

Κλινική Έρευνα

Η Οξεία και Χρόνια Επίδραση του Καπνίσματος Τσιγάρου στις Ελαστικές Ιδιότητες της Ανιούσας Αορτής σε Υγιείς Ενήλικες Άνδρες

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΣΑΣΣΑΛΟΣ, ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ ΒΛΑΧΟΠΟΥΛΟΣ, ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΑΛΕΞΟΠΟΥΛΟΣ, ΘΕΟΔΩΡΟΣ ΓΙΑΛΕΡΝΙΟΣ, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΑΖΝΑΟΥΡΙΔΗΣ, ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΟΣ ΣΤΕΦΑΝΑΔΗΣ

Μονάδα Περιφερειακών Αγγείων, Α' Καρδιολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο Πανεπιστημίου Αθηνών, Ιπποκράτειο ΓΝΑ, Λεωφόρος Βασ. Σοφίας 114, 11527, Αθήνα, Ελλάδα

Λέξεις ευρετηρίου:
**Αορτή,
διατασιμότητα,
κάπνισμα.**

Ημερ. παραλαβής
εργασίας:
18 Μαΐου 2006
Ημερ. αποδοχής:
20 Ιουλίου 2006

Διεύθυνση
Επικοινωνίας:
Χαράλαμπος
Βλαχόπουλος

Οδός Κερασούντος 17
115 28 Αθήνα, Ελλάδα
e-mail:
cvlachop@otenet.gr

Εισαγωγή: Οι ελαστικές ιδιότητες της αορτής είναι ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Το κάπνισμα επιδεινώνει τις ελαστικές ιδιότητες των αρτηριών. Η επίδραση του καπνίσματος στις ελαστικές ιδιότητες της ανιούσας αορτής δεν έχει ακόμη μελετηθεί.

Μέθοδοι: Μελετήσαμε 130 (85 καπνιστές και 45 μη καπνιστές) υγιείς άνδρες ($38,1 \pm 8,9$ ετών) χωρίς άλλους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο στο χρόνιο μέρος της μελέτης. Είκοσι καπνιστές από αυτούς ($40,0 \pm 4,2$ ετών) συμπεριλήφθηκαν στην οξεία μελέτη, κατά την οποία κάθε εξεταζόμενος μελετήθηκε δύο φορές: μία με κάπνισμα ενός τσιγάρου και μία με εικονικό κάπνισμα. Η διατασιμότητα της ανιούσας αορτής προσδιορίστηκε με το δύο διαστάσεων καθοδηγούμενο M-mode διαθωρακικό υπερηχογράφημα της αορτής πριν και μετά το κάπνισμα. Στη χρόνια μελέτη προσδιορίστηκε η σχέση μεταξύ καπνίσματος και διατασιμότητας της ανιούσας αορτής.

Αποτελέσματα: Το κάπνισμα αύξησε οξέως τη συστολική, τη διαστολική και την πίεση παλμού. Επιπλέον, ελάττωσε τη διατασιμότητα της ανιούσας αορτής (κατά $0,53 \pm 0,86 \text{ cm}^2 \times \text{dyne}^{-1} \times 10^{-6}$, $p < 0,05$). Χρόνια μελέτη: Οι καπνιστές είχαν ελαττωμένη διατασιμότητα της ανιούσας αορτής ($2,22 \pm 0,93$ έναντι $2,75 \pm 1,07 \text{ cm}^2 \times \text{dyne}^{-1} \times 10^{-6}$, $p < 0,05$) συγκρινόμενοι με τους μη καπνιστές. Η αορτική διατασιμότητα ήταν ανεξάρτητα συνδεδεμένη με το κάπνισμα μετά από διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Δεν παρατηρήθηκε σχέση μεταξύ της αορτικής διατασιμότητας και της ποσότητας/διάρκειας του καπνίσματος στην ομάδα των καπνιστών.

Συμπεράσματα: Το κάπνισμα τσιγάρου επιδεινώνει οξέως τις ελαστικές ιδιότητες της ανιούσας αορτής σε υγιείς άνδρες. Σε χρόνια βάση, οι καπνιστές έχουν ελαττωμένη διατασιμότητα ανιούσας αορτής συγκρινόμενοι με τους μη καπνιστές. Η επίδραση του καπνίσματος στη διατασιμότητα της ανιούσας αορτής είναι ανεξάρτητη από τη δόση/διάρκεια του καπνίσματος.

