



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ
«ΑΤΤΙΚΟΝ»



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

Β' ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ «ΑΤΤΙΚΟΝ»

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Η Χρόνια επίδραση της χρήσης του ηλεκτρονικού τσιγάρου
στις ιδιότητες του αρτηριακού τοιχώματος και
στον ενδοθηλιακό γλυκοκάλυκα σε καπνιστές

Φοιτήτρια

Ουρανία Κονδυλοπούλου

Καθηγητές

Ιγνάτιος Οικονομίδης, Καλλιρόη Κουρέα, Ιωάννης Λεκάκης

Ακαδημαϊκό Έτος: 2017-18

Περιεχόμενα

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	4
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ^ο . ΤΟ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΟ ΤΣΙΓΑΡΟ.....	4
1.1 ΑΠΟ ΤΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑ ΣΤΟ ΑΤΜΙΣΜΑ.....	4
1.2 ΤΟ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΟ ΤΣΙΓΑΡΟ	10
1.3 ΥΓΡΑ ΑΝΑΠΛΗΡΩΣΗΣ	13
1.4 ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΕ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ ΚΑΙ ΑΤΜΙΣΤΕΣ	14
1.5 ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΤΟΥ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΟΥ ΤΣΙΓΑΡΟΥ	17
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ^ο . ΤΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ.....	29
2.1 ΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ	29
2.2 ΤΑ ΟΡΓΑΝΑ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	31
2.2.1 Η ΚΑΡΔΙΑ.....	31
2.2.2 ΤΑ ΑΙΜΟΦΟΡΑ ΑΓΓΕΙΑ	32
2.2 ΒΛΑΒΕΣ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	34
2.2.1 Η ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ.....	35
2.2.2 ΑΡΤΗΡΙΟΣΚΛΗΡΥΝΣΗ	36
2.2.3 ΘΡΟΜΒΩΣΗ.....	38
2.2.4 ΕΜΦΡΑΓΜΑ ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ	38
2.2.5 ΙΣΧΑΙΜΙΚΟ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ	40
2.3 ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΕΣ ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΝΙΚΟΤΙΝΗΣ	42
2.3.1. Αιμοδυναμικές επιδράσεις της νικοτίνης	42
2.3.2. Νικοτίνη και στεφανιαία ροή αίματος.....	42
2.3.3. Νικοτίνη και αναμόρφωση του μυοκαρδίου	43
2.3.4. Νικοτίνη και αρρυθμία	43
2.3.5. Νικοτίνη και θρομβογένεση	44
2.3.6. Νικοτίνη και ενδοθηλιακή δυσλειτουργία.....	44
2.3.7. Νικοτίνη και φλεγμονή.....	44
2.3.8. Νικοτίνη και αγγειογένεση	45
2.3.9. Νικοτίνη και δυσλιπιδαιμία	46
2.3.10. Νικοτίνη και υπέρταση.....	46
2.3.11. Αντοχή στη νικοτίνη και την ινσουλίνη	47
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ^ο . ΤΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΤΟ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΟ ΤΣΙΓΑΡΟ	48

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	50
Εισαγωγή.....	50
1. Στόχος της Εργασίας.....	50
2. Έρευνα: Υλικό και Μέθοδοι.....	51
2.1. Θεωρήσεις Μετρήσεων.....	52
2.2. Αορτική δυσκαμψία, κατάσταση καπνίσματος και εκτίμηση οξειδωτικού στρες.....	52
2.3. Αρτηριακή δυσκαμψία.....	53
2.4. Οξειδωτικό στρες.....	53
3. Στατιστική Ανάλυση.....	53
3.1. Γενικές Μετρήσεις.....	55
3.1.1. Κατανομή Ηλικιών.....	55
3.1.2/ Κατανομή Φύλου.....	55
3.2. Ιατρικές Μετρήσεις.....	57
3.2.1. Complior PWV.....	57
3.2.2 Complior AIX75.....	58
3.2.3 SPBc (measured by Complior).....	59
3.2.4. SPBp (measured by arteriograph).....	60
3.2.5. DPBp (measured by arteriograph).....	61
3.2.6 HR (Heart Rate).....	62
3.2.7 MDA (malondialdehyde).....	63
3.2.8. CO (Carbon Monoxide).....	64
3.2.9. Αριθμός Συμβατικών τσιγάρων ανά μέρα.....	65
4. Γενικά Συμπεράσματα.....	66
Συμπεράσματα.....	68
Βιβλιογραφία.....	71
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	73

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1°. ΤΟ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΟ ΤΣΙΓΑΡΟ

1.1 ΑΠΟ ΤΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑ ΣΤΟ ΑΤΜΙΣΜΑ

Το κάπνισμα είναι αυτό που είναι κυρίως υπεύθυνο για τον θάνατο εκατομμυρίων ανθρώπων σε παγκόσμια κλίμακα, ετησίως. Με το πέρασμα των χρόνων έχει αποδειχτεί ότι είναι μια χρόνια υποτροπιάζουσα κατάσταση και πολλές φορές η θεραπεία της είναι δύσκολη. Εκτιμάται ότι, παγκόσμια υπάρχουν 1,1 δισεκατομμύρια άνθρωποι που χρησιμοποιούν προϊόντα καπνού και οι περισσότεροι απ' αυτούς επιθυμούν να διακόψουν το κάπνισμα (Yosho, 2012).

Ο αριθμός των ασθενειών που σχετίζονται άμεσα με το κάπνισμα είναι αρκετά μεγάλος, οι κυριότερες είναι:

- Καρκίνος του πνεύμονα (85% στους άντρες και 77% στις γυναίκες). Βλάβη των εγκεφαλικών αγγείων
- Χρόνια βρογχίτιδα, πνευμονικό εμφύσημα, βρογχικό άσθμα.
- Αγγειοπάθεια των κάτω άκρων
- Καρκίνος του λάρυγγα, του φάρυγγα, του οισοφάγου, της στοματικής κοιλότητας και της ουροδόχου κύστης
- Ισχαιμική καρδιοπάθεια
- Καρδιαγγειακά νοσήματα
- Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια.



Εικόνα 1.1. Συγκριτική κατάσταση πνευμόνων καπνιστή και μη
(Πηγή: <https://www.youtube.com/watch?v=ttCqC2wFE1g>)

Το κάπνισμα θεωρείται επίσης από τους επιστήμονες υπεύθυνο και για:

- Απώλεια της αίσθησης της γεύσης και της όσφρησης.
- Μείωση της φυσικής άμυνας του οργανισμού.
- Μείωση της αντοχής.
- Πρωινό βήχα.

Εφόσον είναι γνωστό ότι το κάπνισμα είναι μία χρόνια πάθηση, θεωρείται δεδομένο ότι θα παρουσιάζονται πολλές υποτροπές, χωρίς να είναι απαραίτητο να θεωρήσουμε ότι υπήρξε αποτυχία στην προσπάθεια ίασης. Ο άνθρωπος που καπνίζει πρέπει να παροτρύνεται να συνεχίσει τις προσπάθειες για τη διακοπή του καπνίσματος (JAMA, 2000).

Όπως είναι φυσικό το κάπνισμα και ότι έχει άμεση ή έμμεση σχέση με αυτό έχουν διερευνηθεί επιστημονικά από όλους τους επιστημονικούς κλάδους και οι ερευνητές έχουν καταλήξει να κατηγοριοποιούν τους καπνιστές ανάλογα με την προσπάθειά τους να κόψουν το κάπνισμα. Έτσι παρουσιάζονται οι παρακάτω ομάδες:

- α) καπνιστές που επιθυμούν να διακόψουν το κάπνισμα και θέλουν να προσπαθήσουν
- β) καπνιστές που επιθυμούν να διακόψουν το κάπνισμα χωρίς όμως αυτή τη στιγμή να είναι πρόθυμοι να προσπαθήσουν

γ) πρώην καπνιστές που διέκοψαν το κάπνισμα πρόσφατα. Η επιλογή της στρατηγικής αντιμετώπισης του καπνιστή πρέπει να γίνει ανάλογα με την ομάδα στην οποία ανήκει (Γκράτσιου, 2005).

Ο στόχος του ΠΟΥ (Παγκόσμιος οργανισμός Υγείας) εδώ και πολλά χρόνια είναι να μειωθεί η κατανάλωση του τσιγάρου, κυρίως εξαιτίας των χρόνιων προβλημάτων υγείας που προκαλεί στους καπνιστές. Μέσα από τρία βασικά κίνητρα που έχει καταφέρει να επικοινωνήσει στους καπνιστές, η προσπάθεια αυτή φαίνεται να αποδίδει.

Πρώτον, ο κίνδυνος είναι μεγάλος. Μεγάλες μελέτες στο Ηνωμένο Βασίλειο, τις Ηνωμένες Πολιτείες, την Ιαπωνία και την Ινδία έχουν εξετάσει τα ενδεχόμενα αποτελέσματα στη θνησιμότητα στους πληθυσμούς ανδρών και γυναικών, όπου πολλοί άρχισαν να καπνίζουν στην πρώιμη ενήλικη ζωή και δεν έχουν αποβιώσει.

Όλες αυτές οι μελέτες έδειξαν ότι στη μέση ηλικία (περίπου 30 έως 69 ετών) η θνησιμότητα μεταξύ των καπνιστών τσιγάρων ήταν διπλάσια έως τριπλάσια της θνησιμότητας μεταξύ άλλων παρόμοιων ατόμων που δεν είχαν καπνίσει ποτέ, οδηγώντας σε μείωση της διάρκειας ζωής τους κατά μέσο όρο περίπου 10 χρόνια. Αυτή η μέση μείωση συνδυάζει μηδενική απώλεια για όσους δεν σκοτώνονται από τον καπνό με μέση απώλεια για πάνω από μια δεκαετία για όσους σκοτώνονται από αυτόν.

Δεύτερον, πολλοί από αυτούς που απεβίωσαν εξακολουθούν να είναι στη μέση ηλικία, χάνοντας πολλά χρόνια ζωής. Μερικοί από αυτούς που απεβίωσαν και βρίσκονταν στη μέση ηλικία θα μπορούσαν να έχουν πεθάνει σύντομα ούτως ή άλλως, αλλά άλλοι θα μπορούσαν να έχουν ζήσει για δεκαετίες ακόμα. Κατά μέσο όρο, όσοι αποβιώνουν στη μέση ηλικία από το κάπνισμα χάνουν περίπου 20 χρόνια προσδόκιμου ζωής σε σύγκριση με άτομα που δεν καπνίζουν ποτέ.

Τρίτον, η βοήθεια από την παύση του καπνίσματος. Όσοι έχουν καπνίσει τσιγάρα από την ενηλικίωση, αλλά σταματούν σε ηλικία 30, 40 ή 50 ετών, έχουν περίπου 10, 9 και 6 χρόνια προσδόκιμο ζωής, αντίστοιχα, σε σύγκριση με όσους συνεχίζουν το κάπνισμα (Jha, 2014).

Η καύση ενός τσιγάρου έχει ως αποτέλεσμα να δημιουργείται καπνός ο οποίος περιέχει περισσότερες από 4000 ενώσεις σε στερεά, υγρή και αέρια μορφή. Η επιστήμη της φαρμακολογίας έχει αναγνωρίσει τα περισσότερα από αυτά τα παραγόμενα συστατικά στον καπνό και τα έχει κατηγοριοποιήσει κάποια ως τοξικά, άλλα ως

μεταλλαξιγόνα και τέλος κάποια ως καρκινογόνα. Οι πιο επικίνδυνες ουσίες από όλες αυτές που θεωρούνται από την ιατρική επιστήμη καθόλα υπαίτιες για τις περισσότερες νόσους που σχετίζονται με το κάπνισμα είναι τρεις και είναι η νικοτίνη, το μονοξείδιο του άνθρακα αλλά και η πίσσα.

Κατ' αρχήν η νικοτίνη είναι ένα αλκαλοειδές. το πιο σημαντικό από όλα τα αλκαλοειδή που εντοπίζονται στα φύλλα του καπνού. Άλλα αλκαλοειδή είναι η κοκαΐνη, η μορφίνη, η στρυχνίνη και η καφεΐνη. Η νικοτίνη είναι ένα δηλητήριο που έχει διεγερτική δράση. Η διαλυτότητά της στο νερό αλλά και στο σάλιο είναι πολύ μεγάλη και για αυτό το λόγο η απορρόφησή της από τον οργανισμό γίνεται εύκολα αλλά και ταχύτατα από το βρογχικό επιθήλιο και το επιθήλιο των πνευμονικών κυψελίδων. Αμέσως μετά την εισπνοή, η νικοτίνη του τσιγάρου περνάει στην αιματική κυκλοφορία και μέσα σε 10 περίπου δευτερόλεπτα φτάνει από τους πνεύμονες στον εγκέφαλο. Με το που περάσει μέσα στην κυκλοφορία του αίματος, η απορροφημένη νικοτίνη καταστρέφεται κατά μεγάλο ποσοστό από το συκώτι, το υπόλοιπο από άλλα όργανα άμυνας και αποβάλλεται από τα ούρα και τον ιδρώτα.

Περίπου μισή ώρα είναι αρκετή για τον οργανισμό για να αποβάλει όλη την ποσότητα της νικοτίνης που έχει απορροφήσει. Ενεργεί άμεσα στο κεντρικό νευρικό σύστημα δημιουργώντας εθισμό. Η νικοτίνη μαζί με το συχνά προστιθέμενο βενζόλιο είναι οι βασικοί παράγοντες εθισμού. Χωρίς αυτές τις ουσίες θα μπορούσε εύκολα ένας καπνιστής να διακόψει το κάπνισμα.

Ο μηχανισμός δράσης της νικοτίνης είναι αρκετά συγκεκριμένος. Αρχικά ενεργοποιεί το ντοπαμινεργικό σύστημα και διεγείρει τους υποδοχείς της νικοτίνης και της ακετυλχολίνης που βρίσκονται σε ολόκληρο το νευρικό σύστημα. Αυτοί οι υποδοχείς ρυθμίζουν την απελευθέρωση νευρομεταβιβαστών όπως τη σεροτονίνη, τη νορεπινεφρίνη και τη ντοπαμίνη. Αυτοί με τη σειρά τους τροποποιούν τη διάθεση και προκαλούν ευχαρίστηση. Στο μέσο-μεταιχμιακό σύστημα βρίσκονται οι α4β2 υποδοχείς της νικοτίνης- ακετυλχολίνης. Αυτοί είναι οι κυριότεροι υποδοχείς που ευθύνονται για τη δράση της νικοτίνης και την ανάπτυξη του εθισμού (Rose, 2007).

Με αυτόν τον τρόπο ο καπνιστής όταν δεν καπνίζει πέφτουν τα επίπεδα της ντοπαμίνης και της νορεπινεφρίνης με αποτέλεσμα να δημιουργούνται συμπτώματα του συνδρόμου στέρησης. Επιπλέον η νικοτίνη είναι ικανή να προκαλέσει την απελευθέρωση της αδρεναλίνης στο αίμα με συνέπεια την αύξηση της καρδιακής

συχνότητας και της αρτηριακής πίεσης και σύσπαση των αρτηριών, μια δράση που επιδεινώνεται από τη σταδιακή συγκέντρωση των αθηρωματικών πλακών, η οποία με τη σειρά της οφείλεται εν μέρει στην επίδραση της νικοτίνης (Rose, 2007)

Η νικοτίνη όμως είναι μια ψυχοτρόπος ουσία που προκαλεί εξάρτηση και ανοχή. Σε 10-15 δευτερόλεπτα από την έναρξη του καπνίσματος η νικοτίνη απορροφάται στην αιματική ροή και άμεσα φτάνει στον εγκέφαλο, όπου δρα στους νικοτινικούς χολινεργικούς υποδοχείς, με αποτέλεσμα ένα πλήθος επιδράσεων όπως η μείωση του άγχους, το αίσθημα χαλάρωσης κι ευχαρίστησης, η μείωση της όρεξης και η αύξηση της εγρήγορσης. Σε περίπτωση που η νικοτίνη απουσιάζει, ο καπνιστής επιθυμεί πολύ τα τσιγάρα και παρουσιάζει συμπτώματα του συνδρόμου στέρησης της νικοτίνης (Henningfield, 1985).

Η δεύτερη ουσία από τα παράγωγα καπνού που θεωρείται ιδιαιτέρως βλαβερή για τον ανθρώπινο οργανισμό είναι το μονοξείδιο του άνθρακα, αέριο το οποίο συνδέεται χημικά με την αιμοσφαιρίνη μειώνοντας έτσι την ικανότητα μεταφοράς οξυγόνου του αίματος. Τα καυσαέρια που εκπέμπουν τα αυτοκίνητα περιέχουν την ίδια δηλητηριώδη ουσία. Έτσι λοιπόν, εν αντιθέσει με την νικοτίνη η οποία ενεργοποιεί την καρδιά να χτυπά πιο γρήγορα, το μονοξείδιο του άνθρακα της στερεί το επιπλέον οξυγόνο που της χρειάζεται. Η αναπνοή γίνεται πιο γρήγορη και η θερμοκρασία του σώματος πέφτει κατά ένα- δύο δέκατα. Το μονοξείδιο του άνθρακα προσκολλάται στην αιμοσφαιρίνη στη θέση που μεταφέρεται το οξυγόνο και μειώνει την ικανότητα του αίματος να μεταφέρει επαρκές οξυγόνο στο αίμα (Rose, 2007).

Τα υπολείμματα από τον καπνό του τσιγάρου στο σύνολό τους ονομάζονται πίσσα. Οι συγκεκριμένες χημικές ουσίες χαρακτηρίζονται από την ικανότητά τους να προσκολλώνται στους πνεύμονες των καπνιστών. Πρόκειται για ένωση πολλών καρκινογόνων ουσιών, έχει σκούρο χρώμα και κολλώδη υφή. Εναποτίθεται στους βλεννογόνους του στόματος, των πνευμόνων, του στομάχου και του εντέρου, συμβάλλοντας στην πρόκληση καρκίνου αυτών των περιοχών, αλλά και στην εκδήλωση εμφυσήματος, χρόνιων αναπνευστικών παθήσεων κ.λπ. Η πίσσα δημιουργεί μια μαύρη επικάλυψη στις κυψελίδες και στους βρόγχους των πνευμόνων, η οποία παραμένει για αρκετά χρόνια αφότου ο ασθενής διακόψει το κάπνισμα (Rose, 2017).

Τα παράγωγα του καπνού αλλά και γενικότερα τα συστατικά του τσιγάρου είναι τοξικά ακόμη και σε μειωμένα επίπεδα καπνού. Σύμφωνα με έρευνα του Υπουργείου

Υγείας των ΗΠΑ, ο καπνός περιέχει 250 δηλητηριώδη αέρια, χημικά και μέταλλα. Ορισμένα από αυτά είναι το κυανιούχο υδρογόνο (χρησιμοποιείται στα χημικά όπλα), το μονοξείδιο του άνθρακα (συναντάται στα καυσαέρια της εξάτμισης των αυτοκινήτων), το βουτάνιο (χρησιμοποιείται στα υγρά αναπτήρων), η αμμωνία (χρησιμοποιείται σε καθαριστικά οικιακής χρήσης), το τουλένιο (υπάρχει σε διαλυτικά χρωμάτων), το αρσενικό (χρησιμοποιείται στα φυτοφάρμακα), ο μόλυβδος (παλαιότερα περιεχόταν σε μπογιές), το χρώμιο (χρησιμοποιείται για να παραχθεί ο χάλυβας), το κάδμιο (χρησιμοποιείται για την παραγωγή μπαταριών), το πολώνιο (ιδιαίτερα ραδιενεργό καρκινογόνο). Για μερικές από αυτές τις ενώσεις, όπως το ραδιενεργό πολώνιο-210, η αθροιστική δόση είναι ιδιαίτερα επιβλαβής, με αποτέλεσμα οι εκπρόσωποι της δημόσιας υγείας να απαιτούν άμεση δημοσιοποίηση και επισήμανση των κινδύνων που μπορούν να προκύψουν από την έκθεση σε αυτές.

Η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας ζήτησε επίσης από τις χώρες να επιτύχουν μείωση κατά 25% μεταξύ του 2008 και του 2025 στην πιθανότητα θανάτου από μη μεταδοτικές ασθένειες σε ηλικίες μεταξύ 30 και 70 ετών. Η ευρεία παύση του καπνίσματος είναι ο σημαντικότερος τρόπος για να επιτευχθεί αυτός ο στόχος. Το κάπνισμα καθ' όλη τη διάρκεια της ενηλικίωσης αυξάνει σημαντικά τη θνησιμότητα από πολλές σημαντικές μη μεταδοτικές ασθένειες (και από τη φυματίωση) (Jha, 2014).

Από τις επιστημονικές μελέτες που ήδη έχουν πραγματοποιηθεί, συμπεραίνουμε ότι σχεδόν το 80% των καπνιστών που προσπαθούν να διακόψουν μόνοι τους το κάπνισμα υποτροπιάζουν μέσα στον πρώτο μήνα αποχής και μόνο 3-5% παραμένουν μακριά από το τσιγάρο μετά από έξι μήνες (Rigotti, 2002). Στην παγκόσμια αλλά και στην ελληνική αγορά μπορεί κανείς να προμηθευτεί διάφορα είδη που υποβοηθούν τη διακοπή του καπνίσματος και μπορεί αυτά να καταφέρνουν και να αυξάνουν την πιθανότητα επιτυχημένης διακοπής στους καπνιστές που έχουν πάρει αυτήν την απόφαση. Όμως εξαιτίας της χρόνιας υποτροπιάζουσας φύσης της εξάρτησης από το τσιγάρο, είναι αδιαμφισβήτητη η ανάγκη για νέες και αποτελεσματικές προσεγγίσεις για τη διακοπή του καπνίσματος.

Τα τελευταία χρόνια το ηλεκτρονικό τσιγάρο εισήχθη στην ελληνική αγορά και διαφημίζεται ως 'μία αποτελεσματική συσκευή για τη διακοπή του καπνίσματος'. Το ηλεκτρονικό τσιγάρο είναι ένα καυτό θέμα που έχει δημιουργήσει παγκόσμια

συζήτηση/αμφισβήτηση με κάποιες αρχές να θέλουν να το απαγορεύσουν ή τουλάχιστον να το ελέγξουν.

1.2 ΤΟ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΟ ΤΣΙΓΑΡΟ

Τα ηλεκτρονικά τσιγάρα (e-cigarettes) είναι προϊόντα που παράγουν ένα αεροζόλ που περιέχει νικοτίνη (ατμός) στους χρήστες με θέρμανση ενός διαλύματος που τυπικά αποτελείται από προπυλενογλυκόλη ή γλυκερόλη (γλυκερίνη), νικοτίνη και αρωματικούς παράγοντες (Grana, 2013). Ο κινέζος φαρμακοποιός Hon Lik είναι υπεύθυνος για την εφεύρεσή του στις αρχές του 2000. Ο ίδιος κατάφερε να συνδυάσει μία επαναφορτιζόμενη μπαταρία λιθίου, μία ηλεκτρική αντίσταση και ένα σφουγγάρι μουλιασμένο σε γλυκερίνη και αρωματικές ύλες της ζαχαροπλαστικής έτσι ώστε να έχει το βιώσιμο και επιτυχημένο μοντέλο που αποζητούσε. Για την ιστορία, η ιδέα του ηλεκτρονικού τσιγάρου πρωτοεμφανίστηκε στις αρχές της δεκαετίας του '60 στις ΗΠΑ, αλλά ο Hon Lik είναι ο μοναδικός που κατάφερε να την υλοποιήσει σε μια βιώσιμη εμπορικά εκδοχή (Καφαντάρης, 2014). Η αίτηση διπλώματος ευρεσιτεχνίας των Ηνωμένων Πολιτειών περιγράφει τη συσκευή ηλεκτρονικού τσιγάρου ως «ένα ηλεκτρονικό τσιγάρο ψεκασμού που λειτουργεί ως υποκατάστατο για την διακοπή του καπνίσματος και των υποκατάστατων τσιγάρων» (δίπλωμα ευρεσιτεχνίας Νο. 8,490,628 B2). Μέχρι το 2013, οι περισσότερες μεγάλες πολυεθνικές εταιρείες καπνού είχαν εισέλθει στην αγορά ηλεκτρονικών τσιγάρων.

Τα ηλεκτρονικά τσιγάρα διαφημίζονται μέσω τηλεόρασης, διαδικτύου και διαφημιστικά φυλλάδια ως υγιέστερες εναλλακτικές λύσεις για το κάπνισμα, ως χρήσιμες για την εγκατάλειψη του καπνίσματος και τη μείωση της κατανάλωσης τσιγάρων και ως τρόπος παράκαμψης των νόμων απαγόρευσης καπνίσματος. Είναι λοιπόν ένας τρόπος να επιτρέπει στους χρήστες να "ατμίζουν οπουδήποτε".

Πιο συγκεκριμένα ο νόμος (Ν.24(Ι)/2017) περί προστασίας της υγείας (έλεγχος του καπνίσματος) του 2017 ορίζει το ηλεκτρονικό τσιγάρο ως «προϊόν με επιστόμιο το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για κατανάλωση ατμού που περιέχει νικοτίνη ή στοιχείο του εν λόγω προϊόντος, συμπεριλαμβανομένου του περιέκτη, του δοχείου και της συσκευής χωρίς περιέκτη ή δοχείο και το οποίο μπορεί να είναι επαναπληρώσιμο μέσω περιέκτη επαναπλήρωσης και δοχείου ή επαναπληρώσιμο με περιέκτες μίας χρήσης».

