

Α. Αθανασίου¹
Μ. Βέλλιου¹
Η. Σανίδας¹
Χ. Γράσσο²
Δ. Δάμπασης¹

Κ. Τσάκαλης¹
Κ. Ζέρβα¹
Δ.Π. Παπαδόπουλος¹
Ι. Μπαρμπετσάς¹

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ατμοσφαιρική ρύπανση, εκτός από τεράστια περιβαλλοντική απειλή, έχει ενοχοποιηθεί και για την εκδήλωση καρδιαγγειακών νοσημάτων συμπεριλαμβανομένης και της αρτηριακής υπέρτασης (ΑΥ). Ωστόσο, η ακριβής μεταξύ τους σχέση παραμένει ακόμα ασαφής. Η μόλυνση του αέρα φαίνεται ότι προκαλεί οξειδωτικό στρες, συστηματική φλεγμονή και διαταραχή του αυτόνομου νευρικού συστήματος καταλήγοντας σε ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, αγγειοσύσπαση και αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Σκοπός αυτού του άρθρου είναι η περιγραφή των πιθανών μηχανισμών μέσω των οποίων η ατμοσφαιρική ρύπανση συμβάλλει στην εμφάνιση της ΑΥ, καθώς και των επιπτώσεων της βραχυχρόνιας και μακροχρόνιας έκθεσης στους ατμοσφαιρικούς ρύπους για το καρδιαγγειακό σύστημα.

Λέξεις-κλειδιά: Ατμοσφαιρική ρύπανση, αρτηριακή υπέρταση, ατμοσφαιρικοί ρύποι, αιωρούμενα σωματίδια

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στοιχεία από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας αναφέρουν ότι η ατμοσφαιρική ρύπανση είναι υπεύθυνη για περίπου 800.000 πρόωρους θανάτους ετησίως. Θεωρείται η 13η πιο συχνή αιτία θανάτων ειδικά σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος, όπου οι συγκεντρώσεις των ατμοσφαιρικών ρύπων στον αέρα είναι ιδιαίτερα αυξημένες^{1,2}.

Οι δυσμενείς επιπτώσεις της μόλυνσης του περιβάλλοντος για το καρδιαγγειακό σύστημα έχουν γίνει αντικείμενο μελέτης πληθώρας ερευνών³⁻⁸. Η οικονομική και βιομηχανική ανάπτυξη καθώς και οι κλιματικές αλλαγές έχουν συμβάλει στην αύξηση της ρύπανσης. Ωστόσο, η χημική σύσταση και οι πηγές προέλευσης των ατμοσφαιρικών ρύπων διαφέρουν μεταξύ διαφορετικών περιοχών^{9,10}.

Τόσο η βραχυχρόνια όσο και η μακροχρόνια έκ-

θεση στην ατμοσφαιρική ρύπανση ενδέχεται να προκαλέσουν αύξηση της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) μέσω συστηματικής φλεγμονής, οξειδωτικού στρες και αναδιαμόρφωσης (remodeling) των αρτηριών. Η εισπνοή ρύπων επηρεάζει την καρδιακή συχνότητα, τη μεταβλητότητα του καρδιακού ρυθμού, τον τόνο των αγγείων, την πηκτικότητα του αίματος και προάγει την αθηροσκλήρωση. Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι ακόμη και μέτρια αύξηση της συγκέντρωσης των ρύπων στον αέρα είναι ικανή να πυροδοτήσει την αύξηση της ΑΠ εντός μερικών ωρών^{1,9,11}.

Λόγω των τεράστιων διαστάσεων που έχει πάρει το θέμα της ατμοσφαιρικής ρύπανσης παγκοσμίως, τόσο η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία (2010) όσο και η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία (2015) έχουν τοποθετηθεί αναφορικά με τις επιπτώσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα^{12,13}.

¹ Καρδιολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό» - Κέντρο Αριστείας Υπέρτασης - Hypertension Excellence Centre ESH

² Καρδιολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «ΚΑΤ» - Κέντρο Αριστείας Υπέρτασης - Hypertension Excellence Centre ESH

✉ **Αλληλογραφία:** Ηλίας Σανίδας, MD, PhD, FACC, FESC, ESH specialist, Καρδιολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό», Αγίου Θωμά 17, 11527 Αθήνα
• Email: easanidas@yahoo.gr

Σκοπός αυτού του άρθρου είναι να περιγραφούν οι μηχανισμοί μέσω των οποίων η ατμοσφαιρική ρύπανση αυξάνει την καρδιαγγειακή νοσηρότητα, καθώς και να αναφερθούν οι επιπτώσεις της βραχυχρόνιας και μακροχρόνιας έκθεσης στο καρδιαγγειακό σύστημα και ειδικότερα στην ΑΠ.