Οι ελαστικές ιδιότητες της αορτής είναι σημαντικοί καθοριστές του φορτίου της αριστεράς κοιλίας και της στεφανιαίας ροής αίματος^{1,2} και έχουν αναγνωριστεί ως προγνωστικοί παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου.³⁻⁶ Η ανιούσα αορτή είναι το τμήμα της αορτής με τη μεγαλύτερη διατασιμότητα, το οποίο αποθηκεύει μία σημαντική ποσότητα

του εξωθούμενου από την αριστερά κοιλία αίματος κατά τη διάρκεια της συστολής και το προωθεί προς την περιφέρεια κατά τη διάρκεια της διαστολής. Επομένως, η φυσιολογική λειτουργία της ανιούσας αορτής είναι υπέρτατης σημασίας για τη σωστή λειτουργικότητα των μεγάλων αρτηριών. Η διατασιμότητα της ανιούσας αορτής είναι ελαττωμένη σε

ασθενείς με στεφανιαία νόσο^{7,8} ή με διάφορους παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο^{9,10} και επηρεάζεται από αρκετές φαρμακολογικές παρεμβάσεις.¹¹

Το κάπνισμα είναι ο πιο σημαντικός τροποποιησιμος παράγοντας κινδύνου για στεφανιαία νόσο. Περίπου ένας στους πέντε ενήλικους καπνίζει στις χώρες του Δυτικού κόσμου, ενώ το ποσοστό είναι μεγαλύτερο στα αναπτυσσόμενα κράτη, με το κάπνισμα τσιγάρου να αποτελεί τη συνηθέστερη μορφή καπνίσματος.¹² Εμείς¹³⁻¹⁶ και άλλοι¹⁷⁻²⁰ έχουμε δείξει, χρησιμοποιώντας τόσο αιματηρές όσο και μη αιματηρές μεθόδους ότι το κάπνισμα επιδεινώνει τις ελαστικές ιδιότητες των αρτηριών, τόσο οξείως όσο και σε χρόνια βάση. Παρόλα αυτά, η επίδραση του καπνίσματος στη διατασιμότητα της ανιούσας αορτής δεν έχει ακόμα καθοριστεί. Έτσι, ο σκοπός της μελέτης αυτής είναι να εξετάσει την οξεία και τη χρόνια επίδραση του καπνίσματος τσιγάρου στη διατασιμότητα της ανιούσας αορτής σε υγιείς άνδρες.

Μέθοδοι

Υλικό

Εκατόν τριάντα υγιείς άνδρες, ηλικίας $38,1 \pm 8,9$ ετών αποτέλεσαν τον πληθυσμό της μελέτης. Από αυτούς, 85 (65%) ήταν καπνιστές και 45 (35%) ήταν μη καπνιστές. Το σύνολο των συμμετεχόντων στη μελέτη περιλήφθησαν στην έρευνα για τη χρόνια επίδραση του καπνίσματος στο χρόνο μέρος της μελέτης. Επιπλέον, είκοσι καπνιστές από αυτούς, ηλικίας $40,0 \pm 4,2$ ετών, μελετήθηκαν επίσης στο οξύ μέρος της μελέτης. Κανείς από τους συμμετέχοντες δεν είχε υπέρταση, διαβήτη, ή οικογενειακό ιστορικό πρωτοπαθούς αγγειακής νόσου. Σε όλους τους συμμετέχοντες τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης ήταν κάτω από 240 mg/dl. Η κλινική εξέταση και το ηλεκτροκαρδιογράφημα ήταν φυσιολογικά και δεν ήταν υπό οποιαδήποτε φαρμακευτική αγωγή για το καρδιαγγειακό.

Πρωτόκολλο μελέτης

Στην οξεία φάση της μελέτης κάθε συμμετέχων υποβλήθηκε σε εκτίμηση των ελαστικών ιδιοτήτων της αορτής σε δύο χωριστές περιπτώσεις: μία με το κάπνισμα ενός τυποποιημένου τσιγάρου (1,1 mg νικοτίνης, 12 mg πίσσας) για πέντε λεπτά, και μία άλλη με εικονικό κάπνισμα.

Στη χρόνια φάση της μελέτης η σχέση μεταξύ του καπνίσματος και της διατασιμότητας της ανιούσας

αορτής προσδιορίστηκε με μετρήσεις κάτω από συνθήκες ηρεμίας.

Πριν από τις μετρήσεις, οι συμμετέχοντες απέχχαν από τη χρήση καπνού και τη λήψη καφεΐνης και αλκοόλης για τουλάχιστον δώδεκα ώρες. Οι μετρήσεις ελήφθησαν σε συνθήκες ησυχίας, ελεγχόμενη θερμοκρασία δωματίου στους 23° C, ενώ οι συμμετέχοντες ήταν νηστικοί για τουλάχιστον 8 ώρες. Μετά από μία περίοδο ανάπαυσης 20 λεπτών σε ύπτια θέση κατά τη διάρκεια της οποίας οι συμμετέχοντες ενθαρρύνθηκαν να χαλαρώσουν με τα φώτα χαμηλωμένα και σε χαμηλό επίπεδο θορύβου, ελήφθησαν οι μετρήσεις για την εκτίμηση της διατασιμότητας της ανιούσας αορτής.

Προσδιορισμός της λειτουργικότητας της ανιούσας αορτής

Προκειμένου να εκτιμηθούν οι ελαστικές ιδιότητες της ανιούσας αορτής, οι διάμετροι της αορτής μετρήθηκαν από ηχοκαρδιογραφικές εικόνες 3 εκατοστά πάνω από την αορτική βαλβίδα με το M-mode, καθοδηγούμενο από το δύο διαστάσεων διαθωρακικό υπερηχογράφημα της ανιούσας αορτής στην αριστερή παραστερνική λήψη κατά το μακρύ άξονα, όπως έχει περιγραφεί και αλλού.⁹ Όλες οι μελέτες εκτελέστηκαν χρησιμοποιώντας μία συσκευή υπερήχων τύπου Sonos 5500 (Hewlett-Packard, Andover, MA). Η συστολική αορτική διάμετρος (AoS) μετρήθηκε τη στιγμή της πλήρους διάνοιξης της αορτικής βαλβίδας, ενώ η διαστολική διάμετρος (AoD) στην κορυφή του συμπλέγματος QRS του ηλεκτροκαρδιογραφήματος.