Είναι γνωστό ότι από άποψη νομοθετικού πλαισίου, το ηλεκτρονικό τσιγάρο δεν υπαγόταν σε αυτό συγκεκριμένα αν και η πώληση της νικοτίνης γίνεται ανεκτή από τις περισσότερες χώρες. Αυτό φαίνεται ότι σύντομα θα σταματήσει διότι κυβερνήσεις, νομοθέτες και ρυθμιστικοί οργανισμοί θέλουν να ελέγξουν την κυκλοφορία του. Οι έλεγχοι ως προς το ηλεκτρονικό τσιγάρο έχουν αρχίσει και εντείνονται και πολλές φορές οδηγούν και σε μέτρα. Ένα από αυτά είναι και η απαγόρευσή του σε κάποιες χώρες, η οδηγία της Ευρωπαϊκής Ένωσης για περιορισμό της συγκέντρωσης νικοτίνης έως 2mg/ml η οποία είναι πάρα πολύ χαμηλή, η απαγόρευσή του σε δημόσιους χώρους (Dove, 2010).

Όπως γίνεται αντιληπτό έχει δημιουργηθεί ένα νομικό κενό ως προς την ελεύθερη διάθεση του ηλεκτρονικού τσιγάρου. Ο σχετικός κανονισμός στο Ηνωμένο Βασίλειο όπου προσδιορίζει τις συσκευές παράδοσης νικοτίνης στην κατηγορία των φαρμάκων έχει ανασταλεί ως το 2016. Το διάστημα αυτό δίνει επαρκή χρόνο για παραγωγούς και πολίτες να συμμορφωθούν.

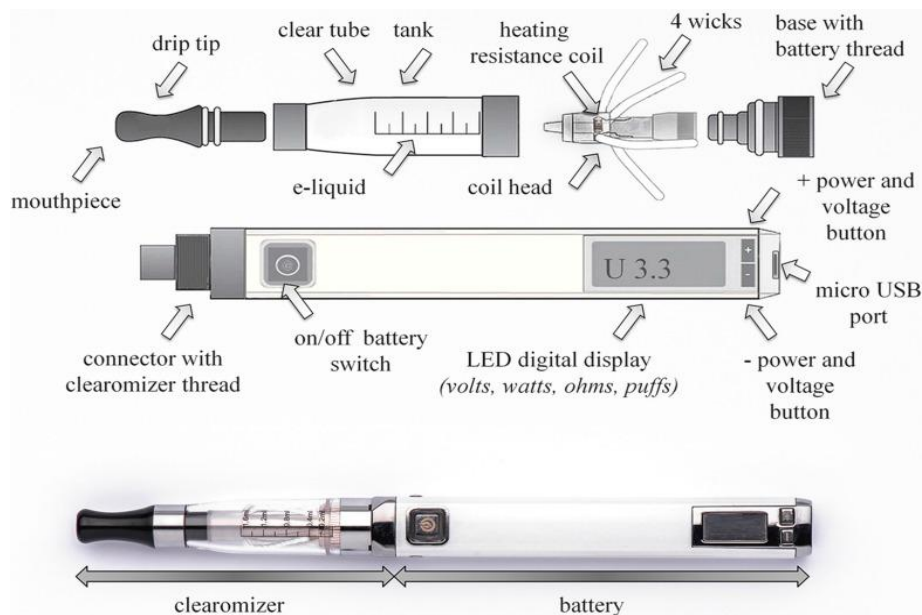
Οι αδειούχοι προϊόντων νικοτίνης δικαιούνται 5% φόρο προστιθέμενης αξίας αντί 20% στα άλλα προϊόντα. Επίσης αναμένεται να επωφεληθούν ακόμα περισσότερο με τη διάθεσή τους με ιατρική συνταγή, γεγονός που δίνει σιωπηρή έγκριση από τους επαγγελματίες υγείας. Με αυτόν τον τρόπο οι κατασκευαστές θα συμμορφωθούν εύκολα με το υψηλό οικονομικό όφελος (Dove, 2010).

Οι εμπορικές συσκευές των ηλεκτρονικών τσιγάρων υπάρχουν σε μεγάλη πληθώρα ειδών στην αγορά από τις απομιμήσεις των αληθινών τσιγάρων μέχρι και αυτά που θυμίζουν στυλό ή ακόμη και πούρο. Όμως η λειτουργία του βασίζεται σε έναν μηχανισμό που συναντάται σε όλες τις συσκευές και αποτελείται από την πηγή ενέργειας (επαναφορτιζόμενη μπαταρία), την ηλεκτρική αντίσταση ατμοποίησης (κεφαλή του ατμοποιητή), το δοχείο του υγρού (ονομάζεται και ατμοποιητής όταν πωλείται μαζί με την αντίσταση) και το στόμιο, απ' όπου ο χρήστης εισπνέει τον ατμό (Καφαντάρης, 2014).

ΠΡΟΪΟΝ	ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ	ΕΜΠΟΡΙΚΑ ΣΗΜΑΤΑ
	Συσκευή σε σχήμα τσιγάρου που αποτελείται από μπαταρία και φυσίγγιο που περιέχει έναν ψεκαστήρα για τη θέρμανση ενός διαλύματος (με ή χωρίς νικοτίνη). Δεν επαναφορτίζεται.	NJOY OneJoy, Aer Disposable, Flavorvapes
	Συσκευή σε σχήμα τσιγάρου που αποτελείται από μια μπαταρία που συνδέεται με έναν ψεκαστήρα που χρησιμοποιείται για τη θέρμανση ενός διαλύματος που τυπικά περιέχει νικοτίνη. Συχνά περιέχει ένα στοιχείο που ρυθμίζει τη διάρκεια της ριπής και / ή πόσες ρουφηξιές μπορούν να ληφθούν διαδοχικά.	Blu, GreenSmoke, EonSmoke
	Περιέχει προγεμισμένο φυσίγγιο ή φυσίγγιο που μπορεί να ξαναγεμιστεί. Αυτές οι συσκευές έρχονται συχνά με ένα χειροκίνητο διακόπτη που επιτρέπει τη ρύθμιση της συχνότητας των εισπνοών.	Vapor King Storm, Totally Wicked Tornado
	Μεγαλύτερο από ένα τσιγάρο με μπαταρία μεγαλύτερης χωρητικότητας. Συχνά περιλαμβάνει χειροκίνητους διακόπτες.	Volcano Lavatube

Πίνακας 1.1. Διαφορετικοί τύποι ηλεκτρονικού τσιγάρου (Πηγή: Grana 2013)

Σχεδόν σε όλους τους τύπους ηλεκτρονικού τσιγάρου ο μηχανικός σχεδιασμός παραμένει ίδιος, από όποια κατασκευαστική εταιρεία και αν το προμηθευτούμε. Μία συσκευή ηλεκτρονικού τσιγάρου λοιπόν αποτελείται από ένα πλαστικό σωλήνα, ένα ηλεκτρονικό στοιχείο θέρμανσης, ένα φυσίγγιο που περιέχει νικοτίνη, προπυλενική γλυκόλη και νερό, μία επαναφορτιζόμενη μπαταρία λιθίου και ένα θάλαμο ατμοποίησης με μία μεμβράνη για την αποβολή των διαφόρων άχρηστων συστατικών (Civljak, 2010). Μερικά ηλεκτρονικά τσιγάρα έχουν ένα φώς στην άκρη τους που ανάβει όταν ο χρήστης εισπνέει, ώστε να μοιάζει με την καύτρα του πραγματικού τσιγάρου που καίγεται. Το διάλυμα του φυσιγγίου θερμαίνεται όταν ενεργοποιείται το ηλεκτρονικό στοιχείο θέρμανσης και δημιουργεί καπνό που εισπνέεται από το χρήστη. Με τον τρόπο αυτό, η νικοτίνη από τους πνεύμονες φτάνει πολύ γρήγορα στον εγκέφαλο.



Εικόνα 1.2. Τα μέρη του ηλεκτρονικού τσιγάρου

(Πηγή: https://en.wikipedia.org/wiki/File:Ijerph_ecig_construction.jpg)

Η περιεκτικότητα της νικοτίνης του φυσιγγίου ποικίλλει μεταξύ των κατασκευαστών αλλά και στην ίδια εταιρία και συχνά στο διάλυμα αυτό προστίθενται χημικά πρόσθετα και αρώματα (ποικιλίες μάρκας τσιγάρων, σοκολάτα, καφές, μέντα, φρούτα). Η περιεκτικότητα νικοτίνης μπορεί να ποικίλλει από καθόλου έως 16-18 mg ανά φυσιγγίο. Η προπυλενική γλυκόλη είναι το χημικό πρόσθετο που χρησιμοποιείται για τη δημιουργία του τεχνητού καπνού, ώστε το ηλεκτρονικό να μοιάζει με πραγματικό τσιγάρο στην εμφάνιση (Pataka, 2012).

1.3 ΥΓΡΑ ΑΝΑΠΛΗΡΩΣΗΣ

Τα υγρά αναπλήρωσης είναι οι ουσίες αυτές που περιέχονται στα ανταλλακτικά φίλτρα που έχουν τοποθετηθεί στις συσκευές ηλεκτρονικών τσιγάρων και γενικότερα στα ηλεκτρονικά προϊόντα καπνίσματος. Το υγρό αναπλήρωσης προσφέρεται σε φιαλίδια των 10ml, 30ml και 50ml. Η χρήση υγρού αναπλήρωσης και μάλιστα κατευθείαν στον μηχανισμό ατμοποίησης, πολλαπλασιάζει την ποσότητα του παραγόμενου ατμού. Το υλικό κατασκευής τους είναι συνήθως πλαστικό και η διάρκεια χρήσης τους ορίζεται περίπου στις 15 ημέρες, καθαρά για λόγους υγιεινής.

Το υγρό περιέχει κυρίως προπυλενογλυκόλη σε ποσοστό μεγαλύτερο από 70%, μια ουσία που χρησιμοποιείται σε μεγάλο εύρος σε καλλυντικά και τρόφιμα. Εκτός από την προπυλενογλυκόλη, το υπόλοιπο 30% των συστατικών που περιέχονται στο υγρό αναπλήρωσης είναι νερό, γλυκερίνη και τέλος άρωμα κατάλληλο για χρήση σε τρόφιμα το οποίο και δημιουργεί τη γεύση. Οι αρωματικές αυτές ουσίες που χρησιμοποιούνται είναι ίδιες με εκείνες που χρησιμοποιούνται στην μαγειρική για να δώσουν συγκεκριμένες γεύσεις στα γλυκά και στα φαγητά και έχουν πιστοποίηση για χρήση σε τρόφιμα. Εν κατακλείδι το υγρό αναπλήρωσης μπορεί να περιέχει και νικοτίνη.

Πέρα της προπυλενογλυκόλης, τα φίλτρα αναπλήρωσης μπορεί να περιέχουν γλυκερίνη σε βαθμό 90% ενώ υπάρχει και μία πληθώρα από υγρά αναπλήρωσης όπου συναντούμε ποσοστά μεταξύ γλυκερίνης και προπυλενογλυκόλης (70-30 %, 50-50 %). Οι διαφορές στη χρήση μεταξύ γλυκερίνης και προπυλενογλυκόλης, εστιάζονται στην πυκνότητα του υγρού και στην παραγωγή ατμού.

1.4 ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΕ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ ΚΑΙ ΑΤΜΙΣΤΕΣ

Σε πείραμα που διενήργησαν οι Trtchounian et al, το 2010 στο Πανεπιστήμιο του St. George στις ΗΠΑ, για το αν οι καπνιστές και οι ατμιστές λειτουργούν με τα ίδια χαρακτηριστικά, εξετάστηκαν συμβατικά τσιγάρα που χρησιμοποίησαν οι καπνιστές (7 - 11 εισπνοές ανάλογα με τη μάρκα) και τα ηλεκτρονικά τσιγάρα που άτμισαν για τις πρώτες 10 εισπνοές τους. Το κενό που απαιτείται για την παραγωγή καπνού ή αερολύματος μετρήθηκε σε κάθε ρουφηξιά, ενώ η πυκνότητα του καπνού και του αερολύματος μετρήθηκε σε κάθε άλλη ρουφηξιά. Διεξήχθησαν τρεις δοκιμές για κάθε μάρκα συμβατικών και ηλεκτρονικών τσιγάρων. Όλες οι μάρκες ηλεκτρονικού τσιγάρου (στην αμερικάνικη αγορά), εκτός από το VapCigs, συμπεριλήφθηκαν σε αυτό το πείραμα. Τρεις μάρκες ηλεκτρονικών τσιγάρων απαιτούσαν ισχυρότερο κενό για το κάπνισμα από τις συμβατικές μάρκες.

Η πυκνότητα του αερολύματος που παραγόταν από τα ηλεκτρονικά τσιγάρα μειώθηκε, στις περισσότερες περιπτώσεις αρκετά γρήγορα, καθώς το ηλεκτρονικό τσιγάρο χρησιμοποιούνταν. Η πυκνότητα του αερολύματος θα μπορούσε να αυξηθεί αυξάνοντας την περισταλτική ταχύτητα της αντλίας μέχρι ένα σημείο μετά το οποίο ακόμη και η υψηλότερη ταχύτητα της αντλίας δεν παρήγαγε αεροζόλ. Στην περίπτωση της μάρκας NJOY, παρατηρήθηκε ακόμα και στα χρησιμοποιημένα φυσίγγια υγρό

ακόμη και όταν δεν παρήχθη αεροζόλ. Αυτά τα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η παράδοση νικοτίνης δεν είναι ομοιόμορφη σε σχέση με τον συνολικό αριθμό ρουφηξιών που παράγονται από τις συσκευές ηλεκτρονικού τσιγάρου και ότι οι περισσότερες μάρκες των ηλεκτρονικών τσιγάρων θα απαιτούν ισχυρότερη εισπνοή από τα συμβατικά εμπορικά σήματα.

Τα δεδομένα λοιπόν αυτά υποστηρίζουν την υπόθεση ότι τα ηλεκτρονικά τσιγάρα απαιτούν περισσότερη αναρρόφηση για να χρησιμοποιηθούν από τα συμβατικά εμπορικά σήματα. Το συμπέρασμα αυτό υποστηρίζεται από δύο παρατηρήσεις. Πρώτον, η ταχύτητα στην περισταλτική αντλία που απαιτείται για να ατμιστούν αυτές οι τρεις μάρκες ηλεκτρονικών τσιγάρων ήταν πολύ υψηλότερη (530-707 rpm) από την ταχύτητα (250 rpm) που απαιτείται για να καπνίσει κάποιος τα συμβατικά τσιγάρα. Δεύτερον, το κενό στα ηλεκτρονικά τσιγάρα κατά τη διάρκεια του καπνίσματος, όπως μετρήθηκε από το μετρητή, ήταν σημαντικά υψηλότερο για το Crown Seven, το NJOY και το κάπνισμα γενικά σε όλα παρά για τα συμβατικά τσιγάρα. Είναι ενδιαφέρον το γεγονός ότι η Liberty Stix ομαδοποιήθηκε με τα συμβατικά τσιγάρα όσον αφορά τις απαιτήσεις κενού. Οι μειωμένες ποσότητες αεροζόλ που παρήχθησαν κατά τη διάρκεια του καπνίσματος, σε συνδυασμό με την ανάγκη αύξησης της αντοχής στην ωρίμανση για την απόκτηση αεροζόλ, είναι δύο παράγοντες που θα μπορούσαν να οδηγήσουν τους χρήστες σε αντισταθμιστικό καπνισμό όπως παρατηρήθηκε με άλλα προϊόντα μείωσης των επιβλαβών συνεπειών (Strasser, Lerman, Sanborn, Pickworth, & Feldman, 2007).

Τα δεδομένα της έρευνας δείχνουν περαιτέρω ότι το αντισταθμιστικό κάπνισμα των συμβατικών μαρκών θα επηρεάζεται τόσο από την περιεκτικότητα σε νικοτίνη των κανονικών όσο και από τα ελαφρά τσιγάρα συν το αυξημένο κενό που απαιτείται για να καπνίζουν οι ελαφρύτερες μάρκες. Οι μακροπρόθεσμες συνέπειες της υγείας που οφείλονται στην ανάγκη για μεγαλύτερη ώθηση για το κάπνισμα των ηλεκτρονικών τσιγάρων δεν έχουν μελετηθεί, αλλά πρέπει να ληφθούν υπόψη στην αξιολόγηση της ασφάλειάς τους.

Οι παραλλαγές που παρατηρήθηκαν στην πυκνότητα του αερολύματος υποδηλώνουν ότι η δοσολογία νικοτίνης μειώνεται καθώς χρησιμοποιούνται τα ηλεκτρονικά τσιγάρα και ότι απαιτούνται δυνατές εισπνοές για να διατηρηθεί η πυκνότητα, μέχρι να εξαντληθεί τελικά η καρδιά. Ακόμα και με ισχυρότερες εισπνοές,

η πυκνότητα ήταν αρκετά μεταβλητή σε μερικές μάρκες, γεγονός που υποδηλώνει ότι η δοσολογία δεν θα ήταν ομοιόμορφη σε σχέση με το διάστημα καπνού. Η μη ομοιόμορφη δοσολογία σε συνδυασμό με την ανάγκη για ισχυρότερη εισπνοή μπορεί εν μέρει να εξηγήσει γιατί οι άνθρωποι που καπνίζουν ηλεκτρονικά τσιγάρα έχουν χαμηλά επίπεδα νικοτίνης στο αίμα τους μετά το κάπνισμα (Bullen et al., 2010; Eissenberg, 2010). Τα φίλτρα των ηλεκτρονικών τσιγάρων συχνά λέγεται από τους κατασκευαστές ότι είναι ισοδύναμα με ένα ορισμένο αριθμό συμβατικών τσιγάρων. Ωστόσο, αυτές οι πληροφορίες ενδέχεται να είναι παραπλανητικές, καθώς η πυκνότητα αερολύματος ηλεκτρονικού τσιγάρου δεν ήταν ομοιόμορφη σε σχέση με το διάστημα καπνού. Επομένως, ενώ οι πρώτες 10 εισπνοές ενός ηλεκτρονικού τσιγάρου μπορεί να είναι παρόμοιες με ένα συμβατικό τσιγάρο, αργότερα οι ρουφηξιές είχαν μεγάλη μεταβλητότητα στην πυκνότητα του αερολύματος και δεν μπορούν να επαναλάβουν το κάπνισμα των συμβατικών μαρκών. Παρόλο που ένα φίλτρο ηλεκτρονικού τσιγάρου μπορεί να δώσει ακόμη και 200 ρουφηξιές, τα φίλτρα δεν θα ατμιστούν ομοιόμορφα για αυτές τις 200 ρουφηξιές και επομένως δεν μπορούν να αντιγράψουν την παροχή νικοτίνης στα μεμονωμένα συμβατικά τσιγάρα.

Τα ηλεκτρονικά τσιγάρα ήταν πιο μεταβλητά στις ιδιότητες καπνίσματος από τα συμβατικά τσιγάρα. Τα συμβατικά τσιγάρα καπνίζονταν σε μια σταθερή ταχύτητα αντλίας που ήταν πανομοιότυπη σε όλες τις μάρκες, ενώ τα σήματα ηλεκτρονικού τσιγάρου καπνίζονταν σε διαφορετικές ταχύτητες αντλιών, οι οποίες έπρεπε να αυξηθούν για να συνεχιστεί το κάπνισμα. Επιπλέον, ο χρόνος με τον οποίο αυξήθηκε η ταχύτητα της αντλίας για να διατηρηθεί η παραγωγή αεροζόλ κυμαινόταν τόσο εντός όσο και μεταξύ των μαρκών ηλεκτρονικών τσιγάρων. Ακόμη και μέσα στα εμπορικά σήματα, υπήρξε κάποια διακύμανση στην ταχύτητα της αντλίας που απαιτείται για το κάπνισμα των ηλεκτρονικών τσιγάρων. Ανάμεσα στις μάρκες των συμβατικών τσιγάρων, η πυκνότητα του καπνού ήταν παρόμοια κατά τη διάρκεια του διαστήματος καπνίσματος. Αντίθετα, η πυκνότητα αερολύματος για τα ηλεκτρονικά τσιγάρα μεταβαλλόταν μεταξύ των μαρκών κατά τη διάρκεια του πειράματος καπνού, υποδηλώνοντας ότι η δοσολογία είναι πιο ασταθής με τα ηλεκτρονικά τσιγάρα.

Τέλος, τα φίλτρα που δεν είχαν επισημανθεί ως "VapCigs" αλλά πουλήθηκαν ως αντικαταστάσεις για το VapCigs παρήγαγαν πολύ λίγες ριπές αεροζόλ, δείχνοντας ότι τα φίλτρα δεν είναι εναλλάξιμα μεταξύ των κατασκευαστών, σε αντίθεση με ό,τι πωλούν πωλητές. Οι διακυμάνσεις των παραμέτρων καπνίσματος μεταξύ των

εμπορικών σημάτων αναμένονται για πολλούς λόγους σχετικούς με το σχεδιασμό των τσιγάρων και των φίλτρων. Ωστόσο, οι παραλλαγές μεταξύ των σημάτων, όπως παρατηρήθηκε συχνά για τα ηλεκτρονικά τσιγάρα, δείχνουν ότι οι διαδικασίες ελέγχου ποιότητας που χρησιμοποιούνται για την κατασκευή αυτών των προϊόντων είναι χαλαρές.

Εν κατακλείδι γίνεται κατανοητό από την παρούσα μελέτη ότι οι καπνιστές και οι ατμιστές δεν έχουν τα ίδια χαρακτηριστικά.

1.5 ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΤΟΥ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΟΥ ΤΣΙΓΑΡΟΥ

Η χρήση ηλεκτρονικών τσιγάρων (ηλεκτρονικών τσιγάρων), που ονομάζεται "άτμισμα", είναι ένα σχετικά νέο φαινόμενο που κερδίζει γρήγορα το ενδιαφέρον πολλών καπνιστών μακράς διάρκειας. Σύμφωνα με την έκθεση της UBS Securities LLC, οι πωλήσεις από την αγορά ηλεκτρονικών τσιγάρων διπλασίασαν από \$ 250 σε \$ 500 εκατομμύρια μεταξύ 2011 και 2012 (Modi, 2012). Τα ηλεκτρονικά τσιγάρα είναι λοιπόν μια προτιμώμενη εναλλακτική λύση για την πρόσληψη νικοτίνης μεταξύ πολλών καπνιστών λόγω της ρεαλιστικής τους εμφάνισης, αίσθησης και γεύσης σε σύγκριση με τα παραδοσιακά τσιγάρα. Επιπλέον, πολλοί καπνιστές τσιγάρων έχουν στραφεί στο άτμισμα, επειδή οι πωλητές ηλεκτρονικών τσιγάρων προώθησαν το προϊόν τους ως φθηνότερη και ασφαλέστερη καπνιστική εναλλακτική λύση από τα παραδοσιακά τσιγάρα και ένα πιθανό εργαλείο διακοπής του καπνίσματος.

Ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) απέρριψε αυτούς τους ισχυρισμούς (Woodcock, 2013) και τον Σεπτέμβριο του 2010 ενημέρωσαν τον Πρόεδρο της Ένωσης Ηλεκτρονικών Τσιγάρων ότι είχαν δοθεί προειδοποιητικές επιστολές σε πέντε διανομείς ηλεκτρονικών τσιγάρων για "παραβιάσεις ορθών παρασκευαστικών πρακτικών", καθιστώντας αδικαιολόγητους ισχυρισμούς φαρμακευτικών συστατικών (Sottera, 2010). Πολλές ιστοσελίδες εξακολουθούν να ισχυρίζονται ότι η χρήση ηλεκτρονικών τσιγάρων είναι ασφαλής επειδή ο καπνός δεν καίγεται και επομένως δεν υπάρχει εισπνοή των πολλών τοξινών που υπάρχουν καπνός τσιγάρου.

Οι Foulds et al. (2011a, 2011b) πιστεύουν ότι πρέπει να διεξαχθούν περισσότερες έρευνες για να προσδιοριστεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα των ηλεκτρονικών τσιγάρων ως εργαλείο διακοπής του καπνίσματος. Ωστόσο, δηλώνουν επίσης ότι τα άτομα που εγκατέλειψαν με επιτυχία το κάπνισμα θα πρέπει να συνεχίσουν να χρησιμοποιούν τα ηλεκτρονικά τσιγάρα ως πιο υγιεινή εναλλακτική λύση από τα συμβατικά τσιγάρα. Παρόλο που υπάρχουν σαφείς αντιλήψεις μεταξύ των χρηστών ηλεκτρονικών τσιγάρων ότι τα ηλεκτρονικά τσιγάρα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εργαλείο διακοπής του καπνίσματος και ως ασφαλέστερη εναλλακτική λύση στο κάπνισμα, δεν μπορούν να διατεθούν στο εμπόριο ως τέτοια. Η οδηγία FDCA αποκλείει τη χρήση τους ως εργαλείου διακοπής του καπνίσματος και ο νόμος περί πρόληψης του καπνίσματος για τον καπνό εμποδίζει τη χρήση τους ως εναλλακτική λύση με μειωμένο κίνδυνο.

Επομένως, τα ηλεκτρονικά τσιγάρα πρέπει να πωλούνται ως προϊόν καπνού. Τα ηλεκτρονικά τσιγάρα θα μπορούσαν να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στο μέλλον της παύσης του καπνίσματος, αλλά η χρήση τους είναι επί του παρόντος θορυβώδης από μια συρροή νομικών και πολιτικών ζητημάτων. Είναι προφανές ότι πρέπει να διεξαχθεί περισσότερη έρευνα σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των ηλεκτρονικών τσιγάρων και ότι πρέπει να εφαρμοστούν αυστηρότερα μέτρα ελέγχου της ποιότητας, ώστε να αποφευχθούν οι νομικές και πολιτικές συνέπειες που περιβάλλουν τα προϊόντα αυτά.