ΑΤΜΟΣΦΑΙΡΙΚΗ ΡΥΠΑΝΣΗ

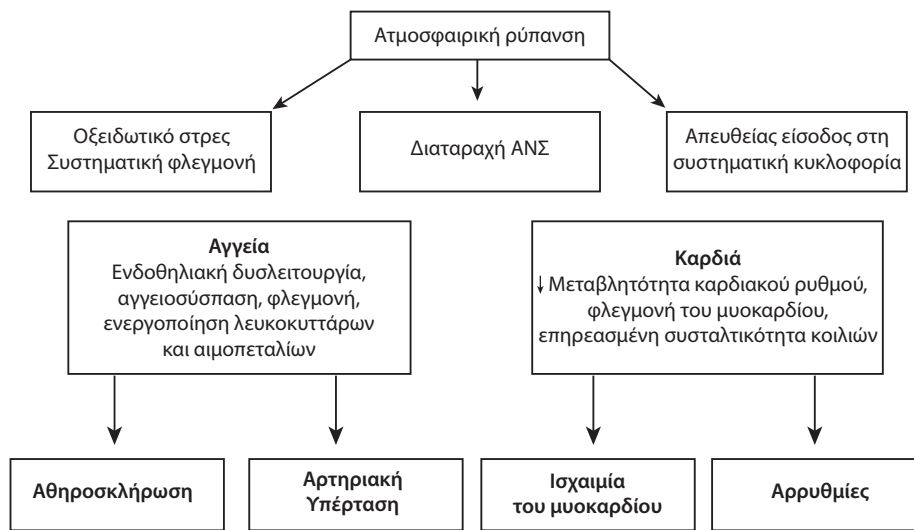
Ιστορική αναδρομή. Η πρώτη μελέτη αναφορικά με την ατμοσφαιρική ρύπανση δημοσιεύθηκε το 1872 από τον Robert Angus Smith κάνοντας λόγο για «όξινες βροχές». Ακολούθως, σοβαρά γεγονότα που αποδόθηκαν στην ατμοσφαιρική ρύπανση συνέβησαν κατά τη διάρκεια του 20ού αιώνα. Τον Δεκέμβριο του 1930, ατμοσφαιρικοί ρύποι από τα καυσαέρια καμινάδων εγκλωβίστηκαν σε μία πυκνή ομίχλη, και ένα τοξικό σύννεφο δημιουργήθηκε, προκαλώντας 60 θανάτους στο Βέλγιο. Δύο δεκαετίες αργότερα, η συσσώρευση των βιομηχανικών ρύπων στην Πενσυλβάνια προκάλεσε 20 θανάτους και 400 εισαγωγές σε νοσηλευτικά ιδρύματα. Ομοίως, το 1952 στο Λονδίνο ο καπνός από τα τζάκια συνέβαλε στη δημιουργία αιθαλομίχλης αυξάνοντας τις νοσηλείες κατά 48%. Ειδικότερα για τα αναπνευστικά νοσήματα η παρατηρούμενη αύξηση άγγιξε το 163%. Έκτοτε, οι δυσμενείς επιπτώσεις της ατμοσφαιρικής ρύπανσης στην υγεία έχουν πολλαπλασιαστεί, προσβάλλοντας κατά κύριο λόγο το αναπνευστικό και καρδιαγγειακό σύστημα με αυξημένα ποσοστά νοσηλείας και θανάτων^{6,14-16}.

Ορισμός. Ως ατμοσφαιρική ρύπανση ορίζεται η εισαγωγή στον αέρα των εξωτερικών και εσωτερικών χώρων ουσιών (ρύπων) ικανών να μεταβάλλουν τα φυσικά χαρακτηριστικά του. Η εξωτερική ατμοσφαιρική ρύπανση προκαλείται από την καύση ορυκτών καυσίμων (π.χ. αυτοκίνητα, παραγωγή ενέργειας, βιομηχανία), κατασκευαστικές -κατεδαφιστικές δραστηριότητες, δασικές πυρκαγιές και ηφαιστειακές εκπομπές. Τα στερεά καύσιμα που χρησιμοποιούνται στη θέρμανση και το μαγείρεμα, η μη σωστή λειτουργία των συστημάτων εξαερισμού, η αεροστεγής κατασκευή των κτηρίων και το κάπνισμα συμβάλλουν στη ρύπανση των εσωτερικών χώρων^{9,10,15}.

Στους κυριότερους ατμοσφαιρικούς ρύπους ανήκουν τα αιωρούμενα σωματίδια (PM), που έχουν τις δυσμενέστερες επιπτώσεις στην υγεία, τα οξειδία του αζώτου, το μονοξείδιο του άνθρακα (CO), το διοξείδιο του θείου (SO₂) και το όζον (O₃). Το μέγεθος των PM ποικίλλει εξαρτώμενο από τη διάμετρό τους, η οποία κυμαίνεται από 2,5 έως 10 μm (PM10), μικρότερη από 2,5 μm (PM2.5) ή μικρότερη από 0,1 μm (PM0.1)¹⁵.

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Τρεις μηχανισμοί ενδέχεται να εμπλέκονται στον τρόπο με τον οποίο η ατμοσφαιρική ρύπανση επιδρά στο καρδιαγγειακό σύστημα. Σε αυτούς περιλαμβάνονται η πρόκληση συστηματικής φλεγμονής ή/και οξειδωτικού στρες, η διαταραχή του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ΑΝΣ) και η απευθείας επίδραση στη συστηματική κυκλοφορία.



ΑΝΣ: Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα

Εικόνα 1. Μηχανισμοί μέσω των οποίων η ατμοσφαιρική ρύπανση επιδρά στο καρδιαγγειακό σύστημα.

είσοδος των ρύπων στη συστηματική κυκλοφορία (Εικ. 1). Το είδος και το μέγεθος των εισπνεόμενων ρύπων καθορίζουν τον μηχανισμό μέσω του οποίου επιδρούν στην υγεία. Τα μεγαλύτερα σε διάμετρο PM αδυνατούν να εισέλθουν άμεσα εντός της κυκλοφορίας και απαιτούν νευρικούς και προ-φλεγμονώδεις διαμεσολαβητές ώστε να δράσουν σε άλλα συστήματα εκτός του αναπνευστικού. Αντίθετα, τα PM_{0.1} ή τα διαλυτά συστατικά των μεγαλύτερων PM μπορούν να εισέλθουν απευθείας στην κυκλοφορία του αίματος^{1,17}.