Η διατασιμότητα της ανιούσας αορτής υπολογίστηκε από τις μετρήσεις της AoS, AoD και από την πίεση παλμού (PP) ως Διατασιμότητα = $2 \times (AoS - AoD) / (AoD \times PP)$ ($\text{cm}^2 \times \text{dyne}^{-1} \times 10^{-6}$). Η πίεση παλμού λαμβανόταν ταυτόχρονα με τη βοήθεια σφυγμομόμετρου από την αριστερή βραχιόνια αρτηρία ως η συστολική μείον τη διαστολική αρτηριακή πίεση, χρησιμοποιώντας τις φάσεις I και V Korotkoff. Η μεταξύ ερευνητών (interobserver) και η εντός του ίδιου ερευνητή (intraobserver) μεταβλητότητα (variability) στον υπολογισμό της διατασιμότητας της ανιούσας αορτής στο εργαστήριο μας είναι 3,2 και 5,8%, αντίστοιχα.

Η μελέτη εγκρίθηκε από την Επιτροπή Ηθικής του Ιδρύματός μας, και όλοι οι ασθενείς έδωσαν γραπτή δήλωση συγκατάθεσης.

Στατιστική ανάλυση

Οι συνεχείς μεταβλητές εκφράστηκαν ως μέση τιμή \pm

σταθερή απόκλιση (SD), ενώ οι ποιοτικές μεταβλητές παρουσιάστηκαν ως απόλυτες και σχετικές συχνότητες. Όλες οι μεταβλητές ελέγχθηκαν ως προς την ομοιογένεια της μεταβλητότητας και την κανονικότητα της κατανομής, πριν εφαρμοστεί οποιαδήποτε στατιστική ανάλυση. Δοκιμασίες κανονικότητας εφαρμόστηκαν χρησιμοποιώντας το κριτήριο των Kolmogorov-Smirnov.

Οξεία μελέτη: Οι βασικές μετρήσεις μεταξύ των δύο φάσεων συγκρίθηκαν χρησιμοποιώντας τη δοκιμασία Student t-test κατά ζεύγη. Προκειμένου να εκτιμηθεί η επίδραση του καπνίσματος στις μελετηθείσες παραμέτρους, εφαρμόστηκε μια 2x2 ανάλυση των μεταβλητών (ANOVA) για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις: (2 περίοδοι [βασικές μετρήσεις και μετά την παρέμβαση] x 2 παρεμβάσεις [κάπνισμα και εικονικό κάπνισμα]).

Χρόνια μελέτη: Οι συγκρίσεις μεταξύ των κανονικά διεσπαρμένων συνεχών μεταβλητών έγιναν χρησιμοποιώντας τη δοκιμασία Student t-test για ανεξάρτητα δείγματα. Για να εξετασθεί η σχέση μεταξύ διατασιμότητας της ανιούσας αορτής (εξαρτημένη μεταβλητή) και καπνίσματος (καπνιστές έναντι μη καπνιστών, ανεξάρτητη μεταβλητή) διενεργήθηκε γραμμική ανάλυση πολλαπλής εξάρτησης. Για να εξετασθεί η σχέση μεταξύ της διατασιμότητας της ανιούσας αορτής και των πακέτων-ετών καπνίσματος, οι καπνιστές διαιρέθηκαν σε τρεις υποομάδες (τριτημόρια) αναλόγως των πακέτων-ετών καπνίσματος. Προκειμένου να εξετασθεί η σχέση μεταξύ διατασιμότητας ανιούσας αορτής και αριθμού καπνιζόμενων τσιγάρων ανά ημέρα, οι καπνιστές επίσης διαιρέθηκαν σε τρεις υποομάδες ανάλογα με τον αριθμό τσιγάρων που κάπνιζαν ανά ημέρα: μια ομάδα ελαφρών καπνιστών (1-19 τσιγάρα/ημέρα), μια ομάδα μέτριων καπνιστών (20-39 τσιγάρα/ημέ-

ρα) και μια ομάδα βαρέων καπνιστών (≥ 40 τσιγάρα/ημέρα). Όλα τα μοντέλα προσαρμόστηκαν ως προς τις μεταβλητές που είτε βρέθηκαν στην παρούσα μελέτη να συσχετίζονται με την αορτική διατασιμότητα είτε είναι γνωστό ότι σχετίζονται βιολογικά με αυτήν.

Η τιμή του $p < 0,05$ θεωρήθηκε ως δηλωτική στατιστικής σημαντικότητας σε όλες τις προαναφερθείσες αναλύσεις. Η ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του στατιστικού προγράμματος SPSS statistical package for Windows, (version 10.0, SPSS Inc., Chicago, Illinois).