Η ιατρική κοινότητα πρέπει να προετοιμαστεί για να αντιμετωπίσει τη νέα πρόκληση που αφορά το ηλεκτρονικό τσιγάρο και το χαρακτηρίσει ως εργαλείο "μείωσης των βλαβών". Ως συνέπεια των παρελθόντων διδαγμάτων από τις εταιρείες "Big Tobacco", η ιατρική κοινότητα είναι ύποπτη για τα ηλεκτρονικά τσιγάρα και έχει συνηθίσει να απαγορεύει τη χρήση τους. Η ιατρική κοινότητα συμβουλεύει από την πλευρά της προσοχή, υποδεικνύοντας ότι υπάρχουν ελάχιστα επιστημονικά στοιχεία που δείχνουν, με τον ένα ή τον άλλο τρόπο, ότι τα ηλεκτρονικά τσιγάρα είναι ασφαλή στη χρήση ή ότι βοηθούν στη διαδικασία διακοπής του καπνίσματος.

Επιπλέον, πολλοί γιατροί φοβούνται ότι οι ασθενείς που ατιμίζουν απλώς υποκαθιστούν μια μορφή νικοτίνης εθισμού σε μια άλλη. Οι πιθανοί κίνδυνοι για την υγεία από τον εθισμό στη νικοτίνη από προϊόντα καπνού χωρίς καπνό έχουν προηγουμένως αναθεωρηθεί σε μια πολιτική δήλωσης της American Heart Association

και περιλαμβάνουν αιμοδυναμικές επιδράσεις, ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, θρομβογένεση, συστηματική φλεγμονή και άλλα μεταβολικά αποτελέσματα. Ασφαλώς, η ιατρική κοινότητα ανησυχεί ότι η αυξημένη διαθεσιμότητα ηλεκτρονικών τσιγάρων θα μπορούσε να αυξήσει την παγκόσμια εξάρτηση από τη νικοτίνη, ιδίως μεταξύ των νέων, δεδομένου ότι προσελκύονται από τις διάφορες επιλογές γεύσης που προσφέρουν τα ηλεκτρονικά τσιγάρα. Δεδομένου ότι το άτμισμα δεν παράγει καπνό από την καύση του καπνού, οι αντίπαλοι των ηλεκτρονικών τσιγάρων φοβούνται ότι οι παραδοσιακοί καπνιστές θα υποκαταστήσουν το κάπνισμα σε χώρους όπου δεν επιτρέπεται το κάπνισμα χωρίς πραγματική πρόθεση εγκατάλειψης των συμβατικών τσιγάρων (Piano, 2010).

Οι σοβαρές περιπτώσεις νικοτίνης που οφείλονται στα τσιγάρα είναι σχετικά σπάνιες. Τα ηλεκτρικά τσιγάρα, ωστόσο, ενδέχεται να έχουν αυξημένο κίνδυνο τοξικότητας από νικοτίνη λόγω της διαθεσιμότητας υψηλών συγκεντρώσεων νικοτίνης στα φίλτρα (Ordonez, 2013). Υπάρχουν αναφορές αυτοκτονίας και απόπειρας αυτοκτονίας με ενδοφλέβια ένεση ακόμα και από του στόματος πρόσληψη υγρής νικοτίνης που προορίζεται για φίλτρα ηλεκτρονικού τσιγάρου (Christensen, 2010). Το επίπεδο έκθεσης σε νικοτίνη από τη χρήση ηλεκτρονικών τσιγάρων είναι πολύ μεταβλητό. Σε μια μελέτη, στην οποία τα ηλεκτρονικά τσιγάρα ελήφθησαν από καταστήματα λιανικής πώλησης και μέσω του Διαδικτύου, τα δοκιμαζόμενα υγρά περιείχαν νικοτίνη μεταξύ 14,8 και 87,2 mg / mL και η μετρούμενη συγκέντρωση διέφερε από τη δηλούμενη συγκέντρωση κατά 50% (Kirschner, 2013).

Η Διεύθυνση Φαρμακευτικής Ανάλυσης του FDA διενήργησε επαναλαμβανόμενες δοκιμές τριών διαφορετικών φίλτρων με την ίδια ετικέτα και βρήκαν επίπεδα νικοτίνης που κυμαίνονται από 26,8 έως 43,2 μg νικοτίνης / 100 ml εισπνοής (Westenberger, 2013). Επειδή δεν υπάρχουν ποιοτικά πρότυπα, η συνέπεια των προϊόντων του ηλεκτρονικού τσιγάρου είναι μια σημαντική ανησυχία. Η επισήμανση του προϊόντος είναι επίσης ασυνεπής και ενδεχομένως παραπλανητική.

Μέχρι στιγμής, οι αξιολογήσεις άλλων εξαρτημάτων ηλεκτρονικού τσιγάρου δεν έχουν σοβαρές επιπτώσεις στην υγεία, αλλά τα συμπεράσματα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή λόγω περιορισμένων δεδομένων και έλλειψης τυποποιημένων μεθόδων δοκιμών. Οι αναλύσεις των αρωματικών ουσιών που χρησιμοποιούνται στα ηλεκτρονικά τσιγάρα έχουν δείξει μεταβλητότητα από εμπορικό

σήμα σε εμπορικό σήμα. Η Laugesen εξέτασε το ηλεκτρονικό τσιγάρο Ruyan V8 για περισσότερα από 50 τοξικά συστατικά καπνού τσιγάρων με αρνητικά αποτελέσματα (Laugesen, 2012). Άλλες εκτιμήσεις έχουν βρει χαμηλά επίπεδα νιτροζαμινών (TSNA) και διαιθυλενογλυκόλης ειδικά για καπνό, αν και στις περισσότερες περιπτώσεις τα επίπεδα ήταν ελάχιστα και παρόμοια με τα επίπεδα σε ένα επίθεμα νικοτίνης (Cahn, 2011).

Στο πείραμα που πραγματοποιήθηκε από τους Stepanov et al (2006) αναφέρονται τα μέγιστα επίπεδα νιτροζαμινών σε τσιγάρα και εναλλακτικά προϊόντα παροχής νικοτίνης σε ng/g, εκτός από την τσίχλα νικοτίνης που είναι ng/τεμάχιο τσίχλας και το έμπλαστρο που είναι ng/έμπλαστρο. Οι νιτροζαμίνες είναι χημικά συστατικά της δομής: $R_1N(-R_2)-N=O$ και κάποια από αυτά είναι καρκινογόνα. Συγκεκριμένα, οι νιτροζαμίνες είναι υπεύθυνες για την πρόκληση διαφόρων μορφών καρκίνου σε πολλούς ζωντανούς οργανισμούς, κάτι που σημαίνει ότι μπορεί επίσης να είναι καρκινογόνες και για τον άνθρωπο. Σύμφωνα με τα δεδομένα, τα επίπεδα των νιτροζαμινών καπνού στο ηλεκτρονικό τσιγάρο βρίσκονται σε επίπεδο ίχους. Είναι μετρημένο σε κλάσματα του τρισεκατομμυρίου (νανογραμμάρια ανά γραμμάριο). Είναι συγκρίσιμο με τα επίπεδα νιτροζαμινών των υποκατάστατων νικοτίνης που είναι εγκεκριμένα από τον FDA. Αντίθετα, τα επίπεδα των νιτροζαμινών στα προϊόντα καπνού είναι 300 έως 1400 φορές υψηλότερα. Σε μέτρηση βάρους προς βάρους (ng/g), το Μάλμπορο έχει 1.400 φορές υψηλότερα επίπεδα νιτροζαμινών καπνού από ένα φυσίγγιο ηλεκτρονικού τσιγάρου.

Ας λάβουμε μάλιστα υπ' όψιν ότι πρόκειται για τα επίπεδα στα φίλτρα και τα τσιγάρα, όχι στον καπνό του τσιγάρου ή του ατμού, που εισπνέονται άμεσα. Λόγω της πολύ υψηλότερης θερμοκρασίας που δημιουργείται κατά την καύση του καπνού σε σύγκριση με την προπυλενογλυκόλη των ηλεκτρονικών τσιγάρων, η παραγωγή αυτών των καρκινογόνων παραγόντων στον ατμό των ηλεκτρονικών τσιγάρων αναμένεται να είναι πολύ χαμηλότερα από αυτή του καπνού των κανονικών. Εν κατακλείδι γίνεται σαφές από τα αποτελέσματα της έρευνας ότι τα επίπεδα νιτροζαμινών στα καινούργια προϊόντα καπνού είναι σχετικά χαμηλότερα σε σύγκριση με αυτά που βρίσκονται σε παραδοσιακές μάρκες καπνού.

Το θέμα των νιτροζαμινών υποστηρίζεται και από τις δημοσιεύσεις του ερευνητή του Ωνασείου Καρδιοχειρουργικού Κέντρου και του Καθολικού

Πανεπιστημίου της Λουβέν στο Βέλγιο κ. Κωνσταντίνο Φαρσαλινό, ο οποίος μαζί με άλλους ερευνητές έχει ερευνήσει αρκετά το θέμα αυτό. Σύμφωνα λοιπόν με αυτήν την έρευνα σε ό,τι αφορά τις νιτροζαμίνες, οι διαφορές μεταξύ συμβατικού και ηλεκτρονικού τσιγάρου είναι τεράστιες. Τα αποτελέσματα καταδεικνύουν ότι σε ένα κλασικό τσιγάρο περιέχονται νιτροζαμίνες της τάξεως των 3.000-6.500 ng, τη στιγμή που στο 1 ml του υγρού του ηλεκτρονικού τσιγάρου, η ποσότητα που είναι συγκριτικά πολύ μεγαλύτερη αφού το 1 ml αντιστοιχεί κατά μέσο όρο στο 1/3 της ημερήσιας κατανάλωσης ενός "ατμιστή", εντοπίζονται 2-12 ng - ποσότητα αντίστοιχη με εκείνη που εντοπίζεται στα υποκατάστατα νικοτίνης όπως οι τσίχλες. Ως αποτέλεσμα αυτού, η ημερήσια πρόσληψη νιτροζαμινών από το ηλεκτρονικό τσιγάρο υπολογίζεται ότι είναι 1.800 φορές μικρότερη από την ημερήσια πρόσληψη από το κάπνισμα (Farsalinos, 2014).

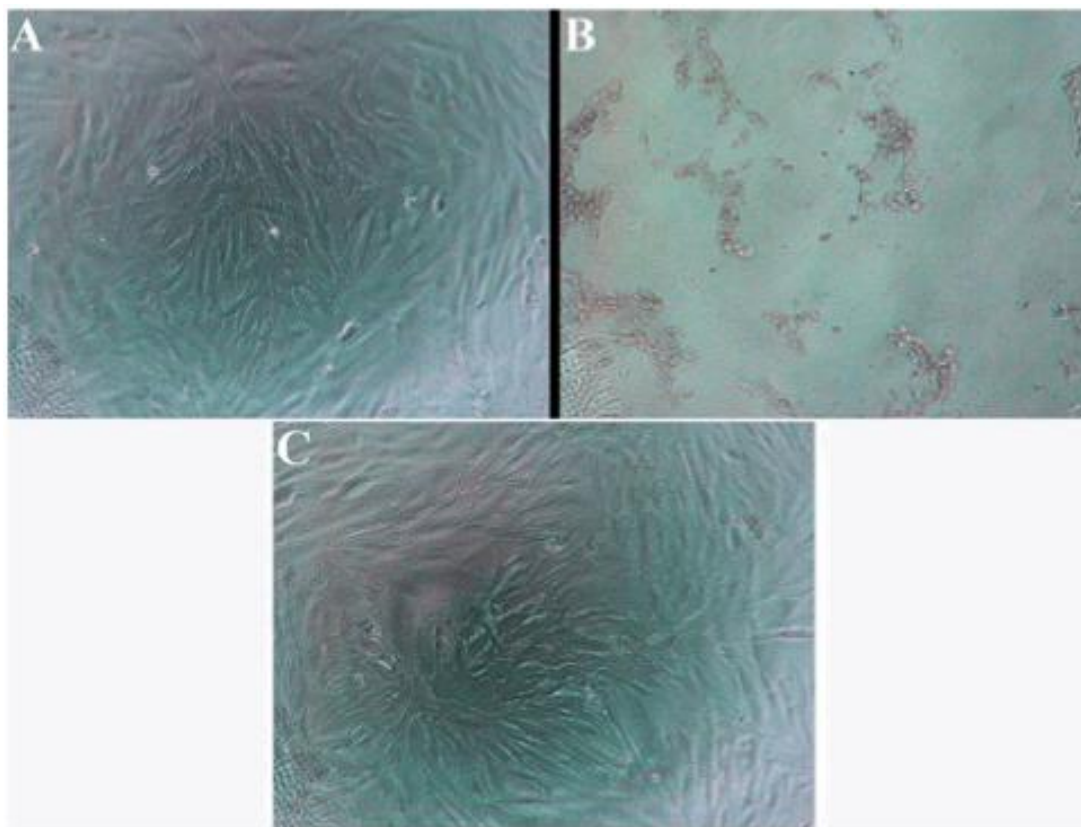
Ένα κλασικό τσιγάρο λοιπόν μπορεί να περιέχει ακόμα και νιτροζαμίνες της τάξεως των 3000-6500 ng σε αντίθεση με το ηλεκτρονικό τσιγάρο που σε 1 ml υγρού, ποσότητα που αντιστοιχεί κατά μέσο όρο σε 10 τσιγάρα, εντοπίζονται μόλις 2-12 ng.

Οι Farsalinos et al, το 2013 προσπάθησαν να εκτιμήσουν την τοξικολογική επίδραση 20 διαφορετικών υγρών αναπλήρωσης ηλεκτρονικού τσιγάρου (σε μορφή ατμού) σε καλλιεργημένα κύτταρα της καρδιάς. Επίσης, εξετάστηκαν για πρώτη φορά οι επιπτώσεις του ατμού που παράγεται με τη χρήση μιας νέας γενιάς συσκευής ηλεκτρονικού τσιγάρου που έχει τη δυνατότητα να παρέχει υψηλή τάση στον ατμοποιητή. Μετά από 24 ώρες έκθεση στο εκχύλισμα του συμβατικού τσιγάρου, μόνο το 5,7% των κυττάρων επιβίωσαν. Συγκριτικά, 20 από τα δείγματα του ηλεκτρονικού τσιγάρου ήταν ουσιαστικά μη-τοξικά (επιβίωση κυττάρων άνω του 70%) και μόνο ένα δείγμα έδειξε ήπια κυτταροτοξικότητα (51% κυτταρική επιβίωση).

Σύμφωνα λοιπόν με τα αποτελέσματα της μελέτης, το χειρότερο σε απόδοση υγρό ηλεκτρονικού τσιγάρου είχε 795% υψηλότερη επιβίωση των κυττάρων σε σχέση με τον καπνό του συμβατικού τσιγάρου.

Στις παρακάτω εικόνες (μικροσκοπική) απεικονίζεται η καλλιέργεια των καρδιακών κυττάρων μετά από 24 ώρες παραμονής σε:

1. καθαρό διάλυμα
2. εκχύλισμα καπνού συμβατικού τσιγάρου με συγκέντρωση εκχυλίσματος 100%
3. εκχύλισμα ατμού ηλεκτρονικού τσιγάρου με συγκέντρωση εκχυλίσματος 100%



Εικόνα 1.5. Μικροσκοπική απεικόνιση καρδιακών κυττάρων.

(Πηγή: Farsalinos, 2013)

Οι Pellegrino et al αξιολόγησαν τις εκπομπές σωματιδιακής ύλης (PM) από τα ηλεκτρονικά τσιγάρα και τα συμβατικά τσιγάρα. Οι εκπομπές PM από τα ηλεκτρονικά τσιγάρα υπερέβησαν ελαφρώς τις κατευθυντήριες γραμμές για την ποιότητα του αέρα του ΠΟΥ, αλλά ήταν πολλές φορές χαμηλότερες από τις εκπομπές των παραδοσιακών τσιγάρων. Τα στοιχεία αυτά δείχνουν ότι οι εκπομπές από τα ηλεκτρονικά τσιγάρα έχουν λιγότερους κινδύνους.

Εννέα μελέτες αξιολόγησαν τις φυσιολογικές επιδράσεις της χρήσης του ηλεκτρονικού τσιγάρου. Τα ηλεκτρονικά τσιγάρα κυκλοφορούν συχνά στο εμπόριο ως «ασφαλή» προϊόντα. Ωστόσο, ενώ οι εισπνεόμενες ενώσεις που συνδέονται με τα ηλεκτρονικά τσιγάρα μπορεί να είναι λιγότερες και λιγότερο τοξικές από εκείνες των παραδοσιακών τσιγάρων, τα δεδομένα όμως για να διαπιστωθεί εάν η χρήση του ηλεκτρονικού τσιγάρου ως συνόλου είναι λιγότερο επιβλαβής για τον μεμονωμένο χρήστη από ότι τα παραδοσιακά τσιγάρα δεν είναι καθοριστικά.

Οι μελέτες που εξετάστηκαν σημείωσαν τις ακόλουθες παρατηρούμενες φυσιολογικές επιδράσεις που συνδέονται με την οξεία έκθεση σε ηλεκτρονικά τσιγάρα:

- Ερεθισμός στο στόμα και στο λαιμό και ξηρός βήχας κατά την αρχική χρήση, αν και τα παράπονα μειώθηκαν με συνεχή χρήση (Caponnetto 2012, Polosa 2013).
- Καμία μεταβολή στον καρδιακό ρυθμό, στο επίπεδο του μονοξειδίου του άνθρακα (CO) ή στο επίπεδο της νικοτίνης στο πλάσμα (Vansickel, 2010).
- Μείωση του κλασματικού εκπνεόμενου μονοξειδίου του αζώτου (FeNO) και αύξηση της αντίστασης του αναπνευστικού και της αντοχής της αναπνευστικής ροής παρόμοια με τη χρήση τσιγάρων (Vardavas 2012).
- Καμία αλλαγή στους δείκτες πλήρους αίματος (CBC) (Flouris, 2012).
- Καμία αλλαγή στη λειτουργία των πνευμόνων (Chorti 2012, Flouris 2013).
- Καμία αλλαγή στην καρδιακή λειτουργία όπως μετρήθηκε με ηχοκαρδιογράφημα (Farsalinos, 2015).
- Καμία αύξηση σε φλεγμονώδεις δείκτες (Tzatzarakis, 2013).

Πέντε μελέτες έχουν διενεργηθεί που αφορούσαν τους κινδύνους έκθεσης για μη χρήστες. Τα φίλτρα επαναπλήρωσης ηλεκτρονικών τσιγάρων ενδέχεται να περιέχουν τοξικές ποσότητες νικοτίνης. Η νικοτίνη από το αερόλυμα ή το υγρό μπορεί να παραμείνει στις επιφάνειες για εβδομάδες έως μήνες και μπορεί να αντιδράσει με το νιτρώδες οξύ του περιβάλλοντος για να παράγει TSNA, οδηγώντας σε εισπνοή, κατάποση ή δερματική έκθεση σε καρκινογόνες ουσίες (Riker, 2012).

Τα παιδιά διατρέχουν κίνδυνο τοξικότητας από τα φίλτρα επαναπλήρωσης. Τα αρώματα μπορεί να αυξήσουν την ελκυστικότητα, ενώ η συνολική περιεκτικότητα σε νικοτίνη είναι δυνητικά απειλητική για τη ζωή. Οι κυτταροτοξικές επιδράσεις των συστατικών του διαλύματος επαναπλήρωσης μπορεί να είναι πιο έντονες στα εμβρυϊκά κύτταρα (Bahl, 2012). Το αερόλυμα από τα ηλεκτρονικά τσιγάρα απελευθερώνεται μόνο κατά τη διάρκεια της εκπνοής και το περιεχόμενο θα ποικίλει ανάλογα με την τεχνική των χρηστών ή άλλες συνθήκες όπως η θερμοκρασία. Το αερόλυμα ηλεκτρονικού τσιγάρου έδειξε ίχνη TSNA, αλλά τα επίπεδα ήταν 9-450 φορές χαμηλότερα από ό,τι στον καπνό τσιγάρων και γενικά συγκρίσιμα με τα ποσά που βρέθηκαν σε έναν εισπνευστήρα νικοτίνης (McAuley 2012, Kuschner 2011). Ωστόσο, αυτά τα δεδομένα μπορεί να μην αντανakλούν την πραγματική χρήση του

ηλεκτρονικού τσιγάρου, όπου ο άνθρωπος χρήστης είναι ενδιάμεσος μεταξύ του αερολύματος και του περιβάλλοντος.

Ένα άλλο σημαντικό ζήτημα που σχετίζεται με τις επιπτώσεις στην υγεία είναι ο κίνδυνος που συνδέεται με τη χρήση και την κατάχρηση των φιαλών επαναπλήρωσης νικοτίνης. Τα δημοσιεύματα του κέντρου ελέγχου δηλητηριάσεων για την ακούσια λήψη νικοτίνης, συνήθως από παιδιά, αυξάνονται. Από τα 79 συνολικά περιστατικά, 2 αναφέρθηκαν το 2009, 6 το 2010, 11 το 2011, 43 το 2012 και 17 το πρώτο τρίμηνο του 2013. Τα περισσότερα (80%) των εκθέσεων ήταν ακούσια (Ordonez, 2013). Οι μελλοντικές μελέτες αξιολόγησης των επιπτώσεων των ηλεκτρονικών τσιγάρων στην υγεία του ανθρώπου θα πρέπει να περιλαμβάνουν τις επιπτώσεις των ηλεκτρονικών τσιγάρων στα πρότυπα χρήσης καπνού, τις προσπάθειες διακοπής και τα ποσοστά διακοπής, τις προτιμώμενες μάρκες, τα ποσοστά ικανοποίησης.

Τα ηλεκτρονικά τσιγάρα έχουν σημαντικές επιπτώσεις στη δημόσια υγεία. Η ρύθμιση των ηλεκτρονικών τσιγάρων διαφέρει από χώρα σε χώρα. Από τις 33 χώρες που απάντησαν σε μια έρευνα του WHO για τη ρύθμιση και τη διαθεσιμότητα των ηλεκτρονικών τσιγάρων στη χώρα τους, 13 δήλωσαν ότι δεν ήταν διαθέσιμες, οι 16 ανέφεραν ότι ήταν διαθέσιμες (εννέα μη ρυθμιζόμενες, επτά με κάποιο είδος ρύθμισης) και τέσσερις ήταν σίγουροι.

Παρά το γεγονός ότι επιτρέπεται η πώληση, η χρήση και η διαφήμιση ηλεκτρονικών τσιγάρων στις ΗΠΑ, ορισμένα κράτη έχουν επιβάλει περιορισμούς. Όπως επισημαίνονται από τους Trtchounian και Talbot, οι επιπτώσεις των πολιτικών, των κανονισμών, του κόστους υγειονομικής περίθαλψης και οποιουδήποτε οφέλους για την υγεία των χρηστών ή του γενικού πληθυσμού θα είναι δύσκολο να εκτιμηθούν εκτός εάν τα ηλεκτρονικά τσιγάρα είναι οργανωμένο προϊόν (Trtchounian 2011). Αυτή τη στιγμή τα δεδομένα δεν επαρκούν για να επιβεβαιώσουν ένα μακροπρόθεσμο όφελος για τους χρήστες ή ένα όφελος για τη δημόσια υγεία ή για τον πληθυσμό γενικότερα.

Δώδεκα μελέτες και έρευνες αξιολόγησαν τα πρότυπα χρήσης του ηλεκτρονικού τσιγάρου, συμπεριλαμβανομένων των λόγων για την έναρξη ή τη συνεχιζόμενη χρήση και το δυναμικό για τα ηλεκτρονικά τσιγάρα για τη διευκόλυνση της παύσης του καπνίσματος.

Οι πληροφορίες μάρκετινγκ συχνά περιλαμβάνουν δηλωμένη ή σιωπηρή αξίωση ότι η χρήση ηλεκτρονικών τσιγάρων θα βοηθήσει τους καπνιστές να σταματήσουν ή να μειώσουν τη χρήση τσιγάρων. Ωστόσο, τα δεδομένα υποστήριξης είναι αρκετά περιορισμένα. Αρκετές μικρές μελέτες έχουν δείξει βραχυπρόθεσμη μείωση του καπνίσματος με χρήση τσιγάρων (Etter 2010, Porona 2013). Οι καπνιστές αναφέρουν επίσης λιγότερα συμπτώματα στέρησης όταν χρησιμοποιούν ηλεκτρονικά τσιγάρα ενώ προσπαθούν να το κόψουν (Bullen, 2010). Πολλοί καπνιστές τσιγάρων αναφέρουν επίσης έξη στα ηλεκτρονικά τσιγάρα, επειδή είναι ένα προϊόν με μειωμένο κόστος, με μειωμένη τοξικότητα και με μεγαλύτερη ελευθερία χρήσης. Οι χρήστες αναγνωρίζουν ότι τα ηλεκτρονικά τσιγάρα «δεν είναι απολύτως ασφαλή» και είναι «εθιστικά» αλλά πιστεύουν ότι είναι ασφαλέστερα και λιγότερο εθιστικά από τα τσιγάρα. Οι μελέτες που επιχειρούν να αποδείξουν την αποτελεσματικότητα των ηλεκτρονικών τσιγάρων ως θεραπεία διακοπής είχαν μικτά αποτελέσματα με χαμηλά ποσοστά βραδείας διακοπής (αυτοαναφερόμενα ή επαληθευμένα). Τα ανεπιθύμητα συμβάντα, όταν αναφέρθηκαν, δεν ήταν σοβαρά (Farsalinos, 2013).