Έχει αποδειχθεί ότι τα PM_{2.5} συμβάλλουν στην καρδιαγγειακή θνησιμότητα μέσω αυτών των μηχανισμών, οι οποίοι αλληλεπικαλύπτονται ή/και δρουν ανεξάρτητα μεταξύ τους. Η διαταραχή του ANS και οι άμεσες οξειδωτικές/φλεγμονώδεις αντιδράσεις στα αγγεία είναι οι κύριοι μηχανισμοί μέσω των οποίων προκαλούνται καρδιαγγειακά συμβλήματα εντός ωρών. Οι παραπάνω μηχανισμοί συνδυάζονται με το δευτερογενώς προκαλούμενο οξειδωτικό στρες και τη συστηματική φλεγμονή, που αρχίζουν να ενεργοποιούνται τις πρώτες ημέρες μετά την έκθεση στους ρύπους^{1,6}.

Οξειδωτικό στρες / συστηματική φλεγμονή. Οι εισπνεόμενοι ατμοσφαιρικοί ρύποι μπορούν να απελευθερώσουν προ-οξειδωτικούς/φλεγμονώδεις (κυτοκίνες, ενεργοποιημένα κύτταρα ανοσίας ή αιμοπετάλια) ή/και αγγειοδραστικούς μεσολαβητές (ενδοθηλίνη) στη συστηματική κυκλοφορία. Με αυτόν τον τρόπο πυροδοτείται συστηματική φλεγμονή και ενδοθηλιακή δυσλειτουργία καταλήγοντας σε αυξημένες συστηματικές αγγειακές αντιστάσεις και αρτηριακή υπέρταση (AY). Σημειώτέον ότι η διάρκεια της έκθεσης στη μολυσμένη ατμόσφαιρα, οι συγκεντρώσεις των ρύπων και οι τυχόν συννοσηρότητες του ασθενούς ενδέχεται να καθορίσουν το μέγεθος των επιπτώσεων στην υγεία^{1,9,18}.

Διαταραχή ANS. Η συσσώρευση των ατμοσφαιρικών ρύπων στο τραχειοβρογχικό δέντρο μπορεί να διεγείρει το πνευμονογαστρικό νεύρο και να καταστείλει το παρασυμπαθητικό νευρικό σύστημα (ΠNS) προκαλώντας αγγειοσύσπαση και μείωση της μεταβλητότητας του καρδιακού ρυθμού^{1,17,18}.

Απευθείας είσοδος στη συστηματική κυκλοφορία. Ορισμένοι ατμοσφαιρικοί ρύποι, όπως τα PM_{0.1}, ενδέχεται να διαπεράσουν την κυψελιδοτριχοειδική μεμβράνη και να εισέλθουν απευθείας στη συστηματική κυκλοφορία επηρεάζοντας τον τόνο των αγγείων. Το μέγεθος, το φορτίο, η χημική σύσταση και

η τάση να σχηματίζουν συσσωματώματα παίζουν σημαντικό ρόλο σε αυτόν τον μηχανισμό^{9,15,18}.

ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΤΜΟΣΦΑΙΡΙΚΗΣ ΡΥΠΑΝΣΗΣ ΣΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Η ατμοσφαιρική ρύπανση ενδέχεται να πυροδοτήσει καρδιαγγειακά συμβλήματα επηρεάζοντας την καρδιακή συχνότητα, τη μεταβλητότητα του καρδιακού ρυθμού, τον τόνο των αγγείων, την πήξη του αίματος και την ΑΠ. Έχει επίσης αποδειχθεί ότι μειώνει τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης. Το οξειδωτικό στρες και η συστηματική φλεγμονή τροποποιούν τη δομή και τη λειτουργικότητα της HDL χοληστερόλης, μετατρέποντάς τη σε προ-αθηρογόνο ή δυσλειτουργική. Όσον αφορά τη διαδικασία της αθηροσκλήρωσης, απαιτείται χρόνια έκθεση σε υψηλές συγκεντρώσεις ατμοσφαιρικών ρύπων (Πίνακας)^{15,19}.

Αρρυθμίες. Η ατμοσφαιρική ρύπανση αυξάνει τον κίνδυνο ταχείας κοιλιακής ανταπόκρισης σε ασθενείς με παροξυσμική κοιλιακή μαρμαρυγή. Κοιλιακές αρρυθμίες έχουν παρατηρηθεί σε ευπαθείς ομάδες του πληθυσμού υπογραμμίζοντας την πιθανή σχέση μεταξύ μόλυνσης του περιβάλλοντος και αιφνίδιου καρδιακού θανάτου. Τέλος, έχει αποδειχθεί ότι η έκθεση σε PM_{2.5} και O₃ μειώνει την καρδιακή συχνότητα και τη μεταβλητότητα του καρδιακού ρυθμού μέσω διαταραχής του ANS²⁰⁻²².

Ισχαιμία του μυοκαρδίου. Οι υψηλές συγκεντρώσεις των ατμοσφαιρικών ρύπων αυξάνουν τον κίνδυνο ασταθούς στηθάγχης και ισχαιμίας του μυοκαρδίου. Η βραχυχρόνια έκθεση σε συγκεντρώσεις PM_{2.5} υψηλότερες κατά 10 μg/m³ δύναται να οδηγήσει σε οξεία στεφανιαία σύνδρομα (ΟΣΣ) ειδικά σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο (ΣΝ). Ομοίως, ο κίνδυνος ΟΣΣ είναι υψηλότερος σε αναφερόμενη μακροχρόνια έκθεση σε συνθήκες κυκλοφοριακής συμφόρησης λόγω των αποβαλλόμενων ρύπων. Σε μετα-ανάλυση που δημοσιεύθηκε το 2011 αποδείχτηκε ότι η ατμοσφαιρική ρύπανση συμβάλλει εξίσου με το αλκοόλ, την καφεΐνη και την έντονη σωματική άσκηση στην εκδήλωση ΟΣΣ²³⁻²⁸.