Αποτελέσματα

Οξεία μελέτη

Οι βασικές μετρήσεις και οι μετρήσεις μετά από κάπνισμα ή εικονικό κάπνισμα απεικονίζονται στον Πίνακα 1. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές σε καμία παράμετρο κατά τις βασικές μετρήσεις ανάμεσα στις δύο συνεδρίες.

Η οξεία επίδραση του καπνίσματος σε κάθε μεταβλητή περιγράφεται καλύτερα ως οι μεταβολές στην απάντηση σε κάθε μεταβλητή, όπου ως απάντηση ορίζεται η μεταβολή από τη βασική κατάσταση μετά το κάπνισμα μείον τη μεταβολή από τη βασική κατάσταση μετά το εικονικό κάπνισμα. Αναλόγως, οι τιμές του p αναφέρονται στην ανάλυση μεταβολών σημαντικότητας των επαναλαμβανόμενων μετρήσεων μεταξύ των συνεδριών καπνίσματος και εικονικού καπνίσματος.

Το κάπνισμα προκάλεσε μια σημαντική αύξηση στη συστολική, διαστολική, μέση πίεση και πίεση παλμού (συστολική πίεση κατά $10,2 \pm 25,8$ mmHg, διαστολική πίεση κατά $4,4 \pm 4,2$ mmHg, μέση πίεση κατά $6,3 \pm 4,4$ mmHg, $p < 0,001$ για όλα). Επιπλέον,

Πίνακας 1. Οξεία μελέτη

(n=20)	Συνεδρία Καπνίσματος		Συνεδρία Εικονικού Καπνίσματος	
	Βασικές Μετρήσεις	Μετά από κάπνισμα	Βασικές Μετρήσεις	Μετά από εικονικό κάπνισμα
Συστολική Πίεση, mmHg	114,4 ± 9,6	125,0 ± 9,5	114,1 ± 10,7	114,5 ± 8,9
Διαστολική Πίεση, mmHg	81,3 ± 6,1	86,5 ± 5,3	79,7 ± 5,3	80,6 ± 4,5
Πίεση Πάλμου, mmHg	33,1 ± 6,6	38,5 ± 7,0	34,4 ± 8,4	34,0 ± 7,4
Μέση Πίεση, mmHg	92,3 ± 6,8	99,3 ± 6,2	91,2 ± 6,4	91,9 ± 5,3
Συστολική Διάμετρος, mm	30,8 ± 2,3	31,5 ± 2,4	30,7 ± 2,3	30,8 ± 2,4
Διαστολική Διάμετρος, mm	29,3 ± 2,4	30,2 ± 2,6	29,2 ± 2,3	29,3 ± 2,4
Μεταβολή Διαμέτρου, mm	1,48 ± 0,45	1,31 ± 0,63	1,54 ± 0,49	1,49 ± 0,40
Διατασιμότητα, $\text{cm}^2 \times \text{dyne}^{-1} \times 10^{-6}$	2,36 ± 0,81	1,72 ± 0,82	2,42 ± 0,98	2,32 ± 0,74

το κάπνισμα προκάλεσε σημαντική αύξηση στη συστολική και διαστολική αορτική διάμετρο (συστολική διάμετρος κατά $0,62 \pm 0,66$ mm, διαστολική κατά $0,75 \pm 0,69$ mm, $p < 0,001$ και για τα δύο) και ελάττωση στη διατασιμότητα της ανιούσας αορτής (κατά $0,53 \pm 0,86$ cm² x dyne⁻¹ x 10⁻⁶, $p < 0,05$).

Χρόνια μελέτη

Τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά του υπό μελέτη πληθυσμού αναφέρονται στον Πίνακα 2. Οι καπνιστές είχαν παρόμοια ηλικία, δείκτη μάζας σώματος, πίεση παλμού και μέση αρτηριακή πίεση, ολική χοληστερόλη, τριγλυκερίδια και σάκχαρο ορού αίματος συγκρινόμενοι με τους μη καπνιστές.

Από την άλλη πλευρά, οι καπνιστές είχαν ελαττωμένη υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (HDL) χοληστερόλη ($49,51 \pm 1,1$ έναντι $53,9 \pm 9,5$ mg/dl, $p < 0,05$), ελαττωμένη συστολική διάμετρο της ανιούσας αορτής ($31,4 \pm 3,5$ έναντι $33,1 \pm 4,1$ mm, $p < 0,02$), μία τάση για ελαττωμένη διαστολική διάμετρο ($29,9 \pm 3,4$ έναντι $31,2 \pm 4,1$ mm, $p = 0,055$) και ελαττωμένη διατασιμότητα ανιούσας αορτής ($2,22 \pm 0,93$ έναντι $2,75 \pm 1,07$ cm² x dyne⁻¹ x 10⁻⁶, $p < 0,05$).

Η αορτική διατασιμότητα ήταν ανεξάρτητα συνδεδεμένη με το κάπνισμα ($\beta = -0,293$, $p < 0,001$) μετά από έλεγχο για πιθανούς συγγυτικούς παράγοντες, όπως η ηλικία, ο δείκτης μάζας σώματος, η HDL χοληστερόλη, το σάκχαρο ορού και η μέση αρτηριακή πίεση.