Μία ακόμη δημοσίευση που υποστηρίζει ότι το ηλεκτρονικό τσιγάρο μπορεί να αποτελέσει το τέλος του καπνίσματος έκανε ο Μάικλ Σίγκελ (2014), καθώς όπως υποστηρίζει δεν τίθεται ζήτημα ότι το ηλεκτρονικό τσιγάρο είναι λιγότερο επικίνδυνο από το συμβατικό, και αυτό διότι δεν περιέχει καπνό και στη χρήση του δεν απαιτείται καύση. Με τον τρόπο αυτόν ο χρήστης λαμβάνει νικοτίνη, χωρίς όμως την πίσσα, η οποία αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι του κανονικού τσιγάρου. Παράλληλα τα χημικά που περιέχονται στο ηλεκτρονικό τσιγάρο είναι πολύ λιγότερα σε σύγκριση με το συμβατικό - εκτιμάται ότι περιέχει περί τις 1.400 φορές χαμηλότερα επίπεδα καρκινογόνων ουσιών.

Ακόμη μία πειραματική έρευνα που πραγματοποιήθηκε από την ερευνητική ομάδα του Πανεπιστημίου Αθηνών εξέτασε την επίδραση του ηλεκτρονικού τσιγάρου στην πνευμονική λειτουργία 8 ατόμων που δεν είχαν καπνίσει ποτέ και 24 καπνιστών, από τους οποίους οι 11 είχαν φυσιολογική πνευμονική λειτουργία και οι 13 έπασχαν είτε από χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια είτε από άσθμα.

Μετά από δέκα λεπτά καπνίσματος του ηλεκτρονικού τσιγάρου, αποδείχτηκε ότι στην ομάδα των μη καπνιστών, το ηλεκτρονικό τσιγάρο προκάλεσε αύξηση της αντίστασης των αεραγωγών από το 182% στο 206% και ακόμη μεγαλύτερη αύξηση,

από το 176% στο 220% στην ομάδα των καπνιστών με φυσιολογική πνευμονική λειτουργία. Εν αντιθέσει, η αύξηση δεν καταγράφηκε στην ομάδα των καπνιστών με άσθμα ή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), (<http://www.iefimerida.gr/node/66118#ixzz33gO9MpG5>).

Η σύγκριση των αποτελεσμάτων έγινε μεταξύ των 10 ατόμων οι οποίοι δεν έκαναν ηλεκτρονικό τσιγάρο με τους υπόλοιπους οι οποίοι έκαναν για 5 λεπτά.

Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν άμεση αύξηση των πνευμονικών αντιστάσεων και του οξειδωτικού στρες του πνεύμονα με μόλις 5 λεπτά χρήσης ενός ηλεκτρονικού τσιγάρου. Συγκεκριμένα με το πείραμα αυτό παρατηρήθηκε αύξηση των πνευμονικών αντιστάσεων μετά από πέντε λεπτά χρήσης, όπως παρατηρείται και με το ενεργητικό κάπνισμα τσιγάρου.

Συνολικά οι πνευμονικές αντιστάσεις σε ευρύ φάσμα συχνοτήτων αυξήθηκαν στατιστικά σημαντικά περίπου κατά 20%. Αύξηση των πνευμονικών αντιστάσεων παρατηρείται και μετά το κάπνισμα κανονικού τσιγάρου και τέτοιες αυξήσεις έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια. Επιπρόσθετα, βρέθηκαν αλλαγές στο εκπνεόμενο μονοξείδιο του αζώτου, οι οποίες έχουν συσχετιστεί με την πνευμονική φλεγμονή και την ανάπτυξη πνευμονικής υπεραντιδραστικότητας (Vardavas, 2014).

Αν και τα επίπεδα βάσεων του μονοξειδίου του αζώτου τείνουν να είναι χαμηλότερα στους καπνιστές σε σύγκριση με τους μη καπνιστές, οι Chambers et al. παρατήρησαν σημαντικές αυξήσεις στο εκπνεόμενο μονοξείδιο του αζώτου από 2,6 ppb πριν από το κάπνισμα στα 4,8 ppb 1 min και 3,2 ppb 10 λεπτά μετά το κάπνισμα ενός τσιγάρου. Οι Buda et al. αναφέρουν ότι το FENO είναι 18, 29 και 16% υψηλότερο από την αρχική τιμή 30, 45 και 60 λεπτά μετά το κάπνισμα ενός τσιγάρου, αντίστοιχα. Τα ευρήματα των Vardavas et al. σχετικά με τα επίπεδα FENO μετά από το άτμισμα είναι σε άμεση αντίθεση με ό,τι παρατηρήθηκε αμέσως μετά το κάπνισμα ενός τσιγάρου (Chambers, 1998). Αυτά τα αποτελέσματα καταδεικνύουν σαφώς ότι η οξεία καταπόνηση από το κάπνισμα επηρεάζει τον μεταβολισμό του πνευμονικού οξειδίου του αζώτου και τις σχετικές φλεγμονώδεις αποκρίσεις των αεραγωγών, διαφορετικά.

Από τη διαθέσιμη βιβλιογραφία δεν είναι ξεκάθαρο πώς το ηλεκτρονικό τσιγάρο μπορεί να επηρεάσει πνευμονικές φλεγμονώδεις διεργασίες, αλλά, όπως

αναφέρθηκε προηγουμένως, η γλυκερίνη έχει συνδεθεί με λιποειδή πνευμονία και η νικοτίνη είναι γνωστό ότι προκαλεί ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και συστηματική φλεγμονή (McCauley L, 2012).

Η προπυλενική γλυκερόλη έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί ερεθισμό του οφθαλμού και του αναπνευστικού συστήματος και αυξάνει τον κίνδυνο απόκτησης του άσθματος, αν και ο Robertson et al. ανέφεραν ότι η μακροχρόνια εισπνοή ατμών προπυλενογλυκόλης και από τους πιθήκους και τους αρουραίους δεν προκάλεσε επιβλαβείς πνευμονικές επιδράσεις και οι Laugesen et al. δεν βρήκαν κακές επιδράσεις στον άνθρωπο. Οι Bahl et al. διερεύνησαν τις επιδράσεις ενός πλήθους επαναπλήρωσης ηλεκτρονικών τσιγάρων σε καλλιεργημένα ανθρώπινα εμβρυϊκά βλαστοκύτταρα (hESCs) και ανθρώπινων πνευμονικών ινοβλαστών (hPFs) και διαπίστωσαν ότι η νικοτίνη στα υγρά επαναπλήρωσης των ηλεκτρονικών τσιγάρων δεν είχε καμία επίδραση στην κυτταροτοξικότητα hESC ή hPF σε οποιαδήποτε συγκέντρωση.

Ωστόσο, ανέφεραν μια θετική συσχέτιση μεταξύ της κυτταροτοξικότητας του hESC και του αριθμού και της συγκέντρωσης άλλων χημικών ουσιών που χρησιμοποιούνται για τη γεύση των υγρών επαναπλήρωσης τσιγάρων. Παρόμοια αποτελέσματα δημοσιεύθηκαν από τους Romagna al., οι οποίοι απέδειξαν ότι ένα εκχύλισμα ολίσθησης ηλεκτρονικού τσιγάρου ήταν λιγότερο κυτταροτοξικό σε καλλιεργημένους ινοβλάστες ποντικού από ένα εκχύλισμα καπνού τσιγάρου καπνού.

Μια άλλη ένδειξη ότι υπάρχουν διαφορές στις φλεγμονώδεις αντιδράσεις μεταξύ ατμιστών και καπνιστών, απεικονίζεται σε μια μελέτη που αναφέρει την απουσία αυξημένων δεικτών ανάφλεξης σε καπνιστές που ζητήθηκε να ατμίσουν για 30 λεπτά σε σύγκριση με τους καπνιστές που τους ζητήθηκε να καπνίζουν για 30 λεπτά (Flouris, 2012). Το οξύ κάπνισμα είναι γνωστό από καιρό ότι αυξάνει τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων, γεγονός που αποτελεί ένδειξη οξείας φλεγμονώδους καταπόνησης. Οι Flouris et al. ήταν σε θέση να επιβεβαιώσουν την αύξηση των αριθμών των λευκών αιμοσφαιρίων, του αριθμού των λεμφοκυττάρων και του αριθμού των κοκκιοκυττάρων σε ενεργούς καπνιστές, αλλά όχι σε ενεργούς ασθενείς. Υποστήριξη για αυτό παρατηρείται σε μια πρόσφατα δημοσιευμένη αναφορά περιπτώσεων (123), όπου ένας άνδρας ηλικίας 36 ετών με ιστορικό καπνίσματος εννέα

ετών εμφάνισε αναστροφή των συμπτωμάτων της χρόνιας ιδιοπαθούς ουδετερόφιλης μετά την διακοπή του καπνίσματος.

Πιο αυστηρή έρευνα είναι απαραίτητη για να καταλήξουμε σε συμπεράσματα σχετικά με τους κινδύνους ή τη χρησιμότητα των ηλεκτρονικών τσιγάρων. Ειδικότερα, απαιτούνται αυστηρότερες έρευνες τόσο για τις οξείες όσο και για τις μακροπρόθεσμες καρδιοπνευμονικές επιδράσεις του ατμίσματος, ιδιαίτερα εκείνων των πειραμάτων που συγκρίνουν τις επιδράσεις του ατμίσματος με εκείνες του καπνίσματος.

Τα ηλεκτρονικά τσιγάρα γίνονται γρήγορα μια νέα βιομηχανία καπνού που θα μπορούσε να μειώσει την επίπτωση του παραδοσιακού καπνίσματος. Είναι επίσης πιθανό τα ηλεκτρονικά τσιγάρα να μειώσουν ή να αυξήσουν την επίπτωση του εθισμού στη νικοτίνη. Λαμβάνοντας υπόψη αυτές τις αβεβαιότητες, η διαθεσιμότητα των ηλεκτρονικών τσιγάρων θα παρέχει υγιέστερους πληθυσμούς των Η.Π.Α. και του κόσμου, όπως ελπίζουν οι μειωτές βλαβών ή θα προκύψουν τελικά και άλλες πιο επικίνδυνες βλάβες;

Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να παραμείνουν ενημερωμένοι με τη βιβλιογραφία σχετικά με τα ηλεκτρονικά τσιγάρα. Μόνο τότε μπορούν να λάβουν ενημερωμένες αποφάσεις που στοχεύουν στη μεγιστοποίηση της ασφάλειας των ανθρώπων και στην ελαχιστοποίηση των πιθανών δυσμενών επιπτώσεων που μπορεί να έχουν τα ηλεκτρονικά τσιγάρα στους ασθενείς τους. Μόνο τότε θα μπορέσει να αντιμετωπιστεί επαρκώς η νέα πρόκληση όσον αφορά τα ηλεκτρονικά τσιγάρα στην κλινική ιατρική και τη δημόσια υγεία (Noel, 2010).

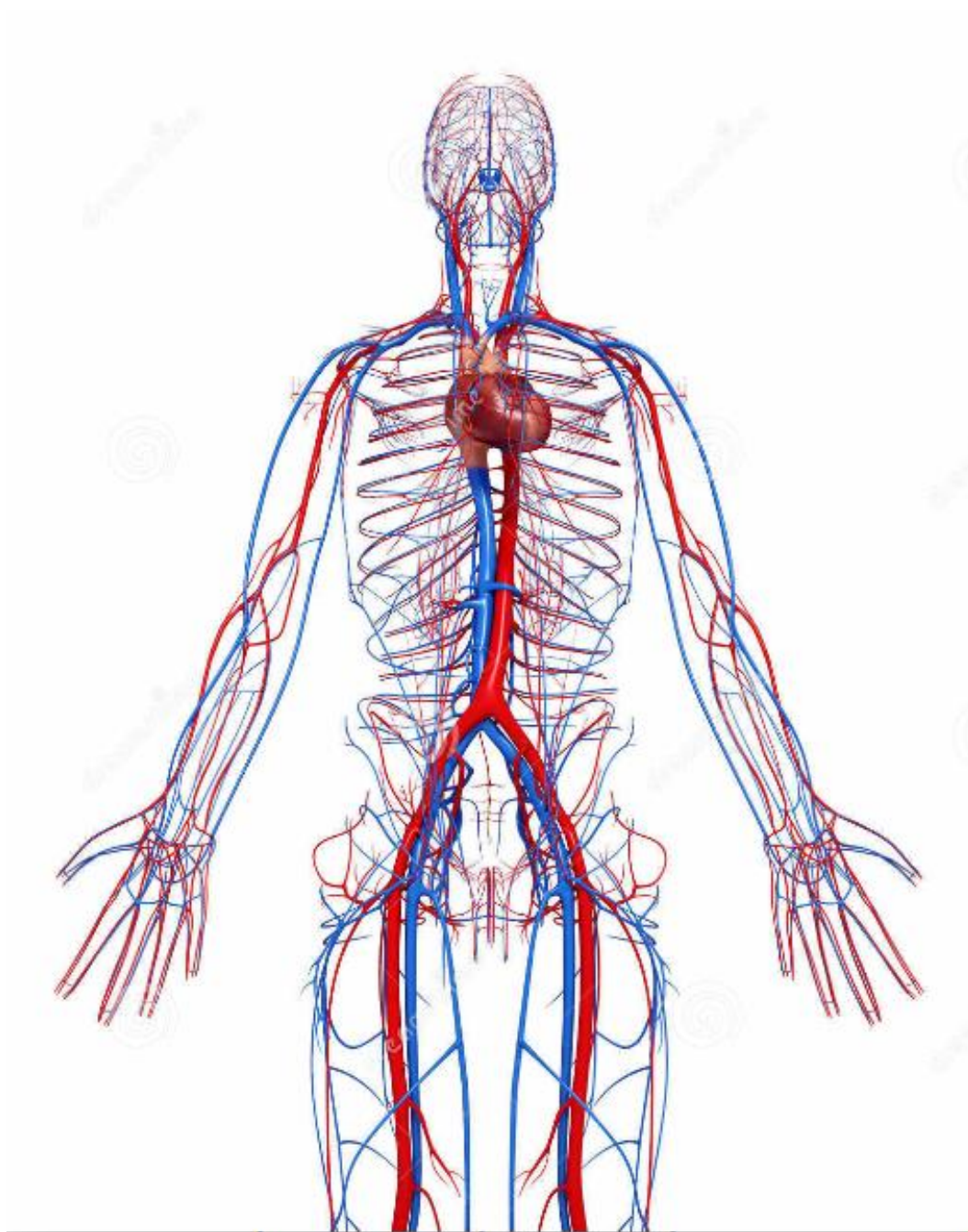
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2°. ΤΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ

2.1 ΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Το καρδιαγγειακό σύστημα, είναι ένα σύστημα οργάνων που επιτρέπει στο αίμα να κυκλοφορεί και να μεταφέρει θρεπτικά συστατικά (όπως αμινοξέα και ηλεκτρολύτες), οξυγόνο, διοξείδιο του άνθρακα, ορμόνες και κύτταρα αίματος προς και από τα κύτταρα του σώματος για να παρέχουν τροφή και βοήθεια στην καταπολέμηση ασθενειών, την σταθεροποίηση της θερμοκρασίας και του pH του ανθρώπινου οργανισμού και τη διατήρηση της ομοιόστασης. Η μελέτη της ροής του αίματος ονομάζεται αιμοδυναμική. Η μελέτη των ιδιοτήτων της ροής του αίματος ονομάζεται αιμορρολογία.

Το κυκλοφορικό σύστημα συχνά θεωρείται ότι αποτελείται από δύο χωριστά συστήματα: το καρδιαγγειακό σύστημα, το οποίο διανέμει αίμα, και το λεμφικό σύστημα, το οποίο κυκλοφορεί την λέμφο. Το πέρασμα της λέμφου για παράδειγμα διαρκεί πολύ περισσότερο από εκείνο του αίματος. Το αίμα είναι ένα υγρό που αποτελείται από πλάσμα, ερυθρά αιμοσφαίρια, λευκά αιμοσφαίρια και αιμοπετάλια που κυκλοφορεί από την καρδιά μέσω του αγγειακού συστήματος σπονδυλωτών, μεταφέροντας οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά μακριά από όλους τους ιστούς του σώματος. Η λέμφος ουσιαστικά ανακυκλώνει το περίσσειμα του πλάσματος αίματος αφού έχει διηθηθεί από το διάμεσο υγρό (μεταξύ κυττάρων) και επιστρέφει στο λεμφικό σύστημα. Το καρδιαγγειακό (από τα λατινικά λέξεις που σημαίνει "καρδιά" και "αγγείο") σύστημα περιλαμβάνει το αίμα, την καρδιά και τα αιμοφόρα αγγεία. Οι λεμφαδένες και τα λεμφικά αγγεία σχηματίζουν το λεμφικό σύστημα, το οποίο επιστρέφει το διηθημένο πλάσμα αίματος από το διάμεσο υγρό (μεταξύ των κυττάρων) ως λέμφο.

Ενώ οι άνθρωποι, όπως και άλλα σπονδυλωτά, έχουν ένα κλειστό καρδιαγγειακό σύστημα (που σημαίνει ότι το αίμα δεν φεύγει ποτέ από το δίκτυο αρτηριών, φλεβών και τριχοειδών αγγείων), μερικές ομάδες ασπόνδυλων έχουν ένα ανοιχτό καρδιαγγειακό σύστημα. Το λεμφικό σύστημα, από την άλλη πλευρά, είναι ένα ανοιχτό σύστημα που παρέχει μια βοηθητική οδό για την περίσσεια του ενδιάμεσου υγρού που πρέπει να επιστραφεί στο αίμα. Τα πιο πρωτόγονα, διπλοβλαστικά θηλαστικά δεν έχουν κυκλοφορικά συστήματα.



Εικόνα 2.1. Το καρδιαγγειακό σύστημα του ανθρώπινου οργανισμού

(Πηγή: <http://anatomybody-charts.us/human-vascular-system/>)

Τα βασικά όργανα του ανθρώπινου καρδιαγγειακού συστήματος είναι η καρδιά, το αίμα και τα αιμοφόρα αγγεία. Περιλαμβάνει την πνευμονική κυκλοφορία, έναν "βρόχο" μέσω των πνευμόνων όπου το αίμα οξυγονώνεται. Η κυκλοφορία μπορεί επίσης να φανεί ότι λειτουργεί σε δύο μέρη -μια μακροκυκλοφορία και μια

μικροκυκλοφορία. Ένας μέσος ενήλικας έχει 4.7 έως 5.7 λίτρα αίματος, αντιπροσωπεύοντας περίπου το 7% του συνολικού σωματικού βάρους τους. Τα καρδιαγγειακά συστήματα των ανθρώπων είναι κλειστά, πράγμα που σημαίνει ότι το αίμα δεν αφήνει ποτέ το δίκτυο αιμοφόρων αγγείων. Αντίθετα, το οξυγόνο και τα θρεπτικά συστατικά διαχέονται στα στρώματα των αιμοφόρων αγγείων και εισέρχονται στο διάμεσο υγρό, το οποίο μεταφέρει οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά στα κύτταρα-στόχους και διοξειδίο του άνθρακα και απόβλητα προς την αντίθετη κατεύθυνση. Το άλλο όργανο του κυκλοφορικού συστήματος, το λεμφικό σύστημα, είναι ανοικτό.

2.2 ΤΑ ΟΡΓΑΝΑ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

2.2.1 Η ΚΑΡΔΙΑ

Ο όγκος της καρδιάς ποικίλλει στα διάφορα άτομα. Οι διαστάσεις της στον ενήλικα είναι κατά μέσον όρο οι εξής:

- Μήκος: 98 χιλιοστά.
- Πλάτος: 105 χιλιοστά.
- Περιφέρεια: 230 χιλιοστά.

Το βάρος της φθάνει τα 275 περίπου γραμμάρια. Η καρδιά της γυναίκας έχει διαστάσεις μικρότερες από του άνδρα κατά 5 - 10 χιλιοστά και ζυγίζει 5-10 γραμμάρια λιγότερο.

Η καρδιά αντλεί οξυγονωμένο αίμα στο σώμα και αποξυγονωμένο αίμα στους πνεύμονες. Στην ανθρώπινη καρδιά υπάρχει ένας κόλπος και μία κοιλία για κάθε κυκλοφορία και με την συστηματική αλλά και την πνευμονική κυκλοφορία υπάρχουν τέσσερις θάλαμοι συνολικά: αριστερός κόλπος, αριστερή κοιλία, δεξιός κόλπος και δεξιά κοιλία. Ο δεξιός κόλπος είναι ο ανώτερος θάλαμος της δεξιάς πλευράς της καρδιάς. Το αίμα που επιστρέφεται στο δεξιό κόλπο είναι αποξυγονωμένο (φτωχό σε οξυγόνο) και διοχετεύεται στη δεξιά κοιλία για άντληση μέσω της πνευμονικής αρτηρίας, στους πνεύμονες για επαναοξυγόνωση και απομάκρυνση του διοξειδίου του άνθρακα. Ο αριστερός κόλπος δέχεται ανανεωμένο οξυγονωμένο αίμα από τους πνεύμονες καθώς και την πνευμονική φλέβα που περνάει μέσα στην ισχυρή αριστερή κοιλία που αντλείται μέσω της αορτής στα διάφορα όργανα του σώματος (Guyton, 2000).

Το σύστημα κυκλοφορίας της στεφανιαίας παρέχει μια παροχή αίματος στον ίδιο τον καρδιακό μυ. Η στεφανιαία κυκλοφορία αρχίζει κοντά στην προέλευση της αορτής από δύο στεφανιαίες αρτηρίες: τη δεξιά στεφανιαία αρτηρία και την αριστερή στεφανιαία αρτηρία. Αφού θρέψει τον καρδιακό μυ, το αίμα επιστρέφει μέσω των στεφανιαίων φλεβών στο στεφανιαίο κόλπο και από αυτό στο δεξιό κόλπο. Η οπίσθια ροή αίματος μέσω του ανοίγματός του κατά τη διάρκεια της κολπικής συστολής εμποδίζεται από βαλβίδα. Οι μικρότερες καρδιακές φλέβες στραγγίζουν απευθείας στους θαλάμους της καρδιάς.

Όσο αυξάνεται η ηλικία του ανθρώπου, μειώνεται η καρδιακός παλμός. Για παράδειγμα, ενός νεογέννητου παιδιού είναι 130 παλμοί ανά λεπτό και ενός ενήλικα είναι 60- 100 παλμοί ανά λεπτό. Η μέση καρδιακή συχνότητα είναι 72 παλμοί ανά λεπτό. Έτσι η καρδιά χτυπά 100.000 φορές την ημέρα.

Σε κάθε συστολή της καρδιάς εκτοξεύονται 70 εκατοστά αίματος. Εάν η μέση καρδιακή συχνότητα είναι 72 σφύξεις ανά λεπτό, εκτοξεύονται 5 λίτρα αίματος το λεπτό και 7200 λίτρα την ημέρα (Guyton, 2000).

2.2.2 ΤΑ ΑΙΜΟΦΟΡΑ ΑΓΓΕΙΑ

Αιμοφόρα αγγεία ονομάζουμε τους διάφορους σωλήνες με τους οποίους γίνεται η μεταφορά του αίματος από την καρδιά προς το υπόλοιπο σώμα και αντίστροφα. Τα αγγεία που απομακρύνουν το αίμα από την καρδιά ονομάζονται αρτηρίες ενώ τα αγγεία που φέρνουν το αίμα στην καρδιά ονομάζονται φλέβες. Ανάμεσα στις αρτηρίες και τις φλέβες, παρεμβάλλεται ένα δίκτυο από πολύ λεπτά αγγεία, τα τριχοειδή.

Οι αρτηρίες φέρουν αίμα από την καρδιά στα τριχοειδή αγγεία των οργάνων του σώματος. Τα τοιχώματα των αρτηριών είναι παχύτερα από αυτά των φλεβών. Οι λείοι μύες και οι ελαστικές ίνες που σχηματίζουν τους τοίχους, τους επιτρέπουν να αντέχουν την υψηλή πίεση του αίματος καθώς αντλείται από την καρδιά. Η δύναμη που ασκεί το αίμα στα τοιχώματα των αιμοφόρων αγγείων είναι γνωστή ως πίεση του αίματος και κυκλώνει με κάθε καρδιακό ρυθμό.

Κάθε αρτηρία αναπτύσσεται όταν ο παλμός αίματος διέρχεται και η ελαστική ανάκρουση των ινών την αναγκάζει να ξαναπεράσει αργότερα, βοηθώντας έτσι το αίμα. Αυτό είναι γνωστό ως δευτερεύουσα κυκλοφορία και μειώνει το φορτίο της

καρδιάς. Εκτός από τις πνευμονικές αρτηρίες, όλες οι αρτηρίες φέρουν οξυγονωμένο αίμα. Η αορτή μεταφέρει οξυγονωμένο αίμα από την αριστερή κοιλία σε όλα τα μέρη του σώματος εκτός από τους πνεύμονες. Έχει τη μεγαλύτερη διάμετρο (25mm) και φέρει αίμα με την υψηλότερη πίεση. Καθώς η αορτή ταξιδεύει μακριά από την καρδιά, κλαδεύεται σε μικρότερες αρτηρίες, έτσι ώστε να παρέχονται όλα τα μέρη του σώματος. Οι μικρότερες από αυτές ονομάζονται αρτηρίδια.