Όσον αφορά τον παθοφυσιολογικό μηχανισμό, τα ΟΣΣ ενδέχεται να πυροδοτούνται μέσω της προκαλούμενης ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας, αγγειοσύσπασης και AY. Αν και είναι πιθανό η ρήξη της ευάλωτης αθηρωματικής πλάκας να συμβεί εντός μιας ώρας από την έκθεση στα PM, οι κλινικές εκδηλώσεις θα καθυστερήσουν για εβδομάδες. Πράγ-

Πίνακας. Μελέτες που διερεύννησαν τις επιπτώσεις της ατμοσφαιρικής ρύπανσης στο καρδιαγγειακό σύστημα

Μελέτη	Έτος	Ασθενείς	Άνδρες	Ηλικία	Ατμοσφαιρικοί ρύποι	Ευρήματα
Gold et al.	2000	21	48%	53-87	PM, O ₃	Μειωμένη HRV
Peters et al.	2001	772	63%	45-75	PM2.5	Αυξημένος κίνδυνος ΟΣΣ
Ibald-Mulli et al.	2001	2.607	51%	25-64	PM, SO ₂	Αυξημένος κίνδυνος ΑΥ
Pekkanen et al.	2002	45	53%	60-70	PM, NO ₂ , CO	Αυξημένος κίνδυνος ΟΣΣ
Hoek et al.	2002	5.000	NA	55-69	NO ₂	Μειωμένο προσδόκιμο επιβίωσης
Brook et al.	2002	25	60%	25-45	PM, O ₃	Αγγειοσύσπαση
D'Ippoliti et al.	2003	6.531	NA	NA	PM, NO ₂ , CO	Αυξημένος κίνδυνος ΟΣΣ
Urch et al.	2005	23	57%	25-45	PM2.5, O ₃	Αυξημένος κίνδυνος ΑΥ
Dockery et al.	2005	203	75%	19-90	PM, NO ₂ , CO, SO ₂ , O ₃	Αυξημένος κίνδυνος αρρυθμιών
Rich et al.	2006	203	79%	45-78	PM2.5, NO ₂ , CO, SO ₂ , O ₃	Αυξημένος κίνδυνος PAF
Pope et al.	2006	12.865	66%	50-75	PM2.5	Αυξημένος κίνδυνος ΟΣΣ
Tonne et al.	2007	5.049	56,4%	≥25	PM2.5	Αυξημένος κίνδυνος ΟΣΣ
Baccarelli et al.	2007	1.218	40%	11-84	PM10, CO, NO, SO ₂	Μειωμένος PT
Miller et al.	2007	65.893	0%	50-79	PM2.5	Αυξημένος κίνδυνος ΣΝ
Baccarelli et al.	2009	1.522	42%	18-84	PM10	Αυξημένος κίνδυνος ΕΒΦΘ
Van Hee et al.	2009	3.827	47%	45-84	PM2.5	Αυξημένος LVMI
Dvornch et al.	2009	347	60%	NA	PM2.5	Αυξημένος κίνδυνος ΑΥ
Fuks et al.	2011	4.291	50%	45-75	PM2.5, PM10	Αυξημένος κίνδυνος ΑΥ
Regicor study	2014	3.700	47%	35-83	NO ₂	Αυξημένος κίνδυνος ΑΥ
Sister study	2015	43.629	0%	35-76	PM2.5, NO ₂	Αυξημένος κίνδυνος ΑΥ
Cai et al.	2016	>300.000	NA	NA	PM2.5, PM10, SO ₂ , NO ₂	Αυξημένος κίνδυνος ΑΥ
ESCAPE study	2017	74.354	44%	47-71	PM2.5	Αυξημένος κίνδυνος ΑΥ
Bell et al.	2017	6.654	47%	45-84	PM2.5	Μειωμένη HDL

ΑΥ: αρτηριακή υπέρταση, ΕΒΦΘ: εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση, ΟΣΣ: οξεία στεφανιαία σύνδρομο, ΣΝ: στεφανιαία νόσος, CO: μονοξείδιο του άνθρακα, NO: nitric oxide - νιτρικό οξύ, HDL: high-density lipoprotein - υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη, HRV: heart rate variability - μεταβλητότητα καρδιακού ρυθμού, LVMI: left ventricular mass index - δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας, NA: non-available - μη διαθέσιμο, NO₂: διοξείδιο του αζώτου, O₃: όζον, PAF: paroxysmal atrial fibrillation - παροξυσμική κοιλιακή μαρμαρυγή, PM: particulate matters - αιωρούμενα σωματίδια, PT: prothrombin time - χρόνος προθρομβίνης, SO₂: διοξείδιο του θείου

ματι, επαναλαμβανόμενη έκθεση σε ατμοσφαιρικούς ρύπους είναι απαραίτητη για τη μεταβολή της σταθερότητας της αθηρωματικής πλάκας ή/και τη δημιουργία θρόμβου σε ασθενείς με ΣΝ^{1,15}.

Θρόμβωση. Η ατμοσφαιρική ρύπανση ενδέχεται να παρέμβει στον μηχανισμό πήξης του αίματος αυξάνοντας τον κίνδυνο θρόμβωσης. Αρκετές μελέτες έχουν αποδείξει ότι τα αυξημένα επίπεδα ινωδογόνου και CRP, η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων, η ισταμίνη, η έκφραση μοριών συγκόλλησης και η μειωμένη απελευθέρωση ινωδολυτικών

παραγόντων (π.χ. ενεργοποιητής ιστικού πλασμινογόνου) συμβάλλουν στη δημιουργία θρόμβων. Οι υψηλές συγκεντρώσεις των ατμοσφαιρικών ρύπων, επίσης, μειώνουν τον χρόνο προθρομβίνης (PT), χωρίς να επηρεάζουν τον χρόνο της ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (APTT) και τα επίπεδα ινωδογόνου, αντιθρομβίνης και πρωτεϊνών C και S. Αυξημένος είναι επίσης και ο κίνδυνος εκδήλωσης εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης^{1,29-31}.