Ωστόσο, όταν οι καπνιστές μελετήθηκαν ξεχωριστά, δεν βρέθηκε καμία σχέση μεταξύ αορτικής δια-

τασιμότητας και ποσότητας ή ποσότητας/διάρκειας καπνίσματος (για τις ομάδες καπνιζομένων τσιγάρων/ημέρα, $\beta = -0,019$, $p = 0,851$, για τις ομάδες των πακέτων-ετών καπνίσματος, $\beta = 0,018$, $p = 0,897$) μετά από έλεγχο για τους προαναφερθέντες παράγοντες.

Συζήτηση

Αυτή είναι η πρώτη μελέτη που ερευνά την οξεία και τη χρόνια επίδραση του καπνίσματος στη διατασιμότητα της ανιούσας αορτής. Σύμφωνα με τα αποτελέσματά μας, το κάπνισμα έχει οξεία και χρόνια επιβλαβή επίδραση στη διατασιμότητα της ανιούσας αορτής.

Τα αποτελέσματά μας αυτά είναι σύμφωνα με προηγούμενες μελέτες που έχουν εξετάσει την επίδραση του καπνίσματος στη λειτουργικότητα των αγγείων. Αναλυτικότερα, έχει αποδειχθεί από δικές μας μελέτες¹³⁻¹⁶ και μελέτες άλλων ερευνητών¹⁷⁻²⁰ ότι τόσο το ενεργητικό όσο και το παθητικό κάπνισμα προκαλούν επιδείνωση στις ελαστικές ιδιότητες των αρτηριών. Το κάπνισμα ενός τσιγάρου^{13,16,20} ή ενός πούρου¹⁵ ή η έκθεση στον καπνό του περιβάλλοντος¹⁴ αυξάνουν οξέως την αρτηριακή πίεση, την αορτική σκληρία, και τα ανακλώμενα κύματα. Οι ίδιες οξείες επιβλαβείς επιδράσεις παρατηρούνται και στην καρωτίδα και την κερκιδική αρτηρία.¹⁸

Σε μετρήσεις σε συνθήκες ηρεμίας οι καπνιστές είχαν αυξημένη σκληρία στις καρωτίδες, αυξημένη ταχύτητα σφυγμικού κύματος και ανακλώμενα κύματα σε σχέση με τους μη καπνιστές.^{17,19,20} Τα ευρήμα-

Πίνακας 2. Χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στη χρόνια φάση της μελέτης

	Καπνιστές n=85	Μη καπνιστές n=45	Τιμή p
Ηλικία, έτη	38,0 ± 8,4	38,4 ± 9,7	0,829
Δείκτης Μάζας Σώματος, Kg/m ²	26,6 ± 2,8	26,5 ± 3,7	0,894
Ολική Χοληστερόλη, mg/dl	196,3 ± 22,9	191,1 ± 31,5	0,278
Τριγλυκερίδια, mg/dl	95,8 ± 30,8	87,4 ± 33,2	0,152
HDL Χοληστερόλη, mg/dl	49,5 ± 10,5	53,4 ± 8,8	<0,05
Σάκχαρο, mg/dl	96,4 ± 11,3	98,0 ± 10,8	0,435
Συστολική Πίεση, mmHg	119,4 ± 12,4	119,8 ± 11,7	0,850
Διαστολική Πίεση, mmHg	81,9 ± 6,2	84,1 ± 6,4	0,06
Πίεση Παλμού, mmHg	37,5 ± 8,9	35,7 ± 9,0	0,285
Μέση Πίεση, mmHg	94,5 ± 7,7	96,07 ± 7,4	0,254
Συστολική Διάμετρος, mm	31,4 ± 3,5	33,1 ± 4,1	<0,02
Διαστολική Διάμετρος, mm	29,9 ± 3,4	31,2 ± 4,0	0,055
Διαφορά Διαμέτρου, mm	1,54 ± 0,48	1,92 ± 0,58	<0,001
Διατασιμότητα, cm ² x dyne ⁻¹ x 10 ⁻⁶	2,22 ± 0,93	2,75 ± 1,07	<0,005
Πακέτα/ημέρα	1,17 ± 0,49	-	-
Πακέτα-έτη	20,65 ± 14,90	-	-

τα επεμβατικών μελετών δείχνουν ότι αμφότερα το ενεργητικό και το παθητικό κάπνισμα επιδρούν στις ενδογενείς ελαστικές ιδιότητες της αορτής και ότι η επιδείνωση των αρτηριακών ελαστικών ιδιοτήτων που παρατηρείται είναι ανεξάρτητη της μεταβολής της αρτηριακής πίεσης.^{13,14}

Μηχανισμοί

Υπάρχουν γύρω στις 4000 χημικές ουσίες στον καπνό του τσιγάρου, πολλές από τις οποίες δεν έχουν ακόμα εξετασθεί. Η νικοτίνη είναι πιθανώς η κύρια αγγειοδραστική ουσία, ενώ το μονοξειδίο του άνθρακα και άλλα επιβλαβή οξειδωτικά αέρια αλληλεπιδρούν με το καρδιαγγειακό σύστημα.²¹