Τα αρτηρίδια μπορούν να διαστέλλονται ή να συστέλλονται για να αλλάξουν τη διάμετρό τους και έτσι να μεταβάλλουν τη ροή του αίματος μέσω του οργάνου που παρέχεται από αυτό το αρτηριοειδές. Παραδείγματα περιλαμβάνουν τους μυς (όταν τρέχει ο άνθρωπος) και το δέρμα (όταν ζεσταίνεται ή κοκκινίζει). Δεδομένου ότι ο όγκος του αίματος παραμένει ο ίδιος, εάν περισσότερο αίμα ρέει μέσω ενός οργάνου, λιγότερο πρέπει να ρέει μέσω άλλου.

Δύο όργανα που έχουν πάντα την ίδια ροή αίματος είναι ο εγκέφαλος και τα νεφρά. Τα δημοφιλή όργανα που μειώνουν τη ροή αίματος είναι τα έντερα (μεταξύ των γευμάτων), οι μύες (κατά την ηρεμία) και το δέρμα (όταν είναι κρύο).

Αφού εγκαταλείψει τα τριχοειδή αγγεία, το αίμα εισέρχεται σε ένα δίκτυο μικρών φλεβών, που τροφοδοτούνται σε φλέβες. Αυτά, με τη σειρά τους, μεταφέρουν το αίμα πίσω στην καρδιά. Όπως συμβαίνει και στις αρτηρίες, τα τοιχώματα των φλεβών είναι επενδεδυμένα με επιθήλιο και περιέχουν λείο μυ. Τα τοιχώματα των φλεβών είναι λεπτότερα και λιγότερο ελαστικά από των αρτηριών, αλλά είναι επίσης πιο εύκαμπτα. Οι φλέβες τείνουν να τρέχουν μεταξύ των μυϊκών όγκων του σώματος και πιο κοντά στην επιφάνεια από τις αρτηρίες. Οι μεγαλύτερες φλέβες περιέχουν βαλβίδες που διατηρούν την κατεύθυνση της ροής αίματος. Αυτό είναι σημαντικό όταν το αίμα πρέπει να ρέει ενάντια στη δύναμη της βαρύτητας. Η ροή του αίματος στις φλέβες βοηθάται από συσπάσεις των σκελετικών μυών, ειδικά εκείνων των χεριών και των ποδιών. Όταν οι μύες συστέλλονται, συμπιέζουν τις φλέβες και βοηθούν να αναγκάσουν το αίμα να επιστρέψει προς την καρδιά. Για μια ακόμη φορά, αυτό είναι γνωστό ως δευτερογενής κυκλοφορία.

2.2 ΒΛΑΒΕΣ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Οι καρδιαγγειακές νόσοι είναι μια κατηγορία ασθενειών που αφορούν την καρδιά ή τα αιμοφόρα αγγεία. Οι καρδιαγγειακές παθήσεις περιλαμβάνουν ασθένειες της στεφανιαίας αρτηρίας όπως στηθάγχη και έμφραγμα του μυοκαρδίου (κοινώς γνωστή ως καρδιακή προσβολή). Άλλα καρδιαγγειακά νοσήματα περιλαμβάνουν εγκεφαλικό επεισόδιο, καρδιακή ανεπάρκεια, υπερτασική καρδιοπάθεια, ρευματική καρδιακή νόσο, μυοκαρδιοπάθεια, καρδιακή αρρυθμία, συγγενή καρδιοπάθεια, βαλβιδική καρδιακή νόσο, καρδίτιδα, αορτικά ανευρύσματα, περιφερική αρτηριακή νόσο, θρομβοεμβολική νόσο και φλεβική θρόμβωση.

Οι υποκείμενοι μηχανισμοί ποικίλλουν ανάλογα με την εν λόγω ασθένεια. Η στεφανιαία νόσος, το εγκεφαλικό επεισόδιο και η περιφερική αρτηριακή νόσος βασίζονται στην αθηροσκλήρωση. Αυτή μπορεί να προκαλείται από την υψηλή πίεση του αίματος, το κάπνισμα, το διαβήτη, την έλλειψη άσκησης, την παχυσαρκία, υψηλή χοληστερόλη στο αίμα, τη κακή διατροφή και την υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ, μεταξύ άλλων. Η υψηλή αρτηριακή πίεση έχει ως αποτέλεσμα το 13% των θανάτων από καρδιαγγειακά νοσήματα, ενώ ο καπνός προκαλεί το 9%, ο διαβήτης το 6%, η έλλειψη άσκησης το 6% και η παχυσαρκία το 5%.

Εκτιμάται ότι το 90% των καρδιαγγειακών νοσημάτων μπορεί να προληφθεί. Η πρόληψη της αθηροσκλήρωσης περιλαμβάνει τη βελτίωση των παραγόντων κινδύνου μέσω: υγιεινής διατροφής, άσκησης, αποφυγής καπνίσματος και περιορισμού της πρόσληψης αλκοόλ. Η θεραπεία των παραγόντων κινδύνου, όπως η υψηλή αρτηριακή πίεση, τα λιπίδια του αίματος και ο διαβήτης είναι επίσης επωφελής (McGill, 2008).

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις είναι η κύρια αιτία θανάτου παγκοσμίως. Αυτό ισχύει σε όλες τις περιοχές του κόσμου εκτός από την Αφρική. Συνολικά είχαν ως αποτέλεσμα 17,9 εκατομμύρια θανάτους (32,1%) το 2015 από 12,3 εκατομμύρια (25,8%) το 1990. Οι θάνατοι, σε μια δεδομένη ηλικία, από καρδιαγγειακές παθήσεις είναι πιο συχνές και έχουν αυξηθεί σε μεγάλο μέρος του αναπτυσσόμενου κόσμου, ενώ τα ποσοστά έχουν μειωθεί κατά το μεγαλύτερο μέρος του ανεπτυγμένου κόσμου από το 1970. Η στεφανιαία νόσος και το εγκεφαλικό επεισόδιο αντιπροσωπεύουν το 80% των θανάτων από καρδιαγγειακά νοσήματα σε άνδρες και το 75% των θανάτων από καρδιαγγειακά νοσήματα σε γυναίκες. Οι περισσότερες καρδιαγγειακές παθήσεις

επηρεάζουν τους ηλικιωμένους. Στις Ηνωμένες Πολιτείες το 11% των ανθρώπων μεταξύ 20 και 40 ετών έχουν καρδιαγγειακές παθήσεις, ενώ το 37% μεταξύ 40 και 60 ετών, 71% των ανθρώπων μεταξύ 60 και 80 ετών, και 85% των ατόμων ηλικίας άνω των 80 έχουν καρδιαγγειακές παθήσεις. Η μέση ηλικία θανάτου από στεφανιαία νόσο στον αναπτυγμένο κόσμο είναι περίπου 80 ετών ενώ είναι περίπου 68 ετών στον αναπτυσσόμενο κόσμο. Η εμφάνιση της νόσου είναι συνήθως επτά έως δέκα χρόνια νωρίτερα στους άνδρες σε σύγκριση με τις γυναίκες (WHO, 2011).

2.2.1 Η ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ

Η συχνότητα της στεφανιαίας νόσου έχει αυξηθεί σημαντικά την τελευταία 50ετία. Η στεφανιαία νόσος μπορεί να προκαλέσει πλήθος διαφορετικών προβλημάτων, που οφείλονται στην ανεπαρκή παροχή οξυγόνου στον καρδιακό μυ.

Συνήθως, η στεφανιαία νόσος εμφανίζεται όταν μέρος της ομαλής, ελαστικής επένδυσης μέσα σε μια στεφανιαία αρτηρία αναπτύσσει αθηροσκλήρωση. Με την αθηροσκλήρωση, η επένδυση της αρτηρίας γίνεται σκληρή και διογκωμένη με εναποθέσεις ασβεστίου, λίπους και ανώμαλων φλεγμονωδών κυττάρων - για να σχηματίσουν μια πλάκα. Οι εναποθέσεις φωσφορικών ασβεστίου (υδροξυαπατίτες) στο μυϊκό στρώμα των αιμοφόρων αγγείων φαίνεται ότι παίζουν όχι μόνο σημαντικό ρόλο στις σκληρυνόμενες αρτηρίες αλλά και στην επαγωγή μιας πρώιμης φάσης της στεφανιαίας αρτηριοσκληρώσεως. Αυτό μπορεί να παρατηρηθεί σε ένα λεγόμενο μεταστατικό μηχανισμό ασβεστίου όπως συμβαίνει στη χρόνια νεφρική νόσο και στην αιμοκάθαρση (Rainer Liedtke 2008).

Παρόλο που αυτοί οι ασθενείς υποφέρουν από νεφρική δυσλειτουργία, σχεδόν το 50% από αυτούς πεθαίνουν λόγω στεφανιαίας νόσου. Οι πλάκες μπορούν να θεωρηθούν ως μεγάλα «σπυράκια» που προεξέχουν στο κανάλι μιας αρτηρίας, προκαλώντας μερική παρεμπόδιση της ροής του αίματος. Οι ασθενείς με στεφανιαία νόσο μπορεί να έχουν μόνο μία ή δύο πλάκες ή να έχουν δεκάδες διανεμημένες σε όλες τις στεφανιαίες αρτηρίες. Μια πιο σοβαρή μορφή είναι η χρόνια ολική απόφραξη, όταν μια στεφανιαία αρτηρία εμποδίζεται πλήρως για περισσότερο από 3 μήνες (Aziz, 2005).

Το καρδιακό σύνδρομο X είναι ο θωρακικός πόνος (στηθάγχη) και η δυσφορία στο στήθος σε άτομα που δεν εμφανίζουν σημάδια μπλοκαρίσματος στις μεγαλύτερες

στεφανιαίες αρτηρίες της καρδιάς τους όταν εκτελείται αγγειογράφημα (στεφανιαίο αγγειογράφημα). Η ακριβής αιτία του καρδιακού συνδρόμου X είναι άγνωστη. Μια εξήγηση είναι η μικροαγγειακή δυσλειτουργία. Για λόγους που δεν είναι πολύ γνωστοί, οι γυναίκες έχουν περισσότερες πιθανότητες από τους άνδρες να το έχουν. Ωστόσο, οι ορμόνες και άλλοι παράγοντες κινδύνου που είναι μοναδικοί για τις γυναίκες μπορεί να διαδραματίσουν κάποιο ρόλο (Jonew, 2012).

2.2.2 ΑΡΤΗΡΙΟΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

Η αθηροσκλήρωση (γνωστή και ως αρτηριοσκληρωτική αγγειακή νόσος ή ASVD) είναι μια ειδική μορφή αρτηριοσκλήρωσης στην οποία ένα τοίχωμα αρτηρίας πυκνώνει ως αποτέλεσμα της εισβολής και της συσσώρευσης λευκών αιμοσφαιρίων και τον πολλαπλασιασμό κυττάρων εσωτερικού-ομαλού μυός δημιουργώντας μία ινώδη πλάκα (Maton, 1993).

Η συσσώρευση των λευκών αιμοσφαιρίων ονομάζεται "λιπαρή ράβδωση". Αυτές οι συσσωρεύσεις περιέχουν τόσο ζωντανά, ενεργά λευκά αιμοσφαίρια (που παράγουν φλεγμονή) όσο και υπολείμματα νεκρών κυττάρων, συμπεριλαμβανομένης της χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων. Τα υπολείμματα τελικά περιλαμβάνουν ασβέστιο και άλλα κρυσταλλωμένα υλικά στην εξωτερική και παλαιότερη πλάκα. Οι "λιπαρές ραβδώσεις" μειώνουν την ελαστικότητα των τοιχωμάτων των αρτηριών. Ωστόσο, δεν επηρεάζουν τη ροή του αίματος για δεκαετίες, επειδή το μυϊκό τοίχωμα της αρτηρίας διευρύνεται στις θέσεις της πλάκας. Η ενίσχυση του τοιχώματος μπορεί τελικά να αυξήσει την παλμική πίεση. Η διευρυμένη παλμική πίεση είναι ένα πιθανό αποτέλεσμα προχωρημένης νόσου στις μεγάλες αρτηρίες (Maton, 1993).

Ως εκ τούτου, η αθηροσκλήρωση είναι ένα σύνδρομο που επηρεάζει τα αρτηριακά αιμοφόρα αγγεία λόγω μιας χρόνιας φλεγμονώδους αντίδρασης λευκών αιμοσφαιρίων στα τοιχώματα των αρτηριών. Αυτό προάγεται από λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας (LDL, πρωτεΐνες πλάσματος που φέρουν χοληστερόλη και τριγλυκερίδια) χωρίς την επαρκή απομάκρυνση των λιπών και της χοληστερόλης από τα μακροφάγα με λειτουργικές λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας (HDL). Συνήθως αναφέρεται ως "σκλήρυνση" ή φούσκωμα των αρτηριών. Προκαλείται από το σχηματισμό πολλαπλών αθηρωματικών πλακών εντός των αρτηριών (Ross, 1999).

Η πλάκα χωρίζεται σε τρία ξεχωριστά στοιχεία:

- Το αθήρωμα, που είναι η οξώδης συσσώρευση ενός μαλακού, λεπιοειδούς, κιτρινωπού υλικού στο κέντρο μεγάλων πλακών, που αποτελείται από μακροφάγους.
- Υποκείμενες περιοχές κρυστάλλων χοληστερόλης
- Ασβεστοποίηση στην εξωτερική βάση

Η αθηροσκλήρωση είναι μια χρόνια ασθένεια που παραμένει ασυμπτωματική για δεκαετίες. Οι αθηροσκληρωτικές βλάβες ή οι αθηροσκληρωτικές πλάκες χωρίζονται σε δύο ευρείες κατηγορίες: Σταθερές και ασταθείς (επίσης αποκαλούμενες ευάλωτες).

Η παθοβιολογία των αθηροσκληρωτικών βλαβών είναι πολύ περίπλοκη, αλλά γενικά, οι σταθερές αθηροσκληρωτικές πλάκες, οι οποίες τείνουν να είναι ασυμπτωματικές, είναι πλούσιες σε κύτταρα εξωκυτταρικής μήτρας και λείων μυών. Από την άλλη πλευρά, οι ασταθείς πλάκες είναι πλούσιες σε μακροφάγα κύτταρα και η εξωκυτταρική μήτρα που διαχωρίζει τη βλάβη από τον αρτηριακό αυλό είναι συνήθως αδύναμη και επιρρεπής σε ρήξη (Ross, 1999).

Οι λωρίδες του ινώδους πώματος αποβάλλουν θρομβογενές υλικό, όπως το κολλαγόνο στην κυκλοφορία και τελικά προκαλούν σχηματισμό θρόμβων στον αυλό. Κατά τον σχηματισμό, οι ενδοαυλικοί θρόμβοι μπορούν να αποφράξουν πλήρως τις αρτηρίες (π.χ. στεφανιαία απόφραξη), αλλά συχνότερα αποσπώνται, κινούνται στην κυκλοφορία και τελικά αποκλείουν μικρότερους κλάδους που προκαλούν θρομβοεμβολή. Εκτός από τον θρομβοεμβολισμό, οι χρόνιες διογκώσεις αθηροσκληρωτικών βλαβών μπορούν να προκαλέσουν πλήρη κλείσιμο του αυλού. Οι χρόνιες διογκώσεις αλλοιώσεων είναι συχνά ασυμπτωματικές μέχρις ότου η στένωση του αυλού είναι τόσο σοβαρή (συνήθως πάνω από 80%) όπου η παροχή αίματος στους προς τα κάτω ιστούς είναι ανεπαρκής, με αποτέλεσμα την ισχαιμία (Didangelos, 2009).

Αυτές οι επιπλοκές της προχωρημένης αθηροσκλήρωσης είναι χρόνιες, αργά προοδευτικές και συσσωρευτικές. Συχνά, η μαλακή πλάκα διαλύεται ξαφνικά προκαλώντας το σχηματισμό θρόμβου που θα επιβραδύνει ή θα σταματήσει γρήγορα τη ροή του αίματος, οδηγώντας στο θάνατο των ιστών που τροφοδοτούνται από την αρτηρία σε περίπου πέντε λεπτά. Αυτό το καταστροφικό γεγονός ονομάζεται έμφραγμα. Ένα από τα πιο κοινά αναγνωρισμένα σενάρια ονομάζεται στεφανιαία θρόμβωση στεφανιαίας αρτηρίας, προκαλώντας έμφραγμα του μυοκαρδίου (καρδιακή

προσβολή). Η ίδια διαδικασία σε μια αρτηρία στον εγκέφαλο ονομάζεται συνήθως εγκεφαλικό επεισόδιο. Η αθηροσκλήρωση επηρεάζει ολόκληρη την αρτηρία, αλλά κυρίως μεγαλύτερα αγγεία υψηλής πίεσης όπως οι στεφανιαίες, νεφρικές, μηριαίες, εγκεφαλικές και καρωτιδικές αρτηρίες (Didangelos, 2009).

2.2.3 ΘΡΟΜΒΩΣΗ

Η θρόμβωση είναι ο σχηματισμός θρόμβου αίματος μέσα σε αιμοφόρο αγγείο, εμποδίζοντας τη ροή του αίματος μέσω του κυκλοφορικού συστήματος. Όταν ένα αιμοφόρο αγγείο τραυματίζεται, το σώμα χρησιμοποιεί αιμοπετάλια (θρομβοκύτταρα) για να σχηματίσει θρόμβο αίματος για να αποτρέψει την απώλεια του αίματος. Ακόμη και όταν ένα αιμοφόρο αγγείο δεν τραυματίζεται, μπορεί να σχηματιστούν θρόμβοι αίματος στο σώμα υπό ορισμένες συνθήκες. Ένας θρόμβος ή ένα κομμάτι του θρόμβου που διασπάται ελεύθερα και αρχίζει να ταξιδεύει γύρω από το σώμα είναι γνωστό ως εμβολή (Furie, 2008).

Η θρόμβωση μπορεί να εμφανιστεί σε φλέβες (φλεβική θρόμβωση) ή σε αρτηρίες. Η φλεβική θρόμβωση οδηγεί σε συμφόρηση του προσβεβλημένου μέρους του σώματος, ενώ η αρτηριακή θρόμβωση (και σπάνια σοβαρή φλεβική θρόμβωση) επηρεάζει την παροχή αίματος και οδηγεί σε βλάβη του ιστού που τροφοδοτείται από την αρτηρία (ισχαιμία και νέκρωση).

Ένα κομμάτι ενός αρτηριακού ή φλεβικού θρόμβου μπορεί να σπάσει ως εμβολή που μπορεί να ταξιδέψει μέσω της κυκλοφορίας και να καταλήξει κάπου αλλού ως εμβολή. Αυτός ο τύπος εμβολής είναι γνωστός ως θρομβοεμβολή. Επιπλοκές μπορεί να προκύψουν όταν ένας φλεβικός θρομβοεμβολισμός βρίσκεται στον πνεύμονα ως πνευμονική εμβολή. Μια αρτηριακή εμβολή μπορεί να ταξιδέψει περαιτέρω κάτω από το αιμοφόρο αγγείο που μπορεί να υποβληθεί ως εμβολή (Jump, 2005).

2.2.4 ΕΜΦΡΑΓΜΑ ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ

Το έμφραγμα του μυοκαρδίου, κοινώς γνωστό ως καρδιακή προσβολή, συμβαίνει όταν η ροή του αίματος μειώνεται ή σταματά σε ένα μέρος της καρδιάς, προκαλώντας βλάβη στον καρδιακό μυ. Το πιο συνηθισμένο σύμπτωμα είναι ο

θωρακικός πόνος ή η δυσφορία που μπορεί να ταξιδέψει στον ώμο, το χέρι, την πλάτη, το λαιμό ή τη γνάθο.

Συχνά βρίσκεται στο κέντρο ή στην αριστερή πλευρά του στήθους και διαρκεί περισσότερο από μερικά λεπτά. Τον πόνο αυτό ο ασθενής μπορεί μερικές φορές να τον αισθάνεται σαν καούρα. Άλλα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν δύσπνοια, ναυτία, αίσθημα αδυναμίας, κρύο ιδρώτα ή αίσθημα κόπωσης. Περίπου το 30% των ατόμων έχουν άτυπα συμπτώματα. Οι γυναίκες συχνότερα έχουν άτυπα συμπτώματα από τους άνδρες. Μεταξύ των ατόμων ηλικίας άνω των 75 ετών, περίπου το 5% εμφάνισαν έμφραγμα του μυοκαρδίου με ελάχιστο ή καθόλου ιστορικό συμπτωμάτων. Ένα έμφραγμα του μυοκαρδίου μπορεί να προκαλέσει καρδιακή ανεπάρκεια, ακανόνιστο καρδιακό παλμό, καρδιογενές σοκ ή καρδιακή ανακοπή (O'Connor, 2010).

Τα περισσότερα εμφράγματα του μυοκαρδίου εμφανίζονται λόγω στεφανιαίας νόσου. Οι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν την υψηλή αρτηριακή πίεση, το κάπνισμα, τον διαβήτη, την έλλειψη άσκησης, την παχυσαρκία, την υψηλή χοληστερόλη στο αίμα, την κακή διατροφή και την υπερβολική πρόσληψη αλκοόλ, μεταξύ άλλων. Ο πλήρης αποκλεισμός μιας στεφανιαίας αρτηρίας που προκαλείται από μια ρήξη μιας αθηροσκληρωτικής πλάκας είναι συνήθως ο υποκείμενος μηχανισμός ενός εμφράγματος του μυοκαρδίου. Ένα ηλεκτροκαρδιογράφημα, το οποίο είναι μια καταγραφή της ηλεκτρικής δραστηριότητας της καρδιάς, μπορεί να επιβεβαιώσει έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Ο χρόνος στη θεραπεία ενός εμφράγματος του μυοκαρδίου είναι κρίσιμος. Η ασπιρίνη είναι μια κατάλληλη άμεση θεραπεία για ένα ύποπτο έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η νιτρογλυκερίνη ή τα οπιοειδή μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να βοηθήσουν στον πόνο στο στήθος. Ωστόσο, δεν βελτιώνουν τα συνολικά αποτελέσματα. Συμπληρωματικό οξυγόνο πρέπει να χρησιμοποιείται σε άτομα με χαμηλά επίπεδα οξυγόνου ή δύσπνοια (O'Connor, 2010).

Σε άτομα με αποκλεισμό πολλαπλών στεφανιαίων αρτηριών και διαβήτη, μπορεί να προταθεί χειρουργική επέμβαση παράκαμψης στεφανιαίας αρτηρίας και όχι αγγειοπλαστική. Μετά από ένα έμφραγμα του μυοκαρδίου, οι τροποποιήσεις του τρόπου ζωής, μαζί με μακροχρόνια θεραπεία με ασπιρίνη, βήτα αναστολείς και στατίνες, συνιστώνται συνήθως (Hamm, 2011).

Σε παγκόσμιο επίπεδο, περίπου 15,9 εκατομμύρια εμφράγματα του μυοκαρδίου εμφανίστηκαν το 2015. Περίπου ένα εκατομμύριο άνθρωποι παθαίνουν έμφραγμα του μυοκαρδίου κάθε χρόνο στις Ηνωμένες Πολιτείες. Τα ποσοστά του εμφράγματος του μυοκαρδίου για μια συγκεκριμένη ηλικία έχουν μειωθεί παγκοσμίως μεταξύ 1990 και 2010 (Hamm, 2011).

2.2.5 ΙΣΧΑΙΜΙΚΟ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ

Το εγκεφαλικό επεισόδιο είναι μια ιατρική κατάσταση στην οποία η κακή ροή αίματος στον εγκέφαλο έχει ως αποτέλεσμα κυτταρικό θάνατο. Υπάρχουν δύο κύριοι τύποι εγκεφαλικού: ισχαιμικό, λόγω έλλειψης ροής αίματος και αιμορραγικό λόγω αιμορραγίας. Και οι δύο τύποι καταλήγουν στο ότι ένα μέρος του εγκεφάλου δεν λειτουργεί σωστά. Τα συμπτώματα ενός εγκεφαλικού επεισοδίου μπορεί να περιλαμβάνουν την αδυναμία των ασθενών να μετακινηθούν ή να αισθάνονται από τη μία πλευρά του σώματος, προβλήματα κατά την κατανόηση ή την ομιλία, την αίσθηση ότι ο κόσμος περιστρέφεται ή η απώλεια όρασης στη μία πλευρά. Τα συμπτώματα εμφανίζονται συχνά αμέσως μετά την εμφάνιση του εγκεφαλικού επεισοδίου (www.nhlbi.nih.gov).

Εάν τα συμπτώματα διαρκούν λιγότερο από μία ή δύο ώρες, είναι γνωστό ως παροδική ισχαιμική επίθεση. Ένα αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο μπορεί επίσης να σχετίζεται με σοβαρό πονοκέφαλο. Τα συμπτώματα ενός εγκεφαλικού επεισοδίου μπορεί να είναι μόνιμα. Οι μακροχρόνιες επιπλοκές μπορεί να περιλαμβάνουν πνευμονία ή απώλεια ελέγχου της ουροδόχου κύστης.

Ο κύριος παράγοντας κινδύνου για το εγκεφαλικό επεισόδιο είναι η υψηλή αρτηριακή πίεση. Άλλοι παράγοντες κινδύνου είναι το κάπνισμα, η παχυσαρκία, η υψηλή χοληστερόλη στο αίμα, ο σακχαρώδης διαβήτης και η κολπική μαρμαρυγή. Ένα ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο προκαλείται τυπικά από την απόφραξη ενός αιμοφόρου αγγείου, αν και υπάρχουν και λιγότερα κοινά αίτια (Roos, 2012).

