές, και επιπρόσθετα τα επίπεδα κοτινίνης σε μη καπνιστές και άρα στους παθητικούς καπνιστές, ενδεχομένως να προέρχονται από διαιτητικές και άλλες μη εισπνεόμενες πηγές νικοτίνης, πέρα του καπνού των τσιγάρων^{10,11}. Έτσι λοιπόν, η λανθασμένη ταξινόμηση καπνιστών που ψευδώς αναφέρουν ότι είναι μη καπνιστές, αν και δεν μπορεί να αποκλειστεί εντελώς από το σχεδιασμό της παρούσας μελέτης εν τούτοις φαίνεται να είναι μη σημαντική όπως επισημαίνεται σε προηγούμενες μελέτες που εκτιμούν τον επιπολασμό της σε περίπου 1%³⁵. Τρίτον, μελετήσαμε ασθενείς που προσήλθαν αυτοβούλως για εκτίμηση των επιπέδων της αρτηριακής τους πίεσης και έτσι τα αποτελέσματά μας ενδέχεται να μην μπορούν να γενικευτούν στο γενικό πληθυσμό. Τέλος, αιτιώδης συσχέτιση μεταξύ παθητικού καπνίσματος και συγκεκαλυμμένης υπέρτασης δεν μπορεί να εξαχθεί λόγω της εγκάρσιας διατομής στο σχεδιασμό της παρούσας μελέτης όπως επίσης της απουσίας ομάδας ελέγχου που στερείται επιδράσεων του παθητικού καπνίσματος συμπεριλαμβανομένων των δημοσίων χώρων.

Συμπερασματικά, η συγκεκαλυμμένη υπέρτα-

ση συσχετίζεται με το παθητικό κάπνισμα ενώ αρνητικές συνήθειες του τρόπου ζωής και κλινικά προϋπερτασικά επίπεδα ΑΠ αποτελούν δυνητικούς καταλύτες της παραπάνω συσχέτισης. Το εύρημα αυτό υπογραμμίζει την ανάγκη για τη βελτίωση της εκτίμησης των καπνιστικών συνηθειών κατά τη λήψη του ιστορικού στα άτομα που προσέρχονται για την εκτίμηση των επιπέδων της αρτηριακής πίεσης.

SUMMARY

Thomopoulos K, Papadopoulos D, Papazachou O, Bratsas A, Daskalaki M, Massias S, Botteas V, Makris Th. Prevalence of masked hypertension in clinically normotensive non smokers. Arterial Hypertension 2009; 18: 40-51.