Μηχανισμοί διαμέσου των οποίων μπορεί να ελαττωθεί η αορτική διατασιμότητα περιλαμβάνουν την ενεργοποίηση του συμπαθητικού αυτόνομου συστήματος και τη φλεγμονή.^{22,23} Όπως έχει αποδειχθεί, η έγχυση νορεπινεφρίνης προκαλεί μεγάλη αύξηση στην περιφερική και στην κεντρική πίεση παλμού και στην αορτική σκληρία.²⁴ Επιπλέον, το ενεργητικό κάπνισμα οδηγεί σε συστηματική φλεγμονή.^{25,26} Ευρήματα από τη μελέτη ATTICA²⁷ υποδηλώνουν ότι το ίδιο ισχύει και για το παθητικό κάπνισμα.²⁸ Η συστηματική φλεγμονή είναι συνδεδεμένη με την αύξηση της αορτικής σκληρίας σε μελέτες πληθυσμών²⁹ και όπως έχει δειχθεί πρόσφατα αυτό οφείλεται σε μία σχέση αίτιας και αποτελέσματος.³⁰

Δεδομένου του ρυθμιστικού ρόλου του ενδοθηλίου για τις ελαστικές ιδιότητες των αρτηριών,³¹ η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία την οποία προκαλούν αμφότερα το ενεργητικό και το παθητικό κάπνισμα οξείως και χρονίως μπορεί επίσης να εμπλέκεται στην επιδείνωση των ελαστικών ιδιοτήτων των αρτηριών. Το κάπνισμα ενός τσιγάρου προκαλεί οξείως ελάττωση της ενδοθηλιοεξαρτώμενης διάτασης της βραχιονίου αρτηρίας, η οποία διαρκεί για τουλάχιστον μία ώρα.³² Αυτή η επίδραση είναι σημαντική ακόμα και με ελαφρά τσιγάρα.³³ Η οξεία ενδοθηλιακή δυσλειτουργία που προκαλείται από το κάπνισμα αναστέλλεται με τη σινδενάφιλη³⁴ και την κατανάλωση κόκκινου κρασιού.³⁵ Σε χρόνια βάση, αμφότεροι οι ενεργητικοί και οι παθητικοί καπνιστές έχουν μειωμένη ενδοθηλιοεξαρτώμενη αγγειοδιαστολή,³⁶⁻³⁸ η οποία είναι ενδεχομένως αναστρέψιμη μετά τη διακοπή του καπνίσματος.³⁹

Συσχέτιση με την ποσότητα/διάρκεια του καπνίσματος

Στην παρούσα μελέτη δε βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ

της ποσότητας ή ποσότητας/διάρκειας του καπνίσματος (δηλαδή των καπνιζομένων τσιγάρων ανά ημέρα ή του αριθμού των πακέτων-ετών) και της αορτικής διατασιμότητας στους καπνιστές. Τα αποτελέσματά μας υποδηλώνουν ότι το κάπνισμα από μόνο του επιδεινώνει τη λειτουργικότητα της αορτής, χωρίς να υπάρχει μια καθαρή δόσοεξαρτώμενη σχέση. Αυτό το αποτέλεσμα είναι σε συμφωνία με προηγούμενα ευρήματα: μη δόσοεξαρτώμενη συσχέτιση βρέθηκε μεταξύ καπνίσματος και καρδιαγγειακού κινδύνου στην Edinburg Artery Study.⁴⁰ Επιπλέον, η επίδραση του καπνίσματος στην ενδοθηλιοεξαρτώμενη αγγειοδιαστολή και στα επίπεδα της CRP (C-αντιδρώσας πρωτεΐνης) δεν βρέθηκε να είναι δόσοεξαρτώμενη σε δύο άλλες μελέτες.^{38,41}

Κλινικές επιπτώσεις

Η μελέτη μας έχει σημαντικές κλινικές επιπτώσεις. Οι ελαστικές ιδιότητες της αορτής είναι σημαντικοί καθοριστές του μεταφορτίου της αριστερής κοιλίας και της στεφανιαίας ροής αίματος^{1,2} και έχουν αναγνωρισθεί ως προγνωστικοί δείκτες καρδιαγγειακού κινδύνου.^{3,6} Η ανιούσα αορτή είναι το τμήμα του αρτηριακού συστήματος με τη μέγιστη ικανότητα απορρόφησης του παλμού που δημιουργείται από την εξώθηση της αριστεράς κοιλίας.^{1,7} Η ανακάλυψη της ανώμαλης λειτουργίας της ανιούσας αορτής με την υπερηχοκαρδιογραφία είναι εύκολο να εφαρμοσθεί και προσφέρει αξιόλογες πληροφορίες για την ανίχνευση ασθενών με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο.^{8,10}

Το κάπνισμα είναι ο πιο σημαντικός τροποποιησιμος παράγοντας κινδύνου για στεφανιαία νόσο. Όπως κατέδειξε η μελέτη μας, το κάπνισμα έχει μια καταστροφική οξεία και χρόνια επίδραση στη διατασιμότητα της ανιούσας αορτής, με την τελευταία να μην εξαρτάται από τη δόση/διάρκεια του καπνίσματος.