Καρδιακή ανεπάρκεια. Η ατμοσφαιρική ρύπανση αυξάνει τον κίνδυνο απορρυθμίας της καρ-

διακής ανεπάρκειας, καθώς και των νοσηλειών λόγω ισχαιμίας του μυοκαρδίου και αρρυθμιών σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια¹.

Πρόγνωση. Αρκετές μελέτες παγκοσμίως έχουν δείξει ότι τόσο η βραχυχρόνια όσο και η μακροχρόνια έκθεση στην ατμοσφαιρική ρύπανση σχετίζεται με δυσμενή έκβαση των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Κατά τη διάρκεια της προηγούμενης δεκαετίας, οι εισαγωγές σε νοσηλευτικά ιδρύματα λόγω ΟΣΣ αυξήθηκαν κατά 0,7% ανά 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ αύξησης της συγκέντρωσης των PM10 σε 21 πόλεις των Ηνωμένων Πολιτειών Αμερικής (ΗΠΑ). Ομοίως, παρόμοια αύξηση στη συγκέντρωση των PM2.5 αύξησε τις νοσηλείες λόγω καρδιακής ανεπάρκειας, αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων και περιφερικής αρτηριακής νόσου κατά 1,3%, 0,8% και 0,9% αντίστοιχα σε 204 πόλεις των ΗΠΑ^{16,32}.

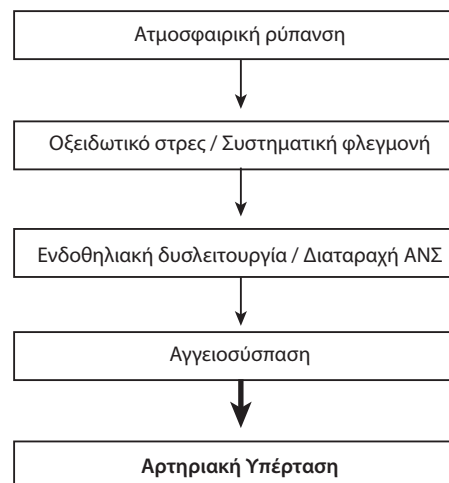
Η μελέτη APHEA2 (Air Pollution and Health European Approach Study) διερεύνησε τη σχέση μεταξύ ατμοσφαιρικής ρύπανσης και θνησιμότητας. Αποδείχτηκε ότι αύξηση των συγκεντρώσεων των PM κατά 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ προκάλεσε περισσότερους θανάτους λόγω καρδιαγγειακών και αναπνευστικών νοσημάτων κατά 0,8% και 0,6% αντίστοιχα^{33,34}.

ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Είναι ευρέως γνωστό ότι οι γενετικοί παράγοντες σε συνδυασμό με τους παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου, όπως η προχωρημένη ηλικία, το άρρεν φύλο, η παχυσαρκία, η μειωμένη άσκηση, οι διατροφικές συνήθειες, το κάπνισμα, ο σακχαρώδης διαβήτης και η αποφρακτική υπνική άπνοια συμβάλλουν στην εκδήλωση της ΑΥ. Εντούτοις, λιγότερη σημασία δίνεται σε άλλους ενδεχομένως τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου, όπως η ατμοσφαιρική ρύπανση. Είναι εντυπωσιακό το γεγονός ότι ακόμη και η βραχυχρόνια έκθεση στους ατμοσφαιρικούς ρύπους μπορεί να πυροδοτήσει ταχεία και σημαντική αύξηση της ΑΠ³⁵⁻³⁷.

Όσον αφορά τον παθοφυσιολογικό μηχανισμό της ΑΥ, πιστεύεται ότι η ρύπανση προκαλεί οξειδωτικό στρες και συστηματική φλεγμονή καταλήγοντας σε ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, διαταραχή του ANS και αγγειοσύσπαση. Τα PM επίσης ενδέχεται να μειώσουν τη νεφρική αποβολή του νατρίου κατά τη διάρκεια της ημέρας και να εμποδίσουν τη φυσιολογική πτώση της ΑΠ κατά τη διάρκεια της νύχτας προκαλώντας ΑΥ (Εικ. 2)^{17,38,39}.

Η ηχορύπανση που δημιουργείται σε συνθήκες



ANS: Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα

Εικόνα 2. Παθοφυσιολογικός μηχανισμός ΑΥ.

κυκλοφοριακής συμφόρησης, σε αεροδρόμια ή σε επαγγελματικούς χώρους φαίνεται ότι συμβάλλει στην αύξηση της ΑΠ. Αρκετές ευρωπαϊκές μελέτες έχουν αποδείξει την ποσοτική σχέση μεταξύ ηχορύπανσης και ΑΥ. Ωστόσο, μεγαλύτερο κίνδυνο διατρέχουν ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο, άνδρες, καθώς και όσοι εκτίθενται σε θόρυβο >55 dB κατά την οδήγηση^{35,40,41}.

Ενδεχομένως η έκθεση σε δυνατούς θορύβους τη νύχτα να συμβάλλει περισσότερο στην εμφάνιση ΑΥ συγκριτικά με την ημέρα. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, κατά τη διάρκεια της νύχτας, παρατηρείται μείωση της ΑΠ (dipping) λόγω καταστολής του συμπαθητικού νευρικού συστήματος (ΣΝΣ) και ταυτόχρονης ενεργοποίησης του ΠΝΣ. Ωστόσο, σε συνθήκες ηχορύπανσης προκαλούνται διαταραχές ύπνου ενεργοποιώντας το ΣΝΣ και καταργώντας το φυσιολογικό dipping. Έχει παρατηρηθεί ότι η έκθεση σε θορύβους κατά τη διάρκεια του βραδινού ύπνου μπορεί να αυξήσει τη συστολική και τη διαστολική ΑΠ κατά 5-7 mmHg και 3-7 mmHg αντίστοιχα^{42,43}.