Ένα αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο προκαλείται είτε από την αιμορραγία απευθείας στον εγκέφαλο είτε μέσα στο διάστημα μεταξύ των μεμβρανών του εγκεφάλου. Η αιμορραγία μπορεί να συμβεί εξαιτίας ενός ρήγματος ανευρύσματος του εγκεφάλου. Η διάγνωση γίνεται συνήθως με ιατρική απεικόνιση, όπως σάρωση CT ή

μαγνητική τομογραφία (MRI) καθώς και φυσική εξέταση. Άλλες εξετάσεις όπως το ηλεκτροκαρδιογράφημα και οι εξετάσεις αίματος γίνονται για τον προσδιορισμό των παραγόντων κινδύνου και την εξάλειψη άλλων πιθανών αιτιών. Το χαμηλό σάκχαρο στο αίμα μπορεί να προκαλέσει παρόμοια συμπτώματα (Wityk, 2007).

Η πρόληψη περιλαμβάνει τη μείωση των παραγόντων κινδύνου, καθώς και πιθανώς την ασπιρίνη, τις στατίνες, τη χειρουργική επέμβαση για το άνοιγμα των αρτηριών στον εγκέφαλο σε εκείνους με προβληματική στένωση και τη βαρφαρίνη σε εκείνους με κολπική μαρμαρυγή.

Ένα εγκεφαλικό επεισόδιο απαιτεί επείγουσα περίθαλψη. Ένα ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, αν ανιχνευθεί εντός τριών έως τεσσεράμισι ωρών, μπορεί να θεραπευτεί με ένα φάρμακο που μπορεί να σπάσει τον θρόμβο. Η ασπιρίνη πρέπει να χρησιμοποιείται. Ορισμένα αιμορραγικά εγκεφαλικά επεισόδια ωφελούνται από τη χειρουργική επέμβαση.

Το 2013, περίπου 6,9 εκατομμύρια άνθρωποι είχαν ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και 3,4 εκατομμύρια άτομα είχαν αιμορραγικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Το 2015 υπήρχαν περίπου 42,4 εκατομμύρια άνθρωποι που είχαν προηγουμένως εγκεφαλικό επεισόδιο και ήταν ακόμα ζωντανοί. Από το 1990 έως το 2010 ο αριθμός των εγκεφαλικών επεισοδίων που σημειώθηκαν κάθε χρόνο μειώθηκε κατά περίπου 10% στον ανεπτυγμένο κόσμο και αυξήθηκε κατά 10% στον αναπτυσσόμενο κόσμο. Το 2015, το εγκεφαλικό επεισόδιο ήταν η δεύτερη πιο συχνή αιτία θανάτου μετά από στεφανιαία νόσο, που αντιστοιχούσε σε 6,3 εκατομμύρια θανάτους (11% του συνόλου). Περίπου 3,0 εκατομμύρια θάνατοι προήλθαν από ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ενώ 3,3 εκατομμύρια θάνατοι προήλθαν από αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο. Περίπου οι μισοί άνθρωποι που έχουν υποστεί εγκεφαλικό επεισόδιο ζουν λιγότερο από ένα χρόνο. Συνολικά, τα δύο τρίτα των εγκεφαλικών επεισοδίων εμφανίστηκαν σε άτομα άνω των 65 ετών (Feigin, 2014).

2.3 ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΕΣ ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΝΙΚΟΤΙΝΗΣ

2.3.1. Αιμοδυναμικές επιδράσεις της νικοτίνης

Τα συστηματικά αιμοδυναμικά αποτελέσματα της νικοτίνης προκαλούνται κυρίως από την ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος. Η νικοτίνη απελευθερώνει νορεπινεφρίνη από τους αδρενεργικούς νευρώνες και αυξάνει την έκκριση επινεφρίνης επινεφριδίων. Η συμπαθητική διέγερση θεωρείται ότι είναι αποτέλεσμα ενεργοποίησης των nAChRs στο περιφερικό νευρικό σύστημα.

Το κάπνισμα προκαλεί αύξηση 4150% της επινεφρίνης στο πλάσμα και αυξάνει έντονα την καρδιακή δραστηριότητα με διέγερση του καρδιακού ρυθμού (έως 10-15 bpm οξεία και κατά μέσο όρο 7 bpm καθ 'όλη τη διάρκεια της ημέρας), μυοκαρδιακή συστολή και αρτηριακή πίεση (οξεία αύξηση 5 -10 mmHg). Ο καρδιακός ρυθμός και η αύξηση της αρτηριακής πίεσης ανεξάρτητα από το εάν η αιτία είναι ο καπνός ή η νικοτίνη (ενδοφλέβια, ενδορινική, τσίχλα ή καπνός χωρίς καπνό).

Η ροή του αίματος αυξάνεται ως αποτέλεσμα του αυξημένου καρδιακού ρυθμού, της αυξημένης καρδιακής συστολής και της ενισχυμένης καρδιακής πλήρωσης, η οποία οφείλεται σε συστηματική βλενοσυστολή. Η νικοτίνη περιορίζει τα αιμοφόρα αγγεία, συμπεριλαμβανομένων εκείνων στο δέρμα και τα στεφανιαία αγγεία, αλλά διαστέλλει τα αιμοφόρα αγγεία στους σκελετικούς μύες. Η αγγειοσυστολή του δέρματος έχει ως αποτέλεσμα μειωμένη ροή αίματος στο δέρμα και μειωμένη θερμοκρασία δακτύλου. Οι δράσεις της νικοτίνης που μειώνουν τη ροή αίματος μπορεί να συμβάλλουν στην εξασθένηση της επούλωσης των πληγών, του εκφυλισμού της ωχράς κηλίδας, της προοδευτικής νεφρικής νόσου και της δυσλειτουργίας του πλακούντα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Benowitz, 2016).

2.3.2. Νικοτίνη και στεφανιαία ροή αίματος

Η νικοτίνη μπορεί να μειώσει τη ροή του στεφανιαίου αίματος δρώντας στους α1-αδρενεργικούς υποδοχείς του αγγειακού λείου μυός για να περιορίσει τις στεφανιαίες αρτηρίες, αλλά μπορεί επίσης να αυξήσει τη ροή του στεφανιαίου αίματος αυξάνοντας την καρδιακή παροχή, προκαλώντας επακόλουθη διαστολή με τη

μεσολάβηση της ροής και διεγείροντας άμεσα τη στεφανιαία αρτηρία και τους B2 υποδοχείς για στεφανιαία αγγειοδιαστολή.

Σε υγιείς ανθρώπους που καπνίζουν ένα τσιγάρο αυξάνεται η ροή αίματος της στεφανιαίας έως και 40%, αλλά οι καπνιστές με καρδιαγγειακά προβλήματα εμφανίζουν μειώσεις στο καρδιακό απόθεμα και αυξημένη στεφανιαία αγγειακή αντίσταση ανάλογη με τη σοβαρότητα του προβλήματος. Σε ασθενείς με σταθερή στηθάγχη το κάπνισμα προκαλεί σιωπηρή εξασθένηση της παροχής αίματος από τη στεφανιαία αρτηρία, που μιμείται την προκαλούμενη από την άσκηση ισχαιμία. Το κάπνισμα τσιγάρων μπορεί να προκαλέσει στεφανιαίο σπασμό και αποτελεί παράγοντα κινδύνου για αγγειοσπαστική στηθάγχη. Δεν είναι σαφές σε ποιο βαθμό αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες του καπνίσματος στη στεφανιαία ροή αίματος οφείλονται στη νικοτίνη έναντι των δυσμενών επιδράσεων των συστατικών του καπνού στην ενδοθηλιακή λειτουργία (Benowitz, 2016).

2.3.3. Νικοτίνη και αναμόρφωση του μυοκαρδίου

Το κάπνισμα και η καπνιστική χρήση καπνού έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας. Η καρδιακή ανεπάρκεια εμφανίζεται στο πλαίσιο της αναδιαμόρφωσης του ιστού. Η βήτα-αδρενεργική διέγερση ενισχύει την αναδιαμόρφωση του ιστού, συμπεριλαμβανομένης της υπερτροφίας και της ίνωσης. Η νικοτίνη που δρα μέσω επίμονης συμπαθητικής ενεργοποίησης μπορεί να συμβάλει στην αναμόρφωση του μυοκαρδίου.

2.3.4. Νικοτίνη και αρρυθμία

Ο κίνδυνος αιφνίδιου καρδιακού θανάτου σε καπνιστές σε σύγκριση με τους μη καπνιστές είναι δυσανάλογα αυξημένος σε σύγκριση με τον κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου. Αυτό μπορεί να οφείλεται στις συνδυασμένες επιδράσεις της ισχαιμίας και των αρρυθμογόνων επιδράσεων της νικοτίνης. Η απελευθέρωση της κατεχολαμίνης από τη νικοτίνη θα μπορούσε να συμβάλει στη θανατηφόρα κοιλιακή ταχυκαρδία και μαρμαρυγή. Το κάπνισμα σχετίζεται επίσης με αυξημένο κίνδυνο κολπικής μαρμαρυγής. Αυτό πιθανότατα οφείλεται στο συνδυασμό κολπικής ίνωσης και αναμόρφωσης και απελευθέρωσης συστηματικής κατεχολαμίνης.

2.3.5. Νικοτίνη και θρομβογένεση

Η νικοτίνη, πιθανώς με την απελευθέρωση επινεφρίνης, ενεργοποιεί τα αιμοπετάλια έντονα σε ορισμένες μελέτες σε ζώα, αλλά σε μακροχρόνιες μελέτες σε τρωκτικά παρατηρείται μειωμένη ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων. Ωστόσο, πρόσφατες μελέτες *in vitro* και *in vivo* που συγκρίνουν τα τσιγάρα με φυσιολογική και χαμηλή περιεκτικότητα σε νικοτίνη υποδηλώνουν ότι η νικοτίνη μπορεί να μειώσει τη συσσωμάτωση των αιμοπεταλίων στους ανθρώπους. Οι περισσότερες μελέτες σχετικά με τη φαρμακευτική αγωγή με τη νικοτίνη και τους καπνιστές δεν δείχνουν ότι η νικοτίνη ενεργοποιεί τα αιμοπετάλια με βάση την έκκριση μεταβολίτη στα ούρα TxA2 (Csordas, 2013)

2.3.6. Νικοτίνη και ενδοθηλιακή δυσλειτουργία

Τα ενδοθηλιακά κύτταρα συνθέτουν και απελευθερώνουν NO (μονοξειδίο του αζώτου) που διαστέλλει τα αιμοφόρα αγγεία, αναστέλλει τη φλεγμονή και εμποδίζει την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων. Η αγγειοδιασταλτική απόκριση για την αύξηση της τοπικής ροής αίματος, FMD, εξαρτάται από την απελευθέρωση NO. Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία (διαταραχή του FMD) παρατηρείται σταθερά και στους ενεργούς καπνιστές τσιγάρων και στους παθητικούς καπνιστές. Οι κύριοι μεσολαβητές της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας φαίνεται να είναι το οξειδωτικό στρες και η χρόνια φλεγμονή.

Οι μηχανισμοί περιλαμβάνουν απενεργοποίηση και μειωμένη βιοδιαθεσιμότητα του μονοξειδίου του αζώτου. Η νικοτίνη όταν εγχέεται τοπικά σε άτομα μπορεί να μειώσει την ενδοθηλιακή λειτουργία, αλλά δεν είναι σαφές πόσο σημαντική είναι η νικοτίνη σε σύγκριση με τις ισχυρές επιδράσεις οξειδωτικών και προφλεγμονωδών παραγόντων.

2.3.7. Νικοτίνη και φλεγμονή

Η έκθεση στον καπνό του τσιγάρου προκαλεί μια χρόνια συστηματική φλεγμονώδη απόκριση μέσω πολλαπλών, αλληλένδετων οδών. Η φλεγμονή παίζει σημαντικό ρόλο στην αθηρογένεση καθώς και σε οξεία ισχαιμικά επεισόδια. Μια

αθηροσκληρωτική πλάκα σχηματίζεται όταν τα ενεργοποιημένα μονοκύτταρα προσκολλώνται στη θέση του κατεστραμμένου ενδοθηλίου, μεταναστεύουν στο υποενδοθήλιο, διαφοροποιούνται σε μακροφάγα και τελικά αφρώδη κύτταρα.

Μια χρόνια φλεγμονώδης κατάσταση συμβαίνει με τους μακροφάγους που εκκρίνουν φλεγμονώδεις μεσολαβητές που προάγουν την εξάπλωση, την αποσταθεροποίηση και τελικά τη ρήξη της πλάκας με αποτέλεσμα την τοπική αγγειοσυστολή και θρόμβωση.

Η νικοτίνη μπορεί να δράσει άμεσα στο ανοσοποιητικό σύστημα, ενεργώντας σε nAChRs που ρυθμίζουν την ανοσολογική λειτουργία, ή έμμεσα, ενεργοποιώντας το συμπαθητικό νευρικό σύστημα. Υπάρχει ένα χολινεργικό ανοσοποιητικό σύστημα, με τη μεσολάβηση μη νευρωνικών nAChRs, κυρίως ομομερούς τύπου άλφα-7. Σε ζωικά μοντέλα συστηματικής φλεγμονώδους νόσου, όπως σηψαιμία, οξεία πνευμονική βλάβη και ιογενής μυοκαρδίτιδα, η συστηματική χορήγηση νικοτίνης καταστέλλει τη φλεγμονή και έχει ωφέλιμη επίδραση στη θνησιμότητα.

Ωστόσο, η νικοτίνη μπορεί επίσης να έχει προ-φλεγμονώδη δράση. Η νικοτίνη έχει αναφερθεί ότι είναι ένας χημειοτακτικός παράγοντας για την προσέλκυση και εξαγωγή ουδετερόφιλων στο υποενάνιο. Σε μοντέλα ποντικών της αθηροσκλήρωσης, το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ενεργοποιεί το συμπαθητικό νευρικό σύστημα, το οποίο δρα κυρίως μέσω β -3 υποδοχέων για την επαγωγή φλεγμονώδους κατάστασης, απελευθερώνοντας αιματοποιητικά στελέχη και προγονικά κύτταρα από μυελό των οστών, ενισχύοντας την παραγωγή μονοκυττάρων και επιταχύνοντας την αθηροσκλήρωση. Έτσι, τα αποτελέσματα ενεργοποίησης της νικοτίνης προκαλούν ανησυχία όσον αφορά τη χρόνια φλεγμονή ως παράγοντα ισχαιμικής αγγειακής νόσου (Benowitz, 2016).

Οι μελέτες διακοπής του καπνίσματος με φάρμακα νικοτίνης έχουν δείξει σημαντική βελτίωση στους φλεγμονώδεις δείκτες με την πάροδο του χρόνου.

2.3.8. Νικοτίνη και αγγειογένεση

Η νικοτίνη που δρα επί των $\alpha 7$ nAChRs ($\alpha 7$ – υποδοχέας νικοτίνης) ενισχύει έντονα την αγγειογένεση, προάγοντας τη μετανάστευση, τον πολλαπλασιασμό και την επιβίωση των ενδοθηλιακών κυττάρων και ενισχύει την αγγειογόνο απόκριση σε

φλεγμονή, ισχαιμία και αθηροσκλήρωση. Από την άλλη πλευρά, η χρόνια θεραπεία νικοτίνης σε τρωκτικά έδειξε βλάβη και όχι ενισχυμένη αγγειογένεση με μεσολάβηση της μείωσης των αγγειακών nAChR. Έτσι, η κλινική σημασία της αγγειογένεσης που προκαλείται από τη νικοτίνη είναι αμφισβητήσιμη.

2.3.9. Νικοτίνη και δυσλιπιδαιμία

Κατά μέσο όρο, οι καπνιστές τσιγάρων έχουν χαμηλότερα επίπεδα χοληστερόλης HDL (10-15% μειωμένα συνολικά) και υψηλότερα επίπεδα χοληστερόλης LDL από τους μη καπνιστές. Η νικοτίνη προκαλεί λιπόλυση μέσω δράσης κατεχολαμινών στους β-αδρενεργικούς υποδοχείς, αυξάνοντας τις συγκεντρώσεις ελεύθερων στο πλάσμα λιπαρών οξέων, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη σύνθεση της LDL και μείωση της HDL. Η HDL αυξάνεται εντός 2 εβδομάδων από την παύση του καπνίσματος, γεγονός που υποδηλώνει βραχυπρόθεσμο φαρμακολογικό αποτέλεσμα. Μελέτες της χρήσης νικοτίνης δεν ανέφεραν καμία επίδραση στα λιπίδια του ορού, αν και μια διατομεακή μελέτη των καπνιστών βρήκε υψηλότερο επιπολασμό της υπερχοληστερολαιμίας. Αν και είναι λογικό να συμπεράνουμε ότι υπάρχει σχέση μεταξύ της νικοτίνης και ενός προφίλ αθηρογόνου λιπιδίου, οι μελέτες πολλαπλών διακοπών που χρησιμοποιούν φάρμακα νικοτίνης αναφέρουν μειωμένη δυσλιπιδαιμία με σημαντική βελτίωση στις αναλογίες HDL / LDL (Benowitz, 2016).

2.3.10. Νικοτίνη και υπέρταση

Το κάπνισμα ενός τσιγάρου αυξάνει έντονα την πίεση του αίματος, μια επίδραση που προκαλείται από τη νικοτίνη. Ωστόσο, σε κανονικούς καπνιστές, το κάπνισμα δεν συσχετίζεται με υψηλότερη αρτηριακή πίεση στις περισσότερες επιδημιολογικές μελέτες. Η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης γίνεται συνήθως μετά από βραχυπρόθεσμη αποχή από το κάπνισμα όταν έχουν εξαφανιστεί τα αποτελέσματα της αρτηριακής πίεσης. Το κάπνισμα τσιγάρων αυξάνει προσωρινά την πίεση του αίματος πολλές φορές καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας και όταν η αρτηριακή πίεση εκτιμάται με την παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης, οι μέσες πιέσεις αίματος είναι υψηλότερες όταν ένα άτομο κάπνιζε.

Η πρόοδος της χρόνιας υπέρτασης σε επιταχυνόμενη ή κακοήγη υπέρταση είναι συχνότερη στους καπνιστές.

2.3.11. Αντοχή στη νικοτίνη και την ινσουλίνη

Το κάπνισμα είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση διαβήτη τύπου 2. Οι καπνιστές έχουν αυξήσει την αντίσταση στην ινσουλίνη σε σχέση με τους μη καπνιστές, αν και δεν υπάρχουν ενδείξεις επίδρασης στην έκκριση ινσουλίνης. Η νικοτίνη θα μπορούσε να ενισχύσει την αντίσταση στην ινσουλίνη μέσω αυξημένων επιπέδων ινσουλινοανταγωνιστικών ορμονών.

Η νικοτίνη ενεργοποιεί επίσης άμεσα την ενεργοποιημένη από AMP πρωτεϊνική κινάση μέσω α -7 nAChR επιδράσεων σε λιπώδη για να παράγει αντοχή στην ινσουλίνη. Μελέτες που εξετάζουν τη μακροχρόνια χρήση της νικοτίνης έχουν παρατηρήσει μια σχέση δόσης-απόκρισης μεταξύ της υπερινσουλιναϊμίας και της αντίστασης στην ινσουλίνη, υποδεικνύοντας ότι η νικοτίνη είναι το κύριο συστατικό του καπνού που είναι υπεύθυνο για αυτό το εύρημα σε ανθρώπους (Benowitz, 2016).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3°. ΤΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΤΟ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΟ ΤΣΙΓΑΡΟ

Μερικές μελέτες εξέτασαν τις επιδράσεις στα καρδιαγγειακά νοσήματα των ηλεκτρονικών τσιγάρων. Μελέτες πιο προηγμένων συσκευών με αποτελεσματική παροχή νικοτίνης διαπιστώνουν ότι η χρήση ηλεκτρονικού τσιγάρου αυξάνει τον καρδιακό ρυθμό παρόμοια με το κάπνισμα. Τα αποτελέσματα της αρτηριακής πίεσης είναι μεταβλητά. Οι πειραματικές αυτές μελέτες δεν αναφέρουν σημαντικές μεταβολές στον καρδιακό ρυθμό ή την αρτηριακή πίεση. Μια μελέτη ηχοκαρδιογραφίας 40 ασθενών μετά το άτμισμα ενός ηλεκτρονικού τσιγάρου δεύτερης γενιάς για 7 λεπτά δεν παρουσίασε σημαντικές αλλαγές, ενώ το κάπνισμα είχε αρνητικές επιδράσεις στο μυακάριο (Farsalinos, 2014).

Συνολικά, οι οξείες καρδιαγγειακές επιδράσεις των ηλεκτρονικών τσιγάρων που αναφέρθηκαν μέχρι σήμερα είναι συνεπείς με τις αναμενόμενες επιδράσεις της νικοτίνης. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με μακροπρόθεσμες καρδιαγγειακές επιδράσεις ή επιδράσεις σε άτομα με καρδιαγγειακή νόσο. Χαμηλά επίπεδα ΡΑΗ, πτητικών οργανικών ενώσεων, φαινολικών ενώσεων, ακρολεΐνης, ακεταλδεΐδης και φορμαλδεΐδης έχουν βρεθεί σε ορισμένα αεροζόλ (Tayyarah, 2014). Ενώ τα επίπεδα είναι γενικά πολύ χαμηλότερα από εκείνα που παράγονται από τα τσιγάρα, με υψηλή τάση και ισχύ μπαταρίας, η παραγωγή αλδεΐδης μπορεί να είναι τόσο υψηλή όσο αυτή των τσιγάρων. Τα σωματίδια που δημιουργούνται από τα ηλεκτρονικά τσιγάρα υπάρχουν σε συγκέντρωση παρόμοια με εκείνη των συμβατικών τσιγάρων. Ωστόσο, τα σωματίδια είναι κυρίως υγρά, διαχέονται γρήγορα και έχουν αβέβαιη σχέση με κάποια καρδιαγγειακή νόσο. Αυτό έρχεται σε αντίθεση με τα σωματίδια από την καύση που περιέχουν στερεά ύλη και είναι ανθεκτικά στο περιβάλλον.

Τα βαρέα μέταλλα (κάδμιο, μόλυβδος, νικέλιο και ασήμι) μπορεί να υπάρχουν σε ίχνη λόγω του θερμαντικού στοιχείου της συσκευής και όχι του υγρού. Νέες ενώσεις σε ατμούς ηλεκτρονικού τσιγάρου με άγνωστες καρδιαγγειακές επιδράσεις περιλαμβάνουν μια ευρεία ποικιλία αρωμάτων (σε μεγάλο βαθμό δεν έχουν δοκιμαστεί σε εισπνεόμενα προϊόντα). Η προπυλενογλυκόλη μπορεί να είναι πνευμονικά ερεθιστική, αν και οι μελέτες χρόνιας έκθεσης σε τρωκτικά αναφέρουν ελάχιστες

σημαντικές πνευμονικές επιδράσεις. Εάν τα ηλεκτρονικά τσιγάρα προκαλούν πνευμονική βλάβη και χρόνια φλεγμονή, αυτό θα μπορούσε να αυξήσει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Εισαγωγή

Το κάπνισμα αντιπροσωπεύει έναν σημαντικό τροποποιημένο παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις. Η αυξημένη αρτηριακή δυσκαμψία και το οξειδωτικό στρες έχουν αναγνωριστεί μεταξύ των επιβλαβών παθοφυσιολογικών επιδράσεων του καπνίσματος. Η ταχύτητα των αορτικών παλμών (PWV) και ο δείκτης αύξησης (Aix) είναι μη επεμβατικοί και μη αναπαραγώγιμοι δείκτες αρτηριακής δυσκαμψίας, με ανεξάρτητη προγνωστική αξία για τα καρδιαγγειακά επεισόδια. Επιπλέον, οι συγκεντρώσεις πλάσματος μηλονικής αλδεϋδης (MDA) χρησιμοποιούνται ευρέως ως έγκυροι βιοδείκτες οξειδωτικού στρες.

Η διακοπή του καπνίσματος αποτελεί ουσιαστικό παράγοντα τόσο της πρωτογενούς όσο και της δευτερογενούς πρόληψης των καρδιαγγειακών παθήσεων. Από την άποψη αυτή, το ηλεκτρονικό τσιγάρο έχει προταθεί ως ασφαλέστερη εναλλακτική λύση από το παραδοσιακό τσιγάρο, καθώς και ως μεταβατικό μέσο για τη διακοπή του καπνίσματος. Ωστόσο, οι επιπτώσεις του στην καρδιαγγειακή λειτουργία δεν έχουν καθοριστεί πλήρως. Το ηλεκτρονικό τσιγάρο (e-cig) έχει προκαταρκτικά δείξει ότι προκαλεί οξεία αρτηριακή δυσκαμψία και αύξηση οξειδωτικού στρες. Επιπλέον, ούτε οι χρόνιες συνέπειες ούτε οι διαφορικές επιδράσεις των υγρών του ηλεκτρονικού τσιγάρου χωρίς νικοτίνη έχουν μελετηθεί επαρκώς. Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να εξετάσει τις επιδράσεις του στην αορτική ελαστικότητα, την εκπνεόμενη συγκέντρωση CO και το οξειδωτικό στρες, τόσο άμεσα όσο και μετά από 1 μήνα χρήσης.

1. Στόχος της Εργασίας

Η επίδραση του καπνίσματος στη ακεραιότητα του ενδοθυλιακού γλυκοκάλυκα δεν είναι γνωστή. Η επίδραση της χρήσης του ηλεκτρονικού τσιγάρου σε καρδιαγγειακές παραμέτρους και ειδικότερα στην ενδοθηλιακή λειτουργία και τις ελαστικές ιδιότητες των αρτηριών είναι ένα πεδίο που ακόμα δεν έχει μελετηθεί. Παρόλο που το ηλεκτρονικό τσιγάρο χρησιμοποιείται ευρέως από τους καπνιστές, δεν είναι ακόμα γνωστές οι πιθανές δράσεις του σε παραμέτρους λειτουργίας του αρτηριακού τοιχώματος.

