

Ο ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΣΥΓΚΕΚΑΛΥΜΜΕΝΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ ΣΕ ΠΑΘΗΤΙΚΟΥΣ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ

Κ. ΘΩΜΟΠΟΥΛΟΣ¹, Δ. ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ², Ο. ΠΑΠΑΖΑΧΟΥ¹,
Α. ΜΠΡΑΤΣΑΣ¹, Μ. ΔΑΣΚΑΛΑΚΗ², Σ. ΜΑΣΙΑΣ¹,
Β. ΒΟΤΤΕΑΣ², Θ. ΜΑΚΡΗΣ¹

¹ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ, ΓΝΜΑ «ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ»

²ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ, ΓΝΑ ΛΑΙΚΟ

MASKED HYPERTENSION

- Η συγκεκαλυμμένη υπέρταση συσχετίζεται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, περίπου παρόμοιο με αυτόν που προκύπτει από την μόνιμη υπέρταση

(Fagard R, Cornelissen V. J Hypertension 2007; 25(11):2193-2198)

- Η κλινική σημασία της συγκεκαλυμμένης υπέρτασης δεν έχει αποσαφηνισθεί πλήρως διότι:
 - Ο επιπολασμός της είναι εξαρτώμενος από την χρονική στιγμή που γίνονται οι μετρήσεις και τείνει να αυξάνει από την πρώτη μέτρηση ιατρείου στις επόμενες.
 - Ο ορισμός της ποικίλει στην βιβλιογραφία και εξαρτάται όχι μόνο από την σύγκριση των ημερησίων ή των 24ώρων μετρήσεων σε σχέση με την ΑΠ ιατρείου, αλλά και από τη σύγκριση με τις μετρήσεις της ΑΠ κατ' οίκον (σε ηρεμία).

(Waeber B. J Hypertens 2008; 26:1735-1737)

- Clinic BP<140/90mmHg and 24h BP>130/80mmHg
or

- Clinic BP<140/90mmHg and daytime BP>135/85mmHg

(T. Pickering et al, Clin Hypertens 2007;30:479-488)

SMOKING

- Ενεργοί καπνιστές vs. Μη ενεργοί καπνιστές
- Πρώην καπνιστές vs. Νυν καπνιστές
- Παθητικοί καπνιστές
 - Εκτεθειμένοι στον καπνό κατ' οίκον
 - Εκτεθειμένοι στον καπνό των δημοσίων χώρων
 - Εκτεθειμένοι στον καπνό του εργασιακού χώρου

Smoking has at least a **multinomial categorical distribution including PASSIVE SMOKING**

Smoking and CV risk

- Παρόλο που το ποσό του καπνού που προσλαμβάνεται από τους ενεργούς καπνιστές είναι 100 ή περισσότερο από αυτό που προσλαμβάνεται από τους παθητικούς καπνιστές εν τούτοις ο σχετικός κίνδυνος για στεφανιαία νόσο στους πρώτους είναι 1.78, σε σχέση με 1.31 στους δεύτερους

(Law M et al BMJ 1997; 315:973-980)

- Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει ότι τα επίπεδα της ΑΠ ιατρείου σε καπνιστές και μη καπνιστές δεν διέφεραν σημαντικά

(Berglund G et al, Acta Med Scand 1975;291-298)

(Seltzer CC, Am Heart J, 1975; 291-298)

ενώ

- Η συστολική ημερήσια ΑΠ βρέθηκε αυξημένη στους καπνιστές σε σχέση με τους μη καπνιστές

(Mann et al, JAMA 1991;265:2226-2228)

- Το παθητικό κάπνισμα μέσω διαφορετικών μηχανισμών φαίνεται να προωθεί την υποκλινική αθηροσκλήρωση

(Venn A, Briton J, Circulation 2007;115:990-995)

(Panagiotakos D, the ATTICA study, Am J Med 2004;116:145-150)

- Η συσχέτιση του καπνίσματος με την υπέρταση είναι υπό αμφισβήτηση

(Primatesta et al, Hypertension 2001;37:187-193)

Όμως, η συσχέτιση των επιπέδων της αρτηριακής πίεσης σε μη υπερτασικά επίπεδα ιατρείου με το παθητικό κάπνισμα δεν έχει διερευνηθεί.