Στη μελέτη HYENA (Hypertension and Exposure to Noise near Airports) διαπιστώθηκε ότι ο θόρυβος από τα αεροσκάφη προκαλεί σημαντική αύξηση της ΑΠ τη νύχτα. Ομοίως, ανάλυση δεδομένων της μελέτης SAPALDIA 2 (Swiss Study on Air Pollution and Lung Disease in Adults) απέδειξε ότι ο θόρυβος που προέρχεται από τις σιδηροδρομικές ράγες αυξάνει την ΑΠ κυρίως τη νύχτα^{44,45}.

Στους εσωτερικούς χώρους, η ρύπανση από τη

χρήση στερεών καυσίμων και η έκθεση σε υψηλές συγκεντρώσεις PM_{2.5} ενδέχεται να αυξήσει την ΑΠ. Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε γυναίκες άνω των 50 ετών, οι οποίες χρησιμοποιούσαν βιομάζα για θέρμανση ή μαγειρέμα, παρατηρήθηκε ότι για κάθε αύξηση των PM_{2.5} κατά 1-log-μg/m³, η συστολική και η διαστολική ΑΠ αυξήθηκαν κατά 4 mmHg και 2 mmHg αντίστοιχα. Η έκθεση σε PM_{2.5} προκάλεσε αύξηση της συστολικής ΑΠ και σε νεότερες γυναίκες, αλλά δεν ήταν στατιστικώς σημαντική^{46,47}.

Στη μελέτη MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) μετρήθηκε ο δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας (LVMI) μεταξύ ατόμων που ζούσαν κοντά σε μεγάλους αυτοκινητόδρομους και παρατηρήθηκε αύξηση του LVMI κατά 1,4 g/m² που αντιστοιχούσε σε αύξηση της συστολικής ΑΠ κατά 5,6 mmHg⁴⁸.

Τον Ιανουάριο του 1985 ένα ισχυρό νέφος σκέπασε την κεντρική Ευρώπη για πέντε ημέρες αυξάνοντας τις νοσηλείες λόγω αρρυθμιών, ΟΣΣ και αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων κατά 49%, 30% και 57% αντίστοιχα. Οι υψηλότερες τιμές συγκέντρωσης των PM (>90 μg/m³) και του SO₂ (>80 μg/m³) προκάλεσαν αύξηση της συστολικής ΑΠ κατά 1,8 mmHg και 0,8 mmHg αντίστοιχα. Μεγαλύτερη αύξηση της ΑΠ κατά 6,9 mmHg και 7,8 mmHg παρατηρήθηκε σε ασθενείς με υψηλό ιξώδες πλάσματος και αυξημένη καρδιακή συχνότητα^{49,50}.

Τη χρονική περίοδο 2002-2003 στο Ντιτρόιτ, μία βιομηχανική πόλη με υψηλά επίπεδα ατμοσφαιρικής ρύπανσης, διαπιστώθηκε ότι η αύξηση της συγκέντρωσης των PM_{2.5} κατά 10 μg/m³ προκάλεσε αύξηση της συστολικής ΑΠ κατά 3 mmHg. Πρόσφατη μετα-ανάλυση, επίσης, έδειξε ότι το 30% των συμμετεχόντων εμφάνισαν ΑΥ λόγω της έκθεσης σε ατμοσφαιρικούς ρύπους^{11,51}.

Τέλος, στη μελέτη ESCAPE (European Study of Cohorts for Air Pollution Effects) παρατηρήθηκε ότι η παρατεταμένη έκθεση στους ατμοσφαιρικούς ρύπους και η ηχορύπανση που δημιουργείται σε συνθήκες κυκλοφοριακής συμφόρησης αυξάνουν τον κίνδυνο ΑΥ. Μεταξύ 41.072 νορμοτασικών συμμετεχόντων από τη Νορβηγία, τη Σουηδία, τη Δανία, τη Γερμανία και την Ισπανία, το 15% εμφάνισε ΑΥ ή/και ξεκίνησε αντιυπερτασική αγωγή σε χρονικό διάστημα 5-9 ετών. Συγκεκριμένα, ο κίνδυνος ΑΥ ήταν κατά 22% υψηλότερος για κάθε αύξηση της συγκέντρωσης των PM_{2.5} κατά 5 μg/m³ μεταξύ των κατοίκων της κεντρικής ή νότιας Ευρώπης συγκριτικά με τους Σκανδιναβούς⁵².

ΟΜΑΔΕΣ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Φαίνεται ότι οι ηλικιωμένοι και τα άτομα χαμηλού κοινωνικοοικονομικού επιπέδου είναι πιο επιρρεπείς στην εκδήλωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων λόγω της έκθεσης στην ατμοσφαιρική ρύπανση. Επιπροσθέτως, συννοσηρότητες, όπως οι χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις, η ΣΝ, η καρδιακή ανεπάρκεια και ο σακχαρώδης διαβήτης, αυξάνουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Ωστόσο, δεν υπάρχουν ακόμη επαρκή στοιχεία ότι το φύλο, η φυλή και οι παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου (π.χ. παχυσαρκία, δυσλιπιδαιμία) επηρεάζουν τον κίνδυνο εκδήλωσης καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε συνθήκες ατμοσφαιρικής ρύπανσης^{8,15}.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ατμοσφαιρική ρύπανση συμβάλλει στην καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα και θεωρείται παράγοντας κινδύνου ΑΥ μέσω διαταραχής του ΑΝΣ και αγγειοσύσπασης. Ο κίνδυνος είναι ακόμη μεγαλύτερος σε ασθενείς με συννοσηρότητες, όπως η ΣΝ, η καρδιακή ανεπάρκεια και οι χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις. Επομένως, η λήψη μέτρων για τη μείωση των ατμοσφαιρικών ρύπων κρίνεται πιο επιτακτική από ποτέ ώστε να διασφαλιστεί η δημόσια υγεία.