We investigated ambulatory blood pressure (BP) levels among clinically normotensive nonsmokers exposed to passive smoking (PS) and not exposed to passive smoking (SF) aiming to evaluate the relative prevalence of masked hypertension (MH). From 790 consecutive never treated subjects who were referred to an outpatient hypertensive clinic, we excluded active smokers, nonsmokers working in a nonsmoking free workplace and those having a mean clinic BP >140/90 mmHg. In the remaining population echocardiographic examination and routine biochemical profile assessment was performed, while by the implementation of additional exclusion criteria all the clinically normotensive subjects eligible to participate (i.e. 112 PS and 100 SF) underwent to ambulatory BP monitoring. SF with respect to the PS group resulted older by 3±5years, followed a less hygienic diet and consumed more alcohol (p<0.05, for all). PS with respect to SF group showed higher 24h systolic BP, standing diastolic BP and clinic heart rate (125±4 vs. 122±5 mmHg, 88±4 vs. 84±4 mmHg and 79±4 vs. 73±4 beats/min, respectively, p<0.05 for all), while the prevalence of MH was higher in the former group (21% vs. 8%, p=0.02). In a multivariable regression model predictors of MH remained passive smoking, male sex, younger age, diverse adverse lifestyle attitudes, mean clinic systolic/ diastolic BP less than 127/81mmHg and both standing BP and heart rate (p<0.05 for all). Clinically normotensive PS with respect to SF subjects demonstrated higher prevalence of MH, whereas adverse lifestyle attitudes and BP levels higher than 127/81 mmHg further contributed to that association.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Guidelines Committee 2007: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007; 25: 1751-1762.
2. Kaplan N, Opie L. Controversies in hypertension. *Lancet* 2006; 367: 168-176.
3. Pickering T, Eguchi K, Kario K. Masked hypertension: a review. *Hypertens Res* 2007; 30: 479-488.
4. Fagard R, Comelissen V. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J Hypertension* 2007; 25(11): 2193-2198.
5. Pierdomenico SD, Pannarale G, Rabbia F, et al. Prognostic relevance of masked hypertension in subjects with prehypertension. *Am J Hypertens* 2008; 21(8): 879-883.
6. Waeber B. What stands behind masked hypertension? *J Hypertens* 2008; 26: 1735-1737.
7. Bobrie G, Clerson P, Menard J, Postel-Vinay N, Chatellier G, Plouin PF. Masked hypertension: a systematic review. *J Hypertens* 2008; 26: 1715-1725.
8. US Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report by the Surgeon General. Atlanta Ga: US Department of Health and Human Services, Centers for disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2006.
9. Law M, Morris J, Wald N. Environmental tobacco smoke exposure and ischemic heart disease: an evaluation of the evidence. *BMJ* 1997; 315: 973-980.
10. Venn A, Britton J. Exposure to secondhand smoke and biomarkers of cardiovascular disease risk in never-smoking adults. *Circulation* 2007; 115: 990-995.
11. Kawachi I, Colditz G. Workplace exposure to passive smoking and risk of cardiovascular disease: summary of epidemiologic studies. *Environ Health Perspect* 1999; 107(s6): 847-851.
12. Mann S, James G, Wang R, Pickering T. Elevation of ambulatory systolic blood pressure in hypertensive nonsmokers: a case-control study. *JAMA* 1991; 265: 2226-2228.
13. Berger K, Ajani U, Kase C, et al. Light to moderate alcohol consumption and the risk of stroke among U.S. male physicians. *N Engl J Med* 1999; 341: 1557-1564.
14. Primatesta P, Falaschetti E, Gupta S, Marmot M, Poulter N. Association between smoking and blood pressure. *Hypertension* 2001; 37: 187-193.
15. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mancia G, Mengden T, et al. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory, and self blood pressure measurement. *J Hypertens* 2005; 23: 697-701.
16. Tsioufis C, Stefanadis C, Antoniadis D, Kallikazaros I, Zambaras P, Pitsavos C, et al. Absence of any significant effects of circadian blood pressure variations on carotid artery elastic properties in essential hypertensive subjects. *J Hum Hypertens* 2000; 14: 813-818.
17. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, De Maria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of left ventricular dimensions by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on quantization of two-dimensional echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2: 358-367.
18. Ungar A, Pepe G, Monami M, Lambertucci L, Torrini M, Boldasseroni S, et al. Isolated ambulatory hypertension is common in outpatients referred to hypertension centre. *J Hum Hypertens* 2004; 18: 897-905.
19. Symons J, Stebbins C. Hemodynamic and regional blood flow responses to nicotine at rest and during exercise. *Med Sci Sports Exerc* 1996; 28: 443-458.
20. Hausberg M, Mark A, Winniford M, Brown R, Somers V. Sympathetic and vascular effects of short-term passive smoke exposure in healthy nonsmokers. *Circulation* 1997; 96: 282-287.
21. Franco P, Chabanski S, Sziwowski H, Dramaix M, Kahn A. Influence of maternal smoking on autonomic nervous system in healthy infants. *Pediatr Res* 2000; 47: 215-220.
22. Smith J, Scott S, Ryan B. Cardiovascular effects of odors. *Toxicol Ind Health* 1999; 15: 595-601.
23. Vriz O, Soon G, Lu H, Weder AB, Canali C, Palatini P. Does orthostatic testing have any role in the evaluation of the young subject with mild hypertension? an insight from the HARVEST study. *Am J Hypertens* 1997; 10(5): 546-551.
24. Kosecik M, Erel O, Sevinc E, Selek S. Increased oxidative stress in children exposed to passive smoking. *Int J Cardiol* 2005; 100: 61-64.
25. McMurrey R, Hicks L, Thomson D. The effects of passive smoking inhalation of cigarette smoke on exercise performance. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1985; 54: 196-200.
26. Gvozdjakova A, Kurcharska J, Gvozdjak J. Effect of smoking on the oxidative process of cardiomyocytes. *Cardiology* 1992; 81: 81-84.
27. Panagiotakos D, Pitsavos C, Chrisochou C, et al. Effect of exposure to secondhand smoke on markers of inflammation: the ATTICA study. *Am J Med* 2004; 116: 145-150.
28. Barnoya J, Glantz S. Cardiovascular effects of secondhand smoke: nearly as large as smoking. *Circulation* 2005; 111: 2684-2698.
29. Ben-Doz IZ, Ben-Arie L, Mekler J, Burtzlyn M. In clinical practice, masked hypertension is a common as isolated clinic hypertension: predominance of younger men. *Am J Hypertens* 2005; 18: 589-593.
30. Ishikawa J, Kario K, Eguchi K et al. J-MORE group. Regular alcohol drinking is a determinant of masked morning hypertension detected by home blood pressure monitoring in medicated hypertensive patients with well-controlled clinic blood pressure: the Jichi Morning Hypertension Research (J-MORE). *Hypertens Res* 2006; 29: 679-686.
31. Schnall P, Schwartz J, Landsbergis P, Warren K, Pickering T. Relation between job strain, alcohol and ambula-

- tory blood pressure. *Hypertension* 1992; 19: 488-494.
32. *Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, et al.* Prognosis of masked hypertension and white coat hypertension detected by 24h ambulatory blood pressure monitoring: 10-year follow-up from the Ohasama study. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 508-515.
33. *Sega R, Trocino G, Lanzarotti A, et al.* Alterations in cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory or home hypertension: data from the general population (Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni [PAMELA Study]. *Circulation* 2001; 104: 1385-1392.
34. *Liu JE, Roman MJ, Pini R, Schwartz JE, Pickering TG, Devereux RB.* Cardiac and arterial target organ damage in adults with elevated ambulatory and normal blood pressure. *Ann Intern Med* 1999; 131: 564-572.
35. *US DHHS.* The Health Benefits of Smoking Cessation. DHHS Publ. no. (CDC) 90-8416. Washington DC: U.S. Department of Health and Human Services 1990.