Aim - Hypothesis

- **Να διερευνηθούν** τα επίπεδα της ΑΠ εκτός ιατρείου σε μη καπνιστές που δεν ήταν εκτεθειμένοι στο παθητικό κάπνισμα σε σχέση με μη καπνιστές που ήταν εκτεθειμένοι στο παθητικό κάπνισμα, εκτιμώντας επιπλέον το σχετικό επιπολασμό της συγκεκαλυμμένης υπέρτασης στις δυο αυτές ομάδες.
- Αρχικά **υποτέθηκε**, ότι οι παθητικοί καπνιστές θα παρουσίαζαν αυξημένο επιπολασμό συγκεκαλυμμένης υπέρτασης και υψηλότερα επίπεδα αρτηριακής πίεσης σε σχέση με τους μη καπνιστές που δεν ήταν εκτεθειμένοι στο παθητικό κάπνισμα, εύρημα που πιθανώς να αναδείκνυε την ύπαρξη ενός συγκεκαλυμμένου αιμοδυναμικού παράγοντα συνυφασμένου με το παθητικό κάπνισμα (i.e. BP driven) που πιθανώς να συνεισφέρει στην αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου.

CROSS-SECTIONAL DESIGN

■ Πληθυσμός μελέτης

- 790 διαδοχικοί λευκοί χωρίς φαρμακευτική αγωγή, που προσήλθαν στο Αντιυπερτασικό Ιατρείο για εκτίμηση των επιπέδων της αρτηριακής πίεσης
- Ιστορικό και συνήθειες τρόπου ζωής
- Αυστηρά προγραμματισμένη μέτρηση των επιπέδων της ΑΠ ιατρείου που ακολουθήθηκε από 24ωρη περιπατητική καταγραφή ΑΠ
- Βιοχημικός έλεγχος ρουτίνας
- Υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη

QUESTIONNAIRES

- Μη καπνιστές: αυτοί που έδωσαν αρνητική απάντηση όταν ρωτήθηκαν εάν έχουν ποτέ καπνίσει τουλάχιστον 100 τσιγάρα ή 20 πούρα στη ζωή τους ΚΑΙ εάν είχαν κάνει κατανάλωση καπνού μέσα στις προηγούμενες 5 ημέρες
- Εάν στο περιβάλλον εργασίας τους απαγορεύεται το κάπνισμα
- Αλκοόλ: εκτιμήθηκε η ημερήσια κατανάλωση αλκοόλ
- Εκτίμηση της ποσότητας του άλατος που καταναλώνεται ημερησίως με βάση έγκυρο ερωτηματολόγιο
- Εκτίμηση της φυσικής δραστηριότητας.
- Προσλαμβανόμενο ποσό φρούτα και λαχανικά εβδομαδιαίως (υγιεινή διατροφή).