SUMMARY

Athanasios A, Velliou M, Sanidas E, Grassos H, Dampasis D, Tsakalis K, Zerva K, Papadopoulos DP, Barbetseas J

Air Pollution And Arterial Hypertension

Arterial Hypertension 2018; 27: 149-156.

Air pollution is one of the greatest environmental threats and has been implicated for several adverse cardiovascular effects including arterial hypertension. However, the exact relationship between air pollution exposure and hypertension is still unclear. Air contamination provokes oxidative stress, systemic inflammation and autonomic nervous system imbalance that subsequently induce endothelial dysfunction and vasoconstriction leading to increased blood pressure. The aim of this review was to describe the potential mechanisms by which air pollution contributes to hypertension and to summarize the consequences of short and long term exposure.

Key-words: Air pollution, hypertension, air pollutants, particulate matters.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Brook RD. Cardiovascular effects of air pollution. *Clinical science* 2008; 115: 175-87.
2. Franchini M, Mannucci PM. Thrombogenicity and cardiovascular effects of ambient air pollution. *Blood* 2011; 118: 2405-12.
3. Hoek G, Brunekreef B, Goldbohm S, Fischer P, van den Brandt PA. Association between mortality and indicators of traffic-related air pollution in the Netherlands: a cohort study. *Lancet* 2002; 360: 1203-9.
4. Dockery DW, Pope CA 3rd, Xu X, et al. An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *The New England journal of medicine* 1993; 329: 1753-9.
5. Miller KA, Siscovick DS, Sheppard L, et al. Long-term exposure to air pollution and incidence of cardiovascular events in women. *The New England journal of medicine* 2007; 356: 447-58.
6. Pope CA 3rd, Burnett RT, Thurston GD, et al. Cardiovascular mortality and long-term exposure to particulate air pollution: epidemiological evidence of general pathophysiological pathways of disease. *Circulation* 2004; 109: 71-7.
7. Wellenius GA, Schwartz J, Mittleman MA. Particulate air pollution and hospital admissions for congestive heart failure in seven United States cities. *The American journal of cardiology* 2006; 97: 404-8.
8. Brook RD, Franklin B, Cascio W, et al. Air pollution and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association. *Circulation* 2004; 109: 2655-71.
9. Mills NL, Donaldson K, Hadoke PW, et al. Adverse cardiovascular effects of air pollution. *Nature clinical practice Cardiovascular medicine* 2009; 6: 36-44.
10. Farmer SA, Nelin TD, Falvo MJ, Wold LE. Ambient and household air pollution: complex triggers of disease. *American journal of physiology Heart and circulatory physiology* 2014; 307: H467-76.
11. Cai Y, Zhang B, Ke W, et al. Associations of Short-Term and Long-Term Exposure to Ambient Air Pollutants With Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension* 2016; 68: 62-70.
12. Newby DE, Mannucci PM, Tell GS, et al. Expert position paper on air pollution and cardiovascular disease. *European heart journal* 2015; 36: 83-93b.
13. Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA 3rd, et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: An update to the scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 121: 2331-78.
14. Nemery B, Hoet PH, Nemmar A. The Meuse Valley fog of 1930: an air pollution disaster. *Lancet* 2001; 357: 704-8.
15. Simkhovich BZ, Kleinman MT, Kloner RA. Air pollution and cardiovascular injury epidemiology, toxicology, and mechanisms. *Journal of the American College of Cardiology* 2008; 52: 719-26.
16. Dominici F, Peng RD, Bell ML, et al. Fine particulate air pollution and hospital admission for cardiovascular and respiratory diseases. *Jama* 2006; 295: 1127-34.
17. Chin MT. Basic mechanisms for adverse cardiovascular events associated with air pollution. *Heart* 2015; 101: 253-6.
18. Giorgini P, Di Giosia P, Grassi D, Rubenfire M, Brook RD, Ferri C. Air Pollution Exposure and Blood Pressure: An Updated Review of the Literature. *Current pharmaceutical design* 2016; 22: 28-51.
19. Bell G, Mora S, Greenland P, Tsai M, Gill E, Kaufman JD. Association of Air Pollution Exposures With High-Density Lipoprotein Cholesterol and Particle Number: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 2017; 37: 976-82.
20. Dockery DW, Luttmann-Gibson H, Rich DQ, et al. Association of air pollution with increased incidence of ventricular tachyarrhythmias recorded by implanted cardioverter defibrillators. *Environmental health perspectives* 2005; 113: 670-4.
21. Rich DQ, Mittleman MA, Link MS, et al. Increased risk of paroxysmal atrial fibrillation episodes associated with acute increases in ambient air pollution. *Environmental health perspectives* 2006; 114: 120-3.
22. Gold DR, Litonjua A, Schwartz J, et al. Ambient pollution and heart rate variability. *Circulation* 2000; 101: 1267-73.
23. Pope CA 3rd, Muhlestein JB, May HT, Renlund DG, Anderson JL, Horne BD. Ischemic heart disease events triggered by short-term exposure to fine particulate air pollution. *Circulation* 2006; 114: 2443-8.
24. Peters A, Dockery DW, Muller JE, Mittleman MA. Increased particulate air pollution and the triggering of myocardial infarction. *Circulation* 2001; 103: 2810-5.
25. D'Ippoliti D, Forastiere F, Ancona C, et al. Air pollution and myocardial infarction in Rome: a case-crossover analysis. *Epidemiology* 2003; 14: 528-35.
26. Tonne C, Melly S, Mittleman M, Coull B, Goldberg R, Schwartz J. A case-control analysis of exposure to traffic and acute myocardial infarction. *Environmental health perspectives* 2007; 115: 53-7.
27. Pekkanen J, Peters A, Hoek G, et al. Particulate air pollution and risk of ST-segment depression during repeated submaximal exercise tests among subjects with coronary heart disease: the Exposure and Risk Assessment for Fine and Ultrafine Particles in Ambient Air (ULTRA) study. *Circulation* 2002; 106: 933-8.
28. Nawrot TS, Perez L, Kunzli N, Munters E, Nemery B. Public health importance of triggers of myocardial infarction: a comparative risk assessment. *Lancet* 2011; 377: 732-40.
29. Sun Q, Hong X, Wold LE. Cardiovascular effects of ambient particulate air pollution exposure. *Circulation* 2010; 121: 2755-65.
30. Baccarelli A, Zanobetti A, Martinelli I, et al. Effects of exposure to air pollution on blood coagulation. *Journal of thrombosis and haemostasis: JTH* 2007; 5: 252-60.
31. Baccarelli A, Martinelli I, Pegoraro V, et al. Living near major traffic roads and risk of deep vein thrombosis. *Circulation* 2009; 119: 3118-24.
32. Zanobetti A, Schwartz J. The effect of particulate air