Σε αυτή την εργασία θα ασχοληθούμε με την **χρόνια** επίδραση του ηλεκτρονικού τσιγάρου στις καρδιαγγειακές παραμέτρους του ανθρώπινου οργανισμού.

2. Έρευνα: Υλικό και Μέθοδοι

Συνολικά, **70 καπνιστές** έδωσαν τη συναίνεσή τους (μέση ηλικία = 48 ± 5 έτη, 56% γυναίκες) και συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. **Είκοσι (20) υγιείς καπνιστές**, χωρίς πρόθεση διακοπής του καπνίσματος και παρόμοιας ηλικίας και φύλου με τους συμμετέχοντες (ηλικία: 49 ± 12 , 57% γυναίκες) επιλέχθηκαν για να χρησιμεύσουν ως μάρτυρες χρησιμοποιώντας αναλογία 1 ελέγχου ανά 3,5 συμμετέχοντες.

Οι συμμετέχοντες είχαν μέση ηλικία 48 ± 5 έτη και το 56% ήταν γυναίκες. Οι μάρτυρες είχαν μέση ηλικία 49 ± 12 έτη, το 57% ήταν γυναίκες και είχαν παρόμοια κλινικά χαρακτηριστικά με τους καπνιστές.

Όλα τα άτομα με δυσλιπιδαιμία υποβλήθηκαν σε θεραπεία με στατίνες. Οι διαβητικοί είχαν $HbA1c < 7\%$ και υποβλήθηκαν σε θεραπεία με μετφορμίνη ή / και δίαιτα. Όλα τα άτομα με υπέρταση υποβλήθηκαν σε αγωγή με αναστολείς MEA / ARB. Η αντιυπερτασική φαρμακευτική αγωγή σταμάτησε για 48 ώρες πριν από τις αγγειακές εξετάσεις και τη δειγματοληψία αίματος. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές όσον αφορά τις ταυτόχρονες ιατρικές θεραπείες (δεδομένα που δεν δείχνονται, $p > 0,05$).

Και οι 70 καπνιστές ολοκλήρωσαν το μονοήμερο πρόγραμμα διακοπής του καπνίσματος υποβοηθούμενη με ηλεκτρονικό τσιγάρο. Δεν αναφέρθηκαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Όλα τα 70 άτομα έλαβαν οδηγίες να αντικαταστήσουν τα συμβατικά τσιγάρα με ένα ηλεκτρονικό τσιγάρο συγκέντρωσης νικοτίνης 12 mg / dL για ένα μήνα.

Κατά τη διάρκεια 1 μήνα παρακολούθησης, διαμορφώθηκαν οι παρακάτω ομάδες:

A. Controls: Η ομάδα καπνιστών χωρίς πρόθεση διακοπής του καπνίσματος που έκανε μόνο συμβατικό τσιγάρο για 30 μέρες ή αλλιώς ομάδα ελέγχου όπως αποκαλέστηκε (**control=1** στις μεταβλητές) και αποτελούνταν από **20** άτομα.

B. e-cigonly: Η ομάδα καπνιστών που χρησιμοποίησε μόνο το ηλεκτρονικό τσιγάρο για διάστημα 1 μηνός (**ecig_NIC=1** στις μεταβλητές) και αποτελούνταν από **42** άτομα.

Γ. e-cig+con-cig: Η ομάδα καπνιστών που χρησιμοποίησε ηλεκτρονικό τσιγάρο με νικοτίνη και παράλληλα συμβατικό τσιγάρο (**compliance=1** στις μεταβλητές) και αποτελούνταν από **24** άτομα.

Δ. Non-Compliant: Συμμετέχοντες στην έρευνα που κάπνισαν μόνο συμβατικό τσιγάρο (**compliance=0** στις μεταβλητές) και αποτελούνταν από **4** άτομα μόνο.

2.1. Θεωρήσεις Μετρήσεων

Η δυσλιπιδαιμία ορίστηκε ως η ολική χοληστερόλη πλάσματος > 200 mg / dl ή ως η χρήση παραγόντων μείωσης της χοληστερόλης, η υπέρταση ορίστηκε ως η πίεση του αίματος $> 140/90$ mmHg ή ως η χρήση αντι-υπερτασικών φαρμάκων, ο σακχαρώδης διαβήτης ορίστηκε ως η γλυκόζη του πλάσματος > 125 mg / dl ή ως η χρήση αντιδιαβητικών φαρμάκων.

Οποιαδήποτε ταυτόχρονη ιατρική αγωγή καταγράφηκε πλήρως και ελήφθη γραπτή ενημερωμένη συγκατάθεση σύμφωνα με τη διακήρυξη του Ελσίνκι.

2.2. Αορτική δυσκαμψία, κατάσταση καπνίσματος και εκτίμηση οξειδωτικού στρες

Οι δείκτες αρτηριακής σκληρίας, η κατάσταση του καπνίσματος και οι δείκτες οξειδωτικού στρες μετρήθηκαν μετά από συμβατικό κάπνισμα τσιγάρων, μετά από άτμισμα ηλεκτρονικού τσιγάρου και 1 μήνα μετά την εισαγωγή στο πρόγραμμα της διακοπής τσιγάρου υποβοηθούμενη με χρήση ηλεκτρονικού τσιγάρου. Οι αγγειακές εξετάσεις διεξήχθησαν από έναν μοναδικό ιατρό. Η συμμόρφωση με τη διακοπή του

καπνίσματος αξιολογήθηκε με την αυτοαναφερόμενη χρήση ηλεκτρονικού τσιγάρου, συμβατικού τσιγάρου ή και των δύο καθ' όλη τη διάρκεια του μήνα παρακολούθησης, καθώς και με τη συγκέντρωση εκπνεόμενου **CO** στην επακόλουθη εξέταση.

2.3. Αρτηριακή δυσκαμψία

Η ταχύτητα καρωτιδιακού-μηριαίου παλμικού κύματος (**PWV**) μετρήθηκε χρησιμοποιώντας μια προηγουμένως δημοσιευμένη μεθοδολογία (Complior, Alam Medical, Vincennes, France). Το PWV υπολογίστηκε ως η απόσταση μεταξύ της καρωτίδας και της μηριαίας αρτηριακής θέσης διαιρούμενη με το χρόνο διέλευσης μεταξύ των κυμάτων (m / s). Ο κεντρικός δείκτης αύξησης (Aix%) ορίστηκε ως: $100 \times \text{κορυφή cSBP} / \text{κεντρική πίεση στο σημείο καμψής}$ και αντιπροσωπεύει την ενίσχυση της πίεσης που προκαλείται από την επιστροφή των ανακλώμενων κυμάτων στην αορτή.

2.4. Οξειδωτικό στρες

Η μηλονική αλδεϋδη (**MDA**) προσδιορίστηκε φασματοφωτομετρικά με ένα εμπορικό κιτ (Oxford Biomedical Research, Rochester Hills, Mich., Χρωματομετρική δοκιμασία για υπεροξειδωση λιπιδίων, περιοχή μέτρησης 1 έως 20 nmol / L).

3. Στατιστική Ανάλυση

Τα προγράμματα STATA v.11 και SPSS v.22 χρησιμοποιήθηκαν για την ανάλυση των δεδομένων. Η δοκιμή Shapiro-Wilk χρησιμοποιήθηκε για να εξετάσει κατά πόσον τα δεδομένα κατανέμονται κανονικά ενώ η δοκιμή Levene χρησιμοποιήθηκε για να εξεταστεί η ομοσκεδαστικότητα των δεδομένων. Οι ανεξάρτητες δοκιμές t-test, οι δοκιμές Mann-Whitney και οι ακριβείς δοκιμασίες Fisher-Fisher χρησιμοποιήθηκαν για να συγκρίνουν το συμβατικό κάπνισμα με το ηλεκτρονικό τσιγάρο στο αρχικό στάδιο, καθώς και τη διαφορεική χρόνια εξέλιξη των υπό εξέταση δεικτών ανάλογα με τις συνήθειες καπνίσματος σε ένα μήνα παρακολούθησης, ανάλογα με τον τύπο δεδομένων (παραμετρικό διάστημα, μη παραμετρικό ομαδικό και κατηγορηματικό, αντίστοιχα). Σε όλες τις αναλύσεις, χρησιμοποιήσαμε αμφίπλευρη δοκιμή με $p < 0.05$. Χρησιμοποιήσαμε παραμετρικούς

(Pearson r) και μη παραμετρικούς συντελεστές συσχέτισης (Spearman ρ) για να εξετάσουμε τις συσχετίσεις εγκάρσιας τομής. Η ανάλυση της διακύμανσης (ANOVA) για κλινικά και βιολογικά δεδομένα πραγματοποιήθηκε για να δοκιμαστούν οι διαφορές μεταξύ των ομάδων και όλες οι μη παραμετρικές μεταβλητές μετατράπηκαν σε τάξεις πριν εισέλθουν στην ανάλυση χρησιμοποιώντας μια προηγουμένως δημοσιευμένη μεθοδολογία. Το ANOVA (γενικό γραμμικό μοντέλο, SPSS 22, SPSS Inc, Chicago, Ill) εφαρμόστηκε για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις, για τις μετρήσεις των εξεταζόμενων δεικτών κατά την έναρξη, μετά από το συμβατικό κάπνισμα τσιγάρων και μετά από άτμισμα ηλεκτρονικού τσιγάρου, καθώς και στην αξιολόγηση παρακολούθησης. Η αλληλεπίδραση μεταξύ των ομάδων μελέτης και των συμμεταβλητών που συμπεριλήφθηκαν στο μοντέλο εξετάστηκαν επίσης οι τιμές F και P της αλληλεπίδρασης μεταξύ του χρόνου μέτρησης των εξεταζόμενων δεικτών και των ομάδων μελέτης που υπολογίστηκαν. Η Greenhouse-Geisser διόρθωση χρησιμοποιήθηκε όταν η δοκιμασία Mauchly για τη σφαιρικότητα δεν είναι στατιστικά σημαντική. Post-hoc Bonferroni διορθώσεις χρησιμοποιήθηκαν για συγκρίσεις. Η τιμή $p < 0,05$ θεωρήθηκε στατιστικά σημαντική.

Στην εργασία μας θα εστιάσουμε στις ακόλουθες παραμέτρους και θα συγκρίνουμε τις τιμές πριν και μετά το διάστημα του ενός μηνός με τη χρήση των στατιστικών μεθόδων που αναλύθηκαν παραπάνω συγκρίνοντας τις επιδόσεις στις 4 ομάδες:

- **CompliorPWV** (m/sec): Καρωτιδική έως μηριαία ταχύτητα κύματος παλμών
- **CompliorAIX75** (%): Δείκτης αύξησης διορθωμένος με τον καρδιακό ρυθμό
- **SBPc** (mmHg): Κεντρική αορτική μέτρηση της αρτηριακής πίεσης (measured by complior)
- **DBPp** (mmHg): Διαστολική Πίεση
- **HR** (bpm): Παλμοί καρδιάς
- **MDA** (nmol/L): Μηλονική Αλδεϋδη
- **CO** (Carbon Monoxide): Μονοξείδιο του άνθρακα

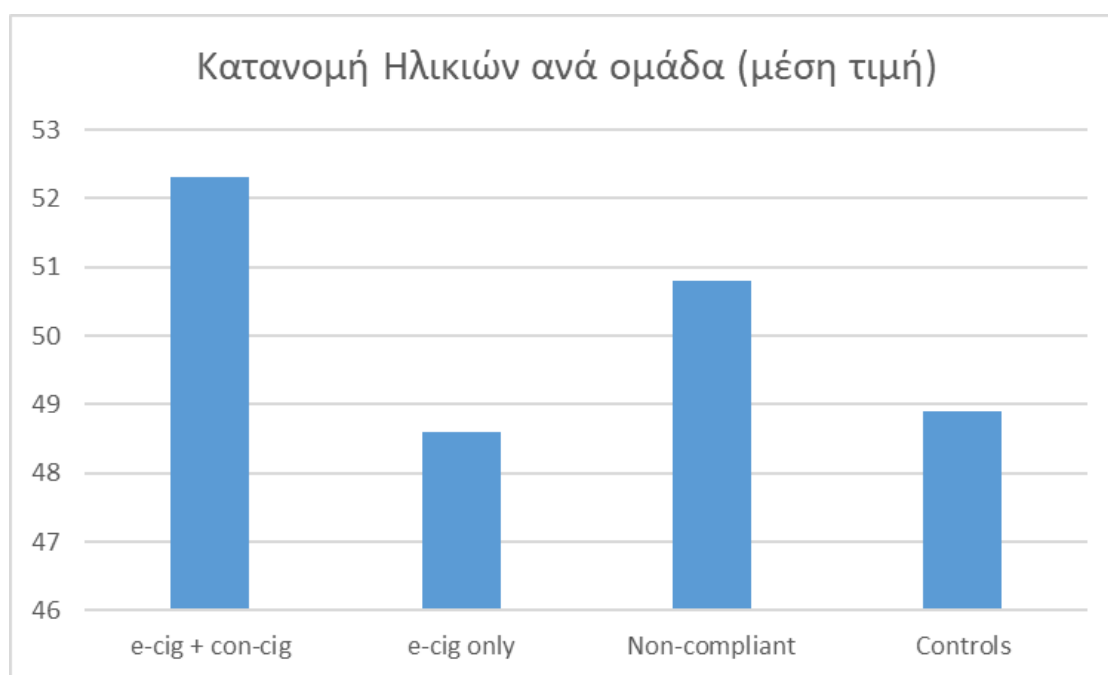
3.1. Γενικές Μετρήσεις

3.1.1. Κατανομή Ηλικιών

Στα γενικά στοιχεία της έρευνας ακολουθεί η κατανομή **ηλικιών** στις 4 ομάδες:

e-cig + con-cig	52.3±9.3
e-cig only	48.6±8.5
Non-compliant	50.8±12.6
Controls	48.9±5

Η μέση ηλικία για κάθε ομάδα φαίνεται και στο ακόλουθο γράφημα:

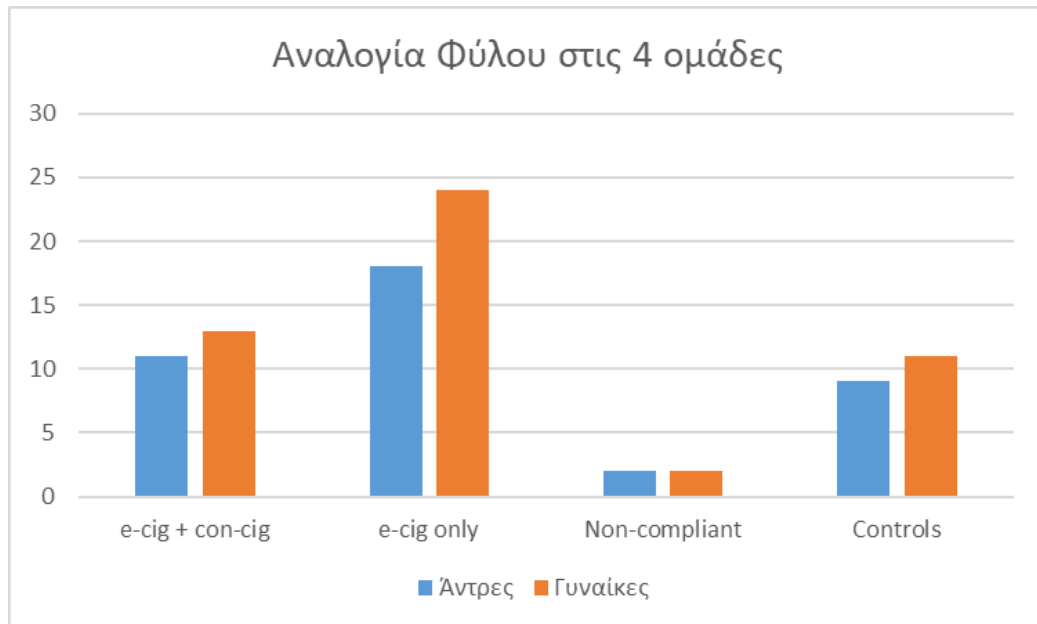


3.1.2/ Κατανομή Φύλου

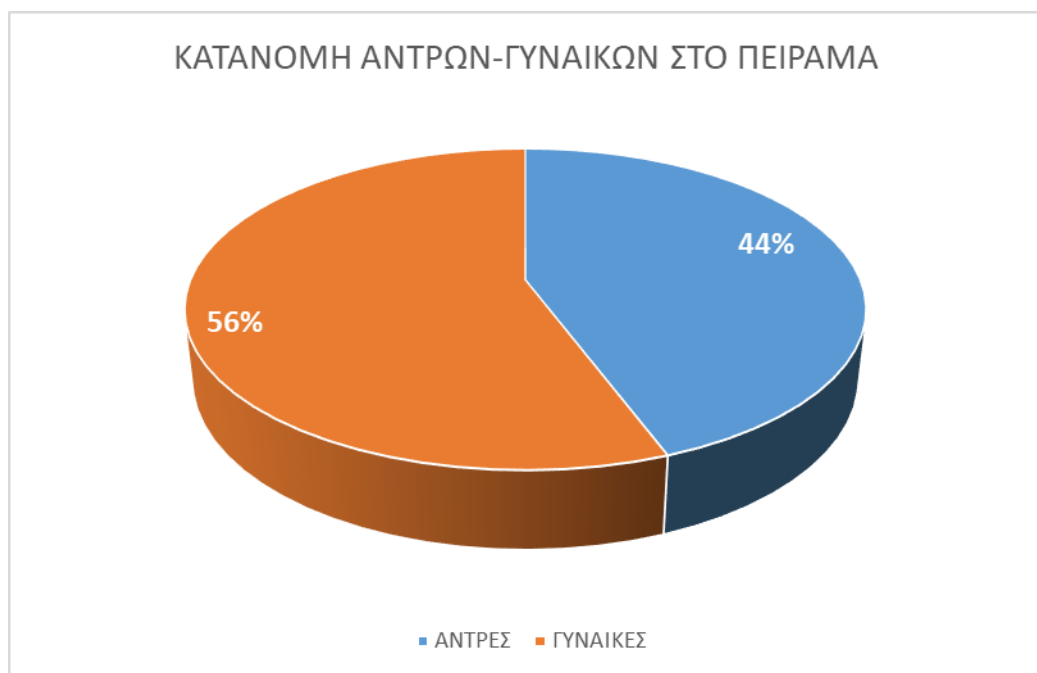
Στα γενικά στοιχεία της έρευνας ακολουθεί η κατανομή **φύλου** στις 4 ομάδες:

Ομάδα	Άντρες	Γυναίκες
e-cig + con-cig	11	13
e-cig only	18	24
Non-compliant	2	2
Controls	9	11

Στο ακόλουθο γράφημα αποτυπώνονται καλύτερα οι αναλογίες στο φύλο ανά ομάδα:



Και η **συνολική** κατανομή αντρών-γυναικών φαίνεται παρακάτω:



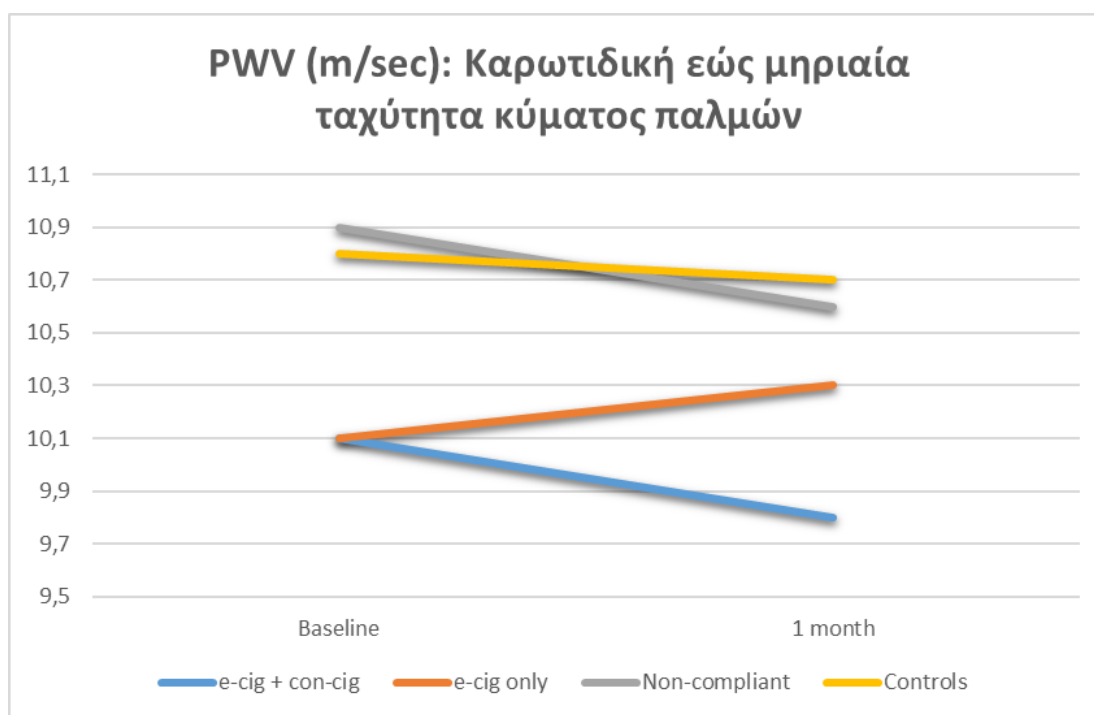
3.2. Ιατρικές Μετρήσεις

3.2.1. Complior PWV

Σύγκριση των παραγόντων **Compliance**, **Control**, **ecig_NIC**, με τις 2 εξαρτημένες μεταβλητές του **Complior**: **PWVAbase** (αρχική μέτρηση - baseline) και **PWVAOfu** (μέτρηση μετά από ένα μήνα).

Εκτελώντας One-Way Anova ακολουθεί ο πίνακας που δείχνει συγκεντρωτικά τα αποτελέσματα για την μεταβλητή PWV:

PWV (m/sec) N=70	Baseline	1 month	P value
e-cig + con-cig	10.1±0.3	9.8±0.2	0.3
e-cig only	10.1±0.4	10.3±0.2	0.4
Non-compliant	10.9±0.5	10.6±0.4	0.6
Controls	10.8±0.6	10.7±0.7	0.4



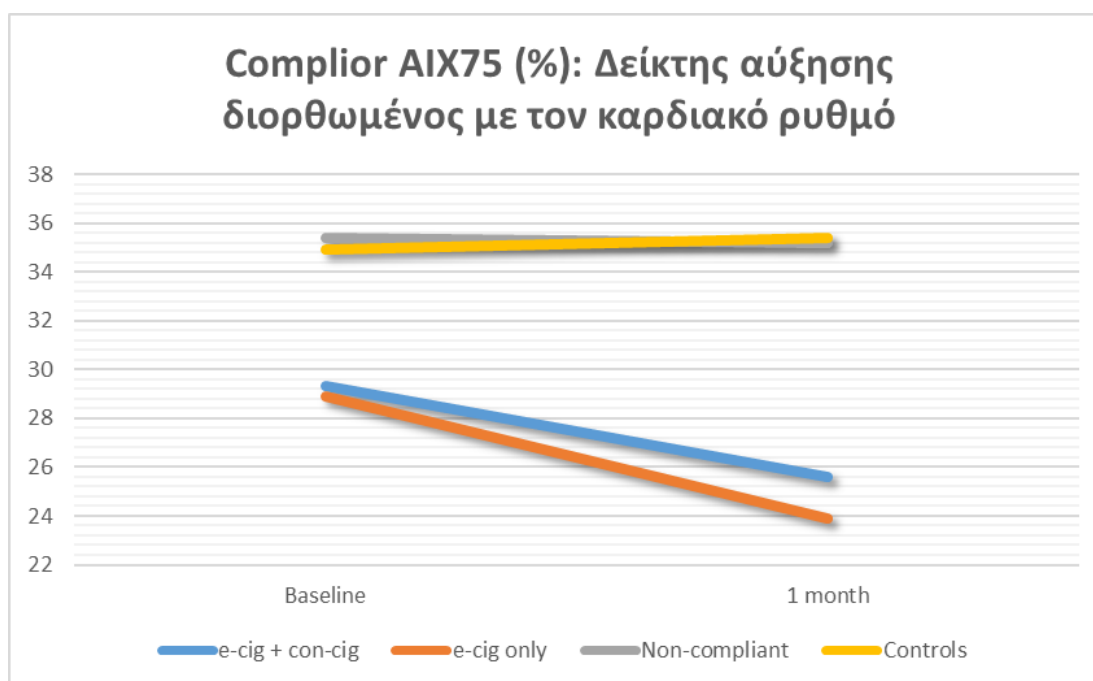
Άρα καταλήγουμε ότι **για την μεταβλητή PWV υπάρχουν μειωτικές τάσεις σε όλες τις ομάδες (εκτός από την e-cig) μετά από ένα μήνα και επιπλέον παρατηρούμε ότι δεν έχουμε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα σε καμία ομάδα.**

3.2.2 Complior AIX75

Σύγκριση των παραγόντων **Compliance**, **Control**, **ecig_NIC**, με τις 2 εξαρτημένες μεταβλητές του **Complior**: **AIXAObase** (αρχική μέτρηση - baseline) και **AIXAOfu** (μέτρηση μετά από ένα μήνα).