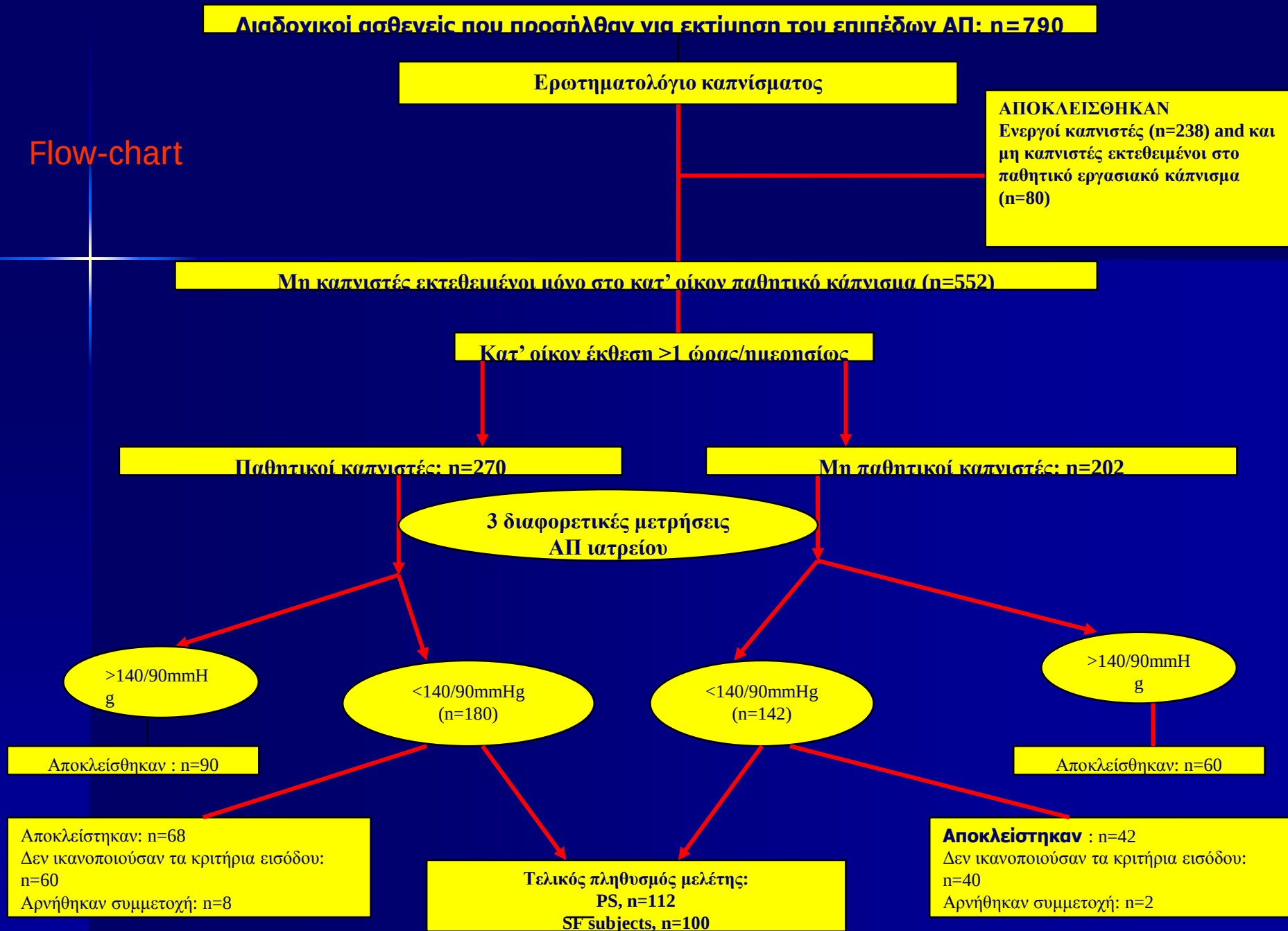
Exclusion Criteria

- Ενεργοί καπνιστές
- Αυτοί που ανέφεραν ότι καπνίζουν σε περιβάλλον όπου επιτρέπεται το κάπνισμα

Επιπρόσθετα,

- Ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου
- Διαταραχή μεταβολισμού γλυκόζης [γλυκόζη νηστείας $>110\text{mg/dl}$]
- Οικογενής δυσλιπιδαιμία
- Δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας >110 (M) και 104gr/m^2 (F)
- Συνύπαρξη οποιασδήποτε κλινικά σημαντικής νόσου (νεφροπάθεια, αναπνευστική νόσος, ηπατική, γαστρεντερική)
- Ιστορικό, ή κλινική/εργαστηριακή ένδειξη πρόσφατης λοίμωξης ή φλεγμονής ή λήψη φαρμακευτικής αγωγής που περιλαμβάνει θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης, αντιφλεγμονώδη ή υπολιπιδαιμικά φάρμακα για τουλάχιστον 1 μήνα πριν την είσοδο στη μελέτη.

Flow-chart



24 hour BP measurements + Echocardiography + Biochemical profile

Parameter	PS (n=112)	SF (n=100)	p
Age (years)	55±6	58±5	<0.001
Men (n, %)	40 (36)	42 (42)	0.3
Body mass index (kg/m²)	24.8±2	24.7±2	0.7
Waist circumference (cm)	90±5	89±5	0.7
Heavy Alcohol consumption (n, %)	38 (34)	32 (32)	0.2
Increased Sodium intake (n, %)	30 (28)	32 (32)	0.5
Hygienic Diet Profile (n, %)	65 (65)	40 (36)	<0.001
Increased Physical activity (n, %)	62 (56)	63 (63)	0.3
Mean Clinic Systolic BP (mmHg)	128±5	127±5	0.6
Mean Clinic Diastolic BP (mmHg)	81±4	81±4	0.2
Mean Clinic Heart Rate (bpm)	79 ±4	73±4	<0.001
24h Systolic BP (mmHg)	125±4	122±5	<0.001
24h Diastolic BP (mmHg)	77±4	76±4	0.09
Daytime Systolic BP (mmHg)	128±5	126±5	<0.001
Daytime Diastolic BP (mmHg)	81±4	79±4	0.04
Nighttime Systolic BP (mmHg)	113±5	112±5	0.2
Nighttime Diastolic BP (mmHg)	69±4	68±4	0.4
Non Dippers (n, %)	15 (14)	18 (18)	0.5
Prevalence of MH (n, %)	18 (16)	8 (8)	0.02

	Parameter	PS (n=112)	SF (n=100)	p
	Serum Creatinine (mg / dL)	0.95±0.2	0.94±0.2	0.7
	eGFR (mL / min / 1.73m²)	115±29	114±26	0.8
	Plasma glucose (mg / dL)	93±8	90±7	0.007
	Total cholesterol (mg / dL)	213±35	215±38	0.7
	Triglycerides (mg / dL)	152±70	151±67	0.9
	LDL-Cholesterol (mg / dL)	147±31	149±31	0.7
	HDL-Cholesterol (mg / dL)	46±12	47±11	0.4
	LVMI (gr / m²)	86±24	84±23	0.3
	RWT	0.40±0.02	0.39±0.03	0.1