- pollution on emergency admissions for myocardial infarction: a multicity case-crossover analysis. *Environmental health perspectives* 2005; 113: 978-82.
33. Analitis A, Katsouyanni K, Dimakopoulou K, et al. Short-term effects of ambient particles on cardiovascular and respiratory mortality. *Epidemiology* 2006; 17: 230-3.
 34. Katsouyanni K, Touloumi G, Samoli E, et al. Confounding and effect modification in the short-term effects of ambient particles on total mortality: results from 29 European cities within the APHEA2 project. *Epidemiology* 2001; 12: 521-31.
 35. Brook RD, Weder AB, Rajagopalan S. "Environmental hypertensionology" the effects of environmental factors on blood pressure in clinical practice and research. *Journal of clinical hypertension* 2011; 13: 836-42.
 36. Urch B, Silverman F, Corey P, et al. Acute blood pressure responses in healthy adults during controlled air pollution exposures. *Environmental health perspectives* 2005; 113: 1052-5.
 37. Chan SH, Van Hee VC, Bergen S, et al. Long-Term Air Pollution Exposure and Blood Pressure in the Sister Study. *Environmental health perspectives* 2015; 123: 951-8.
 38. Brook RD, Urch B, Dvonch JT, et al. Insights into the mechanisms and mediators of the effects of air pollution exposure on blood pressure and vascular function in healthy humans. *Hypertension* 2009; 54: 659-67.
 39. Brook RD, Brook JR, Urch B, Vincent R, Rajagopalan S, Silverman F. Inhalation of fine particulate air pollution and ozone causes acute arterial vasoconstriction in healthy adults. *Circulation* 2002; 105: 1534-6.
 40. Foraster M, Basagana X, Aguilera I, et al. Association of long-term exposure to traffic-related air pollution with blood pressure and hypertension in an adult population-based cohort in Spain (the REGICOR study). *Environmental health perspectives* 2014; 122: 404-11.
 41. Leon Bluhm G, Berglund N, Nordling E, Rosenlund M. Road traffic noise and hypertension. *Occupational and environmental medicine* 2007; 64: 122-6.
 42. Haralabidis AS, Dimakopoulou K, Vigna-Taglianti F, et al. Acute effects of night-time noise exposure on blood pressure in populations living near airports. *European heart journal* 2008; 29: 658-64.
 43. Munzel T, Gori T, Babisch W, Basner M. Cardiovascular effects of environmental noise exposure. *European heart journal* 2014; 35: 829-36.
 44. Dratva J, Phuleria HC, Foraster M, et al. Transportation noise and blood pressure in a population-based sample of adults. *Environmental health perspectives* 2012; 120: 50-5.
 45. Jarup L, Babisch W, Houthuijs D, et al. Hypertension and exposure to noise near airports: the HYENA study. *Environmental health perspectives* 2008; 116: 329-33.
 46. McCracken JP, Smith KR, Diaz A, Mittleman MA, Schwartz J. Chimney stove intervention to reduce long-term wood smoke exposure lowers blood pressure among Guatemalan women. *Environmental health perspectives* 2007; 115: 996-1001.
 47. Baumgartner J, Schauer JJ, Ezzati M, et al. Indoor air pollution and blood pressure in adult women living in rural China. *Environmental health perspectives* 2011; 119: 1390-5.
 48. Van Hee VC, Adar SD, Szpiro AA, et al. Exposure to traffic and left ventricular mass and function: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2009; 179: 827-34.
 49. Wichmann HE, Mueller W, Allhoff P, et al. Health effects during a smog episode in West Germany in 1985. *Environmental health perspectives* 1989; 79: 89-99.
 50. Ibaldo-Mulli A, Stieber J, Wichmann HE, Koenig W, Peters A. Effects of air pollution on blood pressure: a population-based approach. *American journal of public health* 2001; 91: 571-7.
 51. Dvonch JT, Kannan S, Schulz AJ, et al. Acute effects of ambient particulate matter on blood pressure: differential effects across urban communities. *Hypertension* 2009; 53: 853-9.
 52. Fuks KB, Weinmayr G, Basagana X, et al. Long-term exposure to ambient air pollution and traffic noise and incident hypertension in seven cohorts of the European study of cohorts for air pollution effects (ESCAPE). *European heart journal* 2017; 38: 983-90.