Περιορισμοί

Η μέθοδος που χρησιμοποιήσαμε για την εκτίμηση της λειτουργικότητας του αορτικού δικτύου δίνει αποτελέσματα που συσχετίζονται στενά με τις άμεσες αιματηρές μετρήσεις.^{7,9} Ωστόσο, η πίεση μετρείται στη βραχιονίου αρτηρία αντί για την αορτή και αυτές οι δύο πιέσεις (περιφερική, κεντρική) δεν είναι ταυτόσημες επειδή η πίεση παλμού ενισχύεται από το κέντρο στην περιφέρεια.^{1,2,42}

Στη μελέτη μας ο πληθυσμός αποτελούνταν μόνο από νέους άνδρες, και έτσι ίσως τα αποτελέσματα δεν είναι εφαρμόσιμα σε άλλες ομάδες πληθυσμού.

Συμπεράσματα

Το κάπνισμα τσιγάρου προκαλεί οξέως επιδείνωση των ελαστικών ιδιοτήτων της ανιούσας αορτής σε νέους υγιείς άνδρες. Σε χρόνια βάση, οι καπνιστές έχουν ελαττωμένη διατασιμότητα της ανιούσας αορτής συγκρινόμενοι με τους μη καπνιστές. Αυτή η επίδραση του καπνίσματος στη διατασιμότητα της ανιούσας αορτής δεν είναι δόσοξεαρτώμενη. Τα αποτελέσματά αυτά παρέχουν σημαντικές πληροφορίες σχετικά με την επίδραση του καπνίσματος στο καρδιαγγειακό σύστημα.

Βιβλιογραφία

- Nichols WW, O'Rourke MF, editors: McDonald's blood flow in arteries. 4th ed. London: Edward Arnold; 1998; pp. 170-222, 284-315, 347-395, 450-476.
- Vlachopoulos C, O'Rourke M: Genesis of the normal and abnormal arterial pulse. *Curr Probl Cardiol* 2000; 25: 303-367.
- Stefanadis C, Dernellis J, Tsiamis E, et al: Aortic stiffness as a risk factor for recurrent acute coronary events in patients with ischaemic heart disease. *Eur Heart J* 2000; 21: 390-396.
- Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, et al: Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001; 37: 1236-1241.
- Blacher J, Guerin A, Pannier B, Marchais S, Safar M, London G: Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* 1999; 99: 2434-2439.
- Sutton-Tyrrell K, Najjar S, Boudreau R, et al: Elevated aortic pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well-functioning older adults. *Circulation* 2005; 111: 3384-3390.
- Stefanadis C, Stratos C, Boudoulas H, Kourouklis, C, Toutouzas P: Distensibility of the ascending aorta: comparison of invasive and non-invasive techniques in healthy men and in men with coronary artery disease. *Eur Heart J* 1990; 11: 990-996.
- Stefanadis C, Stratos C, Boudoulas H, Vlachopoulos C, Kallikazaros I, Toutouzas P: Distensibility of the ascending aorta in coronary artery disease and changes after nifedipine administration. *Chest* 1994; 105: 1017-1023.
- Pitsavos C, Toutouzas K, Dernellis J, et al: Aortic stiffness in young patients with heterozygous familial hypercholesterolemia. *Am Heart J* 1998; 135: 604-608.
- Karpanou EA, Vyssoulis GP, Papakyriakou SA, Toutouza MG, Toutouzas PK: Effects of menopause on aortic root function in hypertensive women. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1562-1566.
- Stratos C, Stefanadis C, Kallikazaros I, Boudoulas H, Toutouzas P: Ascending aorta distensibility abnormalities in hypertensive patients and response to nifedipine administration. *Am J Med* 1992; 93: 505-512.
- Mackay J, Eriksen M: The tobacco atlas. Geneva, World Health Organization, 2002.
- Stefanadis C, Tsiamis E, Vlachopoulos C, et al: Unfavorable effect of smoking on the elastic properties of the human aorta. *Circulation* 1997; 95: 31-38.
- Stefanadis C, Vlachopoulos C, Tsiamis E, et al: Unfavorable effects of passive smoking on aortic function in men. *Ann Intern Med* 1998; 128: 426-434.
- Vlachopoulos C, Alexopoulos N, Panagiotakos D, O'Rourke M, Stefanadis C: Cigar smoking has an acute detrimental effect on arterial stiffness. *Am J Hypertens* 2004; 17: 299-303.
- Vlachopoulos C, Kosmopoulou F, Panagiotakos D, et al: Smoking and caffeine have a synergistic detrimental effect on aortic stiffness and wave reflections. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1911-1917.
- McVeigh G, Morgan D, Finkelstein S, Lemay L, Cohn J: Vascular abnormalities associated with long-term cigarette smoking identified by arterial waveform analysis. *Am J Med* 1997; 102: 227-231.
- Failla M, Grappiolo A, Carugo S, Calchera I, Giannattasio C, Mancina G: Effects of cigarette smoking on carotid and radial artery distensibility. *J Hypertens* 1997; 15: 1659-1664.
- Liang YL, Shiel L, Teede H, et al: Effects of blood pressure, smoking, and their interaction on carotid artery structure and function. *Hypertension* 2001; 37: 6-11.
- Mahmud A, Feely J: Effect of smoking on arterial stiffness and pulse pressure amplification. *Hypertension* 2003; 41: 183-187.
- Ambrose JA, Barua RS: The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1731-1737.
- Narkiewicz K, van de Borne PJ, Hausberg M, et al: Cigarette smoking increases sympathetic outflow in humans. *Circulation* 1998; 98: 528-534.
- Andrikopoulos GK, Richter DJ, Dilaveris PE, et al: Effects of smoking of conventional cigarettes and of hemoglobin filter cigarettes on autonomic cardiac control. *Hellenic J Cardiol* 2003; 44: 108-115.
- Wilkinson IB, MacCallum H, Hupperetz PC, van Thoor CJ, Cockcroft JR, Webb DJ: Changes in the derived central pressure waveform and pulse pressure in response to angiotensin II and noradrenaline in man. *J Physiol* 2001; 530: 541-550.
- Bazzano LA, He J, Muntner P, Vupputuri S, Whelton PK: Relationship between cigarette smoking and novel risk factors for cardiovascular disease in the United States. *Ann Intern Med* 2003; 138: 891-897.
- Wannamethee G, Lowe G, Shaper G, Rumley A, Lennon L, Whincup P: Associations between cigarette smoking, pipe/cigar smoking, and smoking cessation, and haemostatic and inflammatory markers for cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2005; 26: 1765-1773.
- Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Pitsavos C, et al: The prevalence of clinical and biochemical markers related to cardiovascular disease: design and preliminary results from the ATTICA Study. *Hellenic J Cardiol* 2003; 44: 308-316.
- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, et al: Effect of exposure to secondhand smoke on markers of inflammation: the ATTICA Study. *Am J Med* 2004; 116: 145-150.
- Yasmin, McEniery CM, Wallace S, Mackenzie IS, Cockcroft JR, Wilkinson IB: C-reactive protein is associated with arterial stiffness in apparently healthy individuals. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24: 969-974.
- Vlachopoulos C, Dima I, Aznaouridis K, et al: Acute systemic inflammation increases stiffness of large arteries. *Circulation* 2005; 112: 2193-2200.
- Wilkinson IB, Franklin SS, Cockcroft JR: Nitric oxide and the regulation of large artery stiffness. From physiology to pharmacology. *Hypertension* 2004; 44: 112-116.
- Lekakis J, Papamichael C, Vemmos C, Stamatelopoulos K,