Spearman's univariable associations of masked hypertension with co-factors			
		Correlation Coefficient	p
Age		-0.23	0.002
Male sex		0.16	0.031
Passive smoking		0.21	0.02
Heavy alcohol consumption (>2 drinks/daily)		0.19	0.025
Hygienic Diet (≥13 occasions/week)		-0.17	0.037
Increased Physical Activity		-0.19	0.025
Plasma glucose		0.21	0.02
Body mass index		0.15	0.048
Non-dipping status		0.17	0.038
24hour SBP		0.26	0.001
Daytime SBP		0.29	<0.001
Mean clinic systolic BP		0.32	<0.001
Mean clinic diastolic BP		0.21	0.02
Mean clinic heart rate		0.17	0.040

Explanatory variables. Logistic Forward multiple regression results in the total population		Unadjusted beta	p	OR	95% confidence interval for OR LowerUpper	
Male sex		0.9	<0.001	1.3	1.1	1.7
Age (years)		-0.8	0.02	0.60	0.2	0.8
Passive smoking		1.5	0.008	1.95	1.6	2.5
Heavy alcohol consumption (>1.9 drinks/daily)		0.8	<0.001	1.20	1.1	1.5
Hygienic Diet (≥13 occasions/week)		-1.5	<0.001	2.10	1.7	2.4
Increased Physical Activity		-0.3	<0.001	0.50	0.2	0.8
Plasma glucose (mg/dl)		1.9	<0.001	2.30	1.9	2.9
Mean Clinic Heart Rate (bpm)		0.6	0.02	1.2	1.1	1.4
Mean Clinic Systolic BP <127mmHg		-0.8	0.01	0.82	0.4	0.9
Mean Clinic Diastolic BP <81mmHg		-0.9	0.02	0.85	0.5	0.9
Dependent variable: masked hypertension						
Variables entered (retention level for univariable associations P<0.05			Overall model fit, R²= 28.2% (p=0.001)			

Clinical Implications

- Απομονώνοντας κλινικούς αιμοδυναμικούς φαινότυπους όπως αυτός της συγκεκαλυμμένης υπέρτασης χρησιμοποιώντας πρωτογενή και απλά δεδομένα όπως τα δημογραφικά και αυτά των συνηθειών ζωής ενδεχομένως βελτιώνει το λόγο κόστους/οφέλους στην καθημερινή κλινική διαχείριση των εξεταζομένων
- Το παθητικό κάπνισμα θα μπορούσε να θεωρηθεί δυνητικός παράγοντας κινδύνου εφόσον συσχετίζεται με την συγκεκαλυμμένη υπέρταση με αποτέλεσμα η 24ωρη περιπατητική καταγραφή της ΑΠ να συνεισφέρει στην έγκαιρη διάγνωση της συγκεκαλυμμένης υπέρτασης στους παθητικούς καπνιστές και ιδιαίτερα σε αυτούς με αρνητικές συνήθειες ζωής ή/και που έχουν επίπεδα αρτηριακής πίεσης ιατρείου στα πλαίσια της προ-υπέρτασης.

Limitations

- Passive smoking as assessed the present study doesn't exclude the additional **environmental public smoke contamination** (i.e. restaurants and bars)
- We did not perform a **quantitative measurement of smoking exposure** such as the levels of the serum **cotinine** which constitutes a standard approach to detect smoke contamination. However, in previous studies serum cotinine levels in past smokers were only $\approx 0.1\%$ of those observed in active smokers while cotinine in nonsmokers may derive from dietary and other non-inhaled sources of nicotine
- **Misclassification** of smokers falsely self-reporting to be nonsmokers could not be definitely excluded by the setting of our study however, previous studies considered misclassification as minor, estimating its prevalence from 1 to 4%
- We studied subjects who were **self-referred to our outpatient hypertension clinic**, thus the results might not be directly extendable in the community.
- Causal relationship between passive smoking and masked hypertension could not be easily derived owing to the **cross-sectional nature of the study** as well as the **absence of a control group living in smoking-free conditions** including the public places exposure.

Conclusion

- Η συγκεκαλυμμένη υπέρταση συσχετίζεται με το παθητικό κάπνισμα ενώ αρνητικές συνήθειες ζωής και επίπεδα της αρτηριακής πίεσης ιατρείου στα πλαίσια της προ-υπέρτασης ενδεχόμενα να αποτελούν καταλύτες της παραπάνω συσχέτισης
- Τα ευρήματα αυτά υποστηρίζουν ότι το παθητικό κάπνισμα μπορεί να αποτελεί ένα συγκεκαλυμμένο υπόστρωμα για την έκφραση του κλινικού φαινότυπου της συγκεκαλυμμένης υπέρτασης σε μη καπνιστές προ-υπερτασικούς ενώ αναδεικνύουν την πιθανή συνέργια των ανεπιθύμητων συνηθειών ζωής στο ίδιο πλαίσιο