- Voutsas A, Stamatelopoulos S: Effects of acute cigarette smoking on endothelium-dependent arterial dilatation in normal subjects. *Am J Cardiol* 1998; 81: 1225-1228.
33. Papamichael C, Aznaouridis K, Stamatelopoulos K, et al: Endothelial dysfunction and type of cigarette smoked: the impact of 'light' versus regular cigarette smoking. *Vasc Med* 2004; 9: 103-105.
 34. Vlachopoulos C, Tsekoura D, Alexopoulos N, Panagiotakos D, Aznaouridis K, Stefanadis C: Type 5 phosphodiesterase inhibition by sildenafil abrogates acute smoking-induced endothelial dysfunction. *Am J Hypertens* 2004; 17: 1040-1044.
 35. Papamichael C, Karatzis E, Karatzi K, et al: Red wine's antioxidants counteract acute endothelial dysfunction caused by cigarette smoking in healthy nonsmokers. *Am Heart J* 2004; 147: E5.
 36. Celermajer DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D, et al: Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation* 1993; 88: 2149-2155.
 37. Celermajer D, Adams M, Clarkson P, et al: Passive smoking and impaired endothelium-dependent arterial dilatation in healthy young adults. *N Engl J Med* 1996; 334: 150-154.
 38. Barua RS, Ambrose JA, Eales-Reynolds LJ, DeVoe MC, Zervas JG, Saha DC: Heavy and light cigarette smokers have similar dysfunction of endothelial vasoregulatory activity: an in vivo and in vitro correlation. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1758-1763.
 39. Raitakari O, Adams M, McCredie R, Griffiths K, Celermajer D: Arterial endothelial dysfunction related to passive smoking is potentially reversible in healthy young adults. *Ann Intern Med* 1999; 130: 578-581.
 40. Price JF, Mowbray PI, Lee AJ, Rumley A, Lowe GD, Fowkes FG: Relationship between smoking and cardiovascular risk factors in the development of peripheral arterial disease and coronary artery disease: Edinburgh Artery Study. *Eur Heart J* 1999; 20: 344-353.
 41. Ohsawa M, Okayama A, Nakamura M, et al: CRP levels are elevated in smokers but unrelated to the number of cigarettes and are decreased by long-term smoking cessation in male smokers. *Prev Med* 2005; 41: 651-656.
 42. Vlachopoulos C, Hirata K, O'Rourke M: Pressure-altering agents affect central aortic pressures more than is apparent from upper limb measurements in hypertensive patients: the role of arterial wave reflections. *Hypertension* 2001; 38: 1456-1460.