Εκτελώντας One-Way Anova ακολουθεί ο πίνακας που δείχνει συγκεντρωτικά τα αποτελέσματα για την μεταβλητή **AIX**:

AIX75 (%) N=70 (max used)	Baseline	1 month	P value
e-cig + con-cig	29.3±8	25.6±9	0.01
e-cig only	28.9±9	23.9±7	0.001
Non-compliant	35.4±8	35.2±9	0.3
Controls	34.9±8	35.4±9	0.4



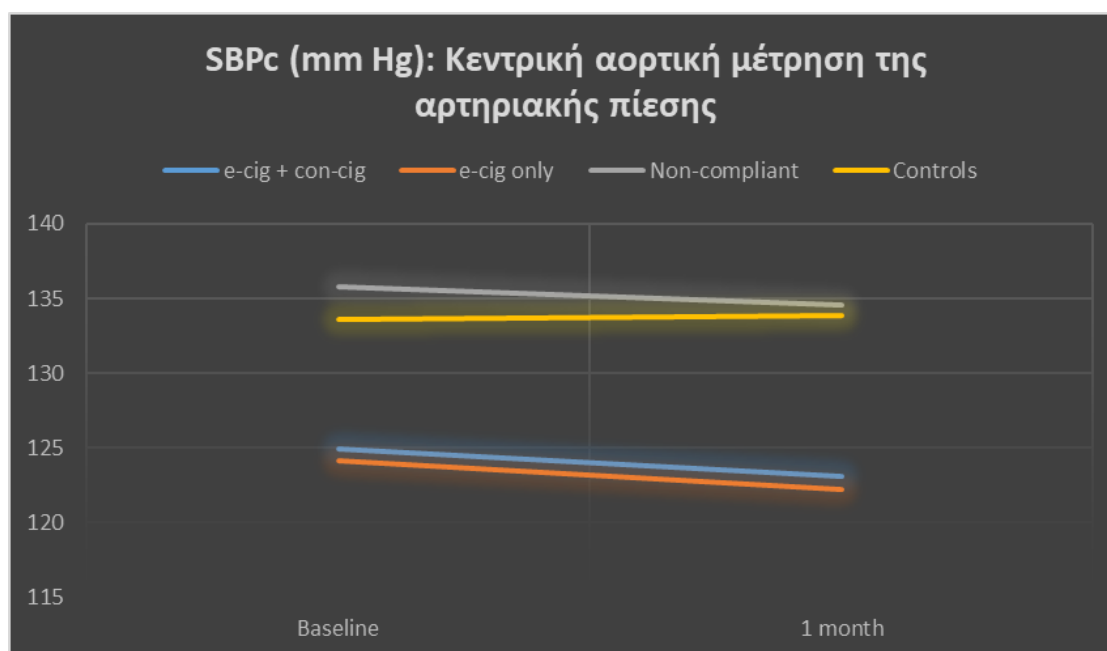
Άρα καταλήγουμε ότι για την μεταβλητή AIX75 υπάρχουν πτωτικές τάσεις στις διάφορες ομάδες (εκτός από την ομάδα Controls) και επιπλέον παρατηρούμε ότι έχουμε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα στις ομάδες **e-cigonly** και **e-cig + con-cig** που δείχνουν και σημαντική μείωση μετά από έναν μήνα.

3.2.3 SPBc (measured by Complior)

Σύγκριση των παραγόντων **Compliance**, **Control**, **ecig_NIC**, με τις 2 εξαρτημένες μεταβλητές του **Complior**: **cBPCFbase** (αρχική μέτρηση - baseline) και **cBPCFfu** (μέτρηση μετά από ένα μήνα).

Εκτελώντας One-Way Anova ακολουθεί ο πίνακας που δείχνει συγκεντρωτικά τα αποτελέσματα για την μεταβλητή **SPBc**:

SBPc (mm Hg) N=70	Baseline	1 month	P value
e-cig + con-cig	124.9±8	123.1±9	0.04
e-cig only	124.1±9	122.2±8	0.04
Non-compliant	135.8±9	134.6±10	0.7
Controls	133.6±11	133.9±10	0.4



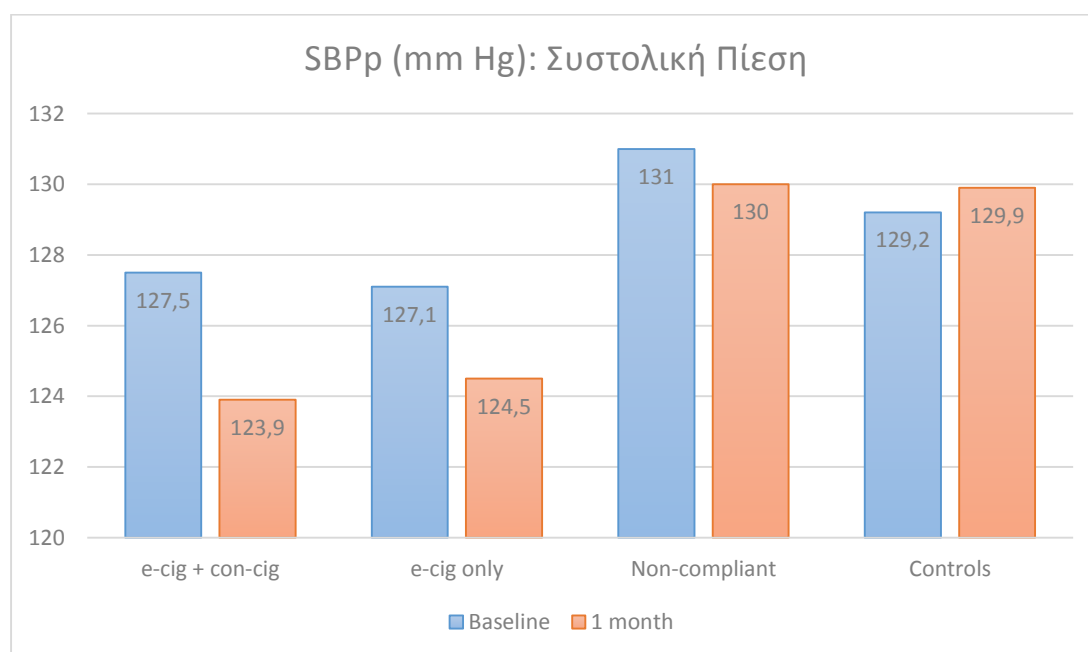
Άρα καταλήγουμε ότι για την μεταβλητή **SPBc** υπάρχουν πτωτικές τάσεις στις διάφορες ομάδες (εκτός από την ομάδα **Controls**) και επιπλέον παρατηρούμε ότι έχουμε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα στις ομάδες **e-cigonly** και **e-cig + con-cig** που δείχνουν και αξιοσημείωτη μείωση μετά από έναν μήνα.

3.2.4. SPBp (measured by arteriograph)

Σύγκριση των παραγόντων **Compliance**, **Control**, **ecig_NIC**, με τις 2 εξαρτημένες μεταβλητές του **arteriograph**: **SBPbase** (αρχική μέτρηση - baseline) και **SBPfu** (μέτρηση μετά από ένα μήνα).

Εκτελώντας One-Way Anova ακολουθεί ο πίνακας που δείχνει συγκεντρωτικά τα αποτελέσματα για την μεταβλητή SBPp:

SBPp (mm Hg) N=70	Baseline	1 month	P value
e-cig + con-cig	127.5±9	123.9±7	0.04
e-cig only	127.1±6	124.5±9	0.03
Non-compliant	131±10	130±9	0.5
Controls	129.2±10	129.9±8	0.5



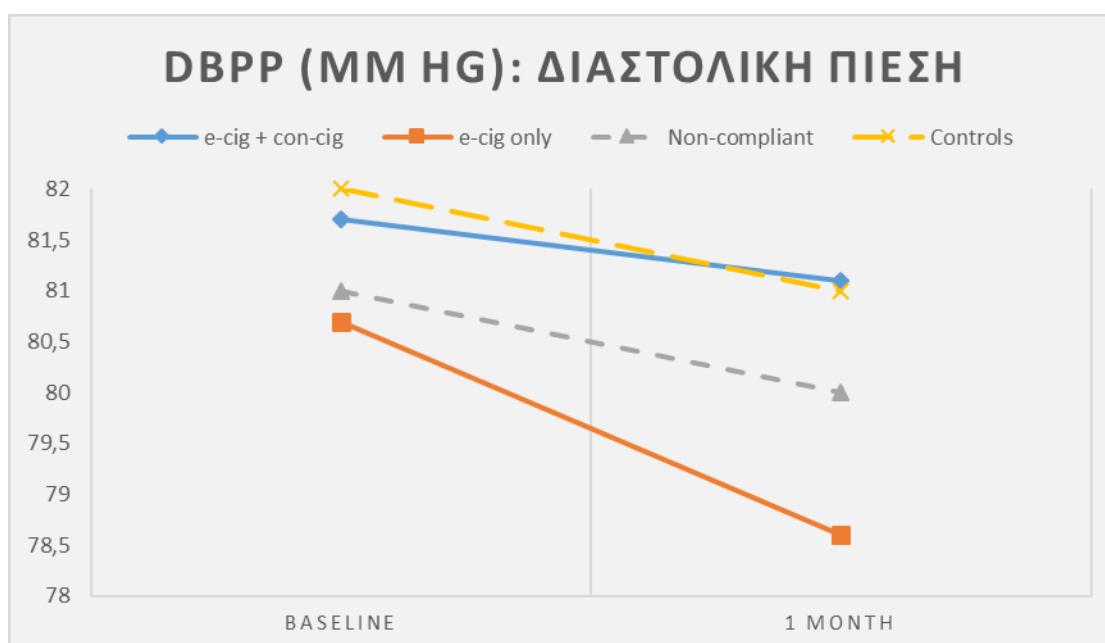
Άρα καταλήγουμε ότι για την μεταβλητή SPBp υπάρχουν πτωτικές τάσεις στις διάφορες ομάδες (εκτός από την ομάδα Controls) και επιπλέον παρατηρούμε ότι έχουμε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα στις ομάδες **e-cigonly** και **e-cig + con-cig** που δείχνουν και σημαντική μείωση μετά από έναν μήνα.

3.2.5. DPBP (measured by arteriograph)

Σύγκριση των παραγόντων **Compliance**, **Control**, **ecig_NIC**, με τις 2 εξαρτημένες μεταβλητές του **arteriograph**: **DBPbase** (αρχική μέτρηση - baseline) και **DBPfu** (μέτρηση μετά από ένα μήνα).

Εκτελώντας One-Way Anova ακολουθεί ο πίνακας που δείχνει συγκεντρωτικά τα αποτελέσματα για την μεταβλητή DBPp:

DBPp (mm Hg) N=70	Baseline	1 month	P value
e-cig + con-cig	81.7±7	81.1±4	0.4
e-cig only	80.7±5	78.6±6	0.2
Non-compliant	81±6	80±7	0.5
Controls	82±6	81±7	0.5

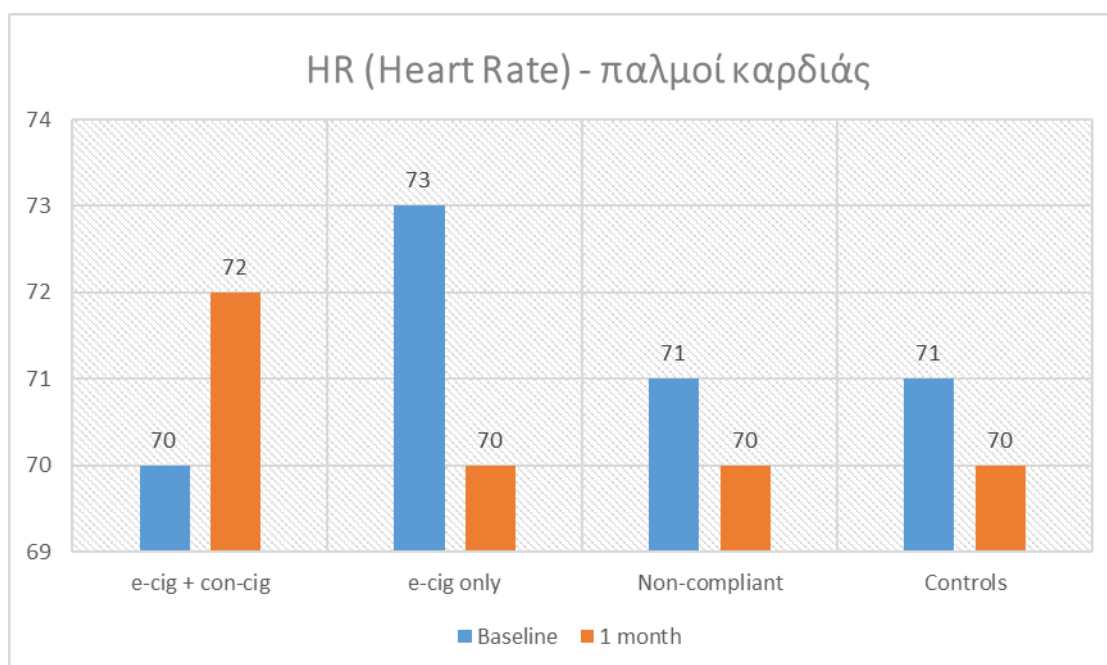


Άρα καταλήγουμε ότι για την μεταβλητή DBPp υπάρχουν πτωτικές τάσεις σε όλες τις ομάδες και επιπλέον παρατηρούμε ότι δεν έχουμε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα οπότε σε αυτή την μέτρηση η μείωση δεν επιβεβαιώνεται κατά 95% σε καμία ομάδα.

3.2.6 HR (Heart Rate)

Μετά από στατιστική ανάλυση των μεταβλητών ακολουθεί ο πίνακας που δείχνει συγκεντρωτικά τα αποτελέσματα για την μεταβλητή HR:

HR (bpm) N=70	Baseline	1 month	P value
e-cig + con-cig	70±9	72±8	0.5
e-cig only	73±8	70±7	0.4
Non-compliant	71±8	70±8	0.7
Controls	71±8	70±8	0.7

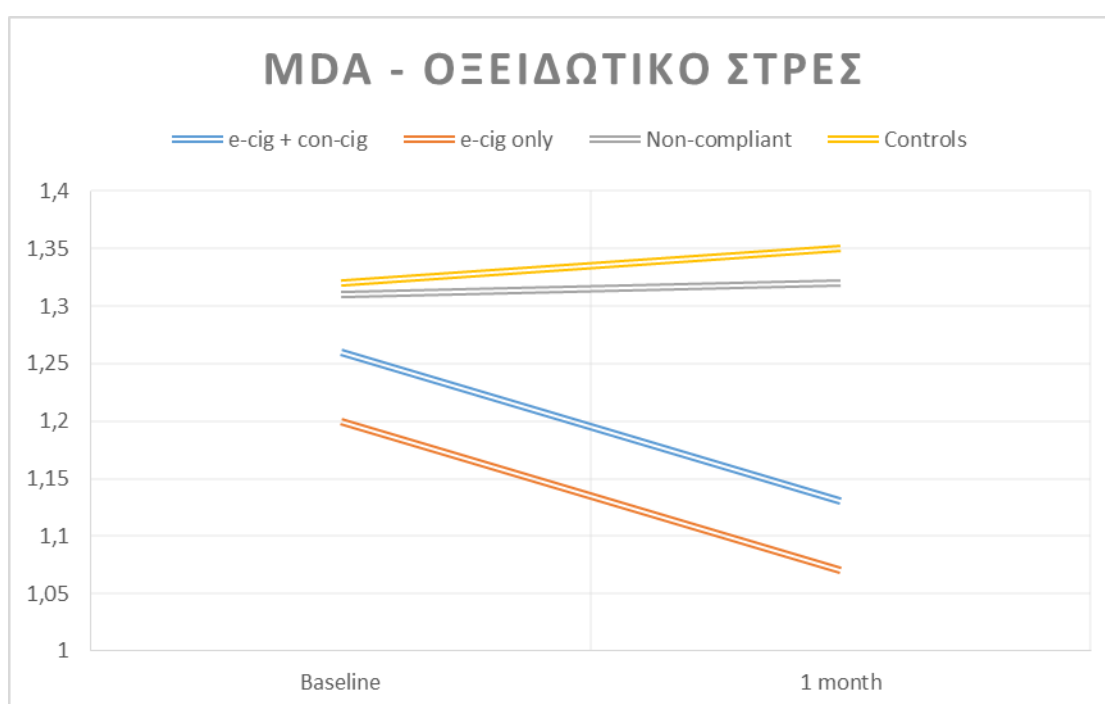


Άρα καταλήγουμε ότι για την μεταβλητή HR υπάρχουν πτωτικές τάσεις (εκτός από την ομάδα e-cig+con-cig) και επιπλέον παρατηρούμε ότι δεν έχουμε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα οπότε σε αυτή την μέτρηση τα αποτελέσματα δεν επιβεβαιώνονται κατά 95%.

3.2.7 MDA (malondialdehyde)

Μετά από στατιστική ανάλυση των μεταβλητών ακολουθεί ο πίνακας που δείχνει συγκεντρωτικά τα αποτελέσματα για την μεταβλητή **MDA**:

MDA (nmol/L) N=70	Baseline	1 month	P value
e-cig + con-cig	1.26±0.1	1.13±0.1	0.01
e-cig only	1.20±0.1	1.07±0.1	0.001
Non-compliant	1.31±0.2	1.32±0.3	0.2
Controls	1.32±0.3	1.35±0.2	0.3



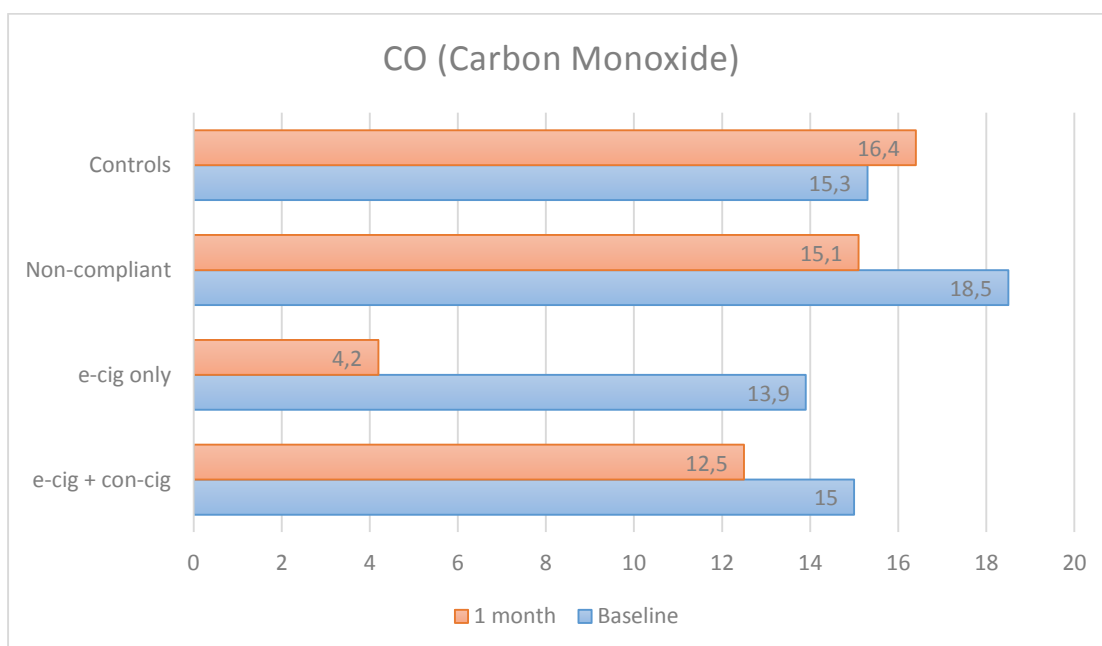
Άρα καταλήγουμε ότι **για την μεταβλητή MDA υπάρχουν μεικτές τάσεις**: σε 2 ομάδες έχουμε άνοδο τιμών μετά από έναν μήνα και στις άλλες 2 πτώση το αντίστοιχο διάστημα. Επιπλέον παρατηρούμε ότι έχουμε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα στις ομάδες **e-cigonly** και **e-cig + con-cig** που δείχνουν και σημαντική μείωση μετά από έναν μήνα.

3.2.8. CO (Carbon Monoxide)

Σύγκριση των παραγόντων **Compliance, Control, ecig_NIC**, με τις 2 εξαρτημένες μεταβλητές: **CObase** (αρχική μέτρηση - baseline) και **COfu** (μέτρηση μετά από ένα μήνα).

Εκτελώντας One-Way ΑνοVA ακολουθεί ο πίνακας που δείχνει συγκεντρωτικά τα αποτελέσματα για την μεταβλητή **CO – Μονοξείδιο του Άνθρακα**:

CO (ppm) N=70	Baseline	1 month	P value
e-cig + con-cig	15±0.6	12.5±0.6	0.04
e-cig only	13.9±0.7	4.2±0.6	<0.001
Non-compliant	18.5±0.7	15.1±0.6	0.05
Controls	15.3±1	16.4±0.7	0.5

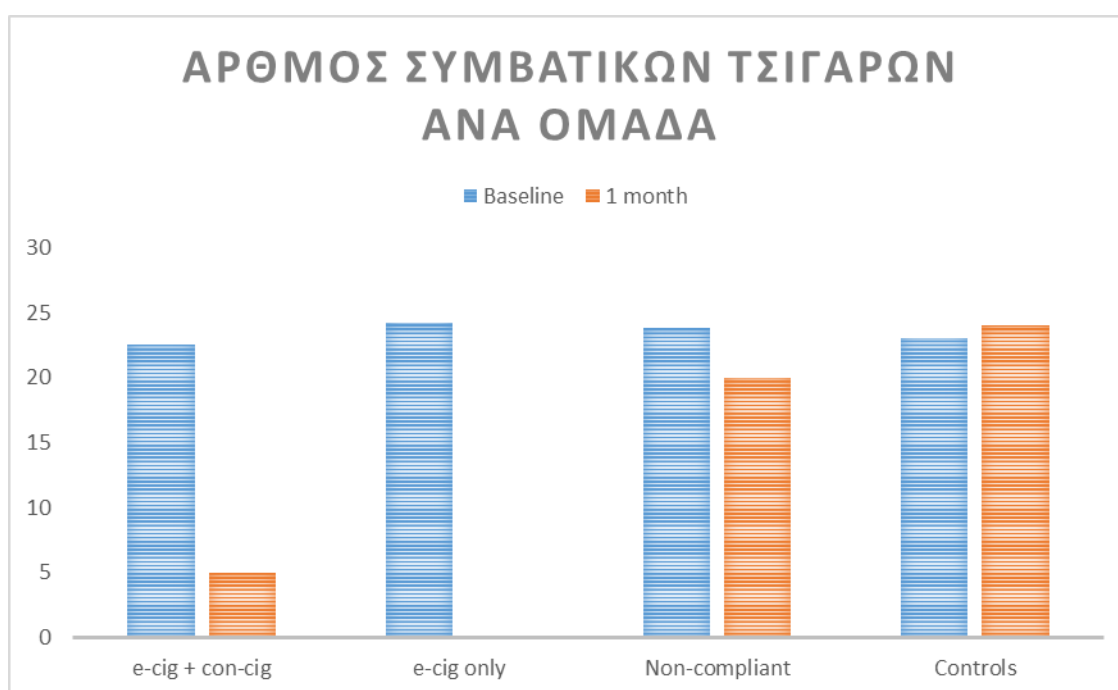


Άρα καταλήγουμε ότι **για την μεταβλητή CO υπάρχουν σημαντικές πτωτικές τάσεις** για όλες τις ομάδες (εκτός από την controls). Ακόμα παρατηρούμε ότι **έχουμε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα σε όλες σχεδόν τις ομάδες** (εκτός από την controls). Η πιο υψηλή μείωση είναι στην ομάδα του ηλεκτρονικού τσιγάρου, όπου τα αποτελέσματα είναι εντυπωσιακά.

3.2.9. Αριθμός Συμβατικών τσιγάρων ανά μέρα

Μετά από στατιστική ανάλυση των μεταβλητών ακολουθεί ο πίνακας που δείχνει συγκεντρωτικά τα αποτελέσματα για τον αριθμό των παραδοσιακών τσιγάρων που κάπνισε η κάθε κατηγορία στην αρχή αλλά και μετά από έναν μήνα:

Smoked number of con-cigarettes/day N=70	Baseline	1 month	P value
e-cig + con-cig	22.5±8.2	5±4	<0.001
e-cig only	24.2±7.8	0	<0.001
Non-compliant	23.8±9.3	20±8.6	0.05
Controls	23±7	24±7.1	0.9



Άρα καταλήγουμε ότι σε αυτήν την μέτρηση **υπάρχουν σημαντικές πτωτικές τάσεις** για όλες τις ομάδες (εκτός από την ομάδα controls). Στο ηλεκτρονικό τσιγάρο υπήρχε μηδενισμός του συμβατικού τσιγάρου (η ομάδα αυτή το έκοψε τελείως). Στην μικτή ομάδα (**e-cig + con-cig**) παρατηρήθηκε συντριπτική πτώση (σχεδόν το έκοψαν). Επιπλέον βλέπουμε ότι **έχουμε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα σε όλες τις ομάδες** (εκτός από την controls) οπότε σε αυτή την μέτρηση **η μείωση επιβεβαιώνεται** κατά 95%.

4. Γενικά Συμπεράσματα

Παρακάτω παραθέτουμε τα επιμέρους συμπεράσματα συγκεντρωμένα:

N=70	Baseline	1 month	P value
Ηλικία			
e-cig + con-cig	52.3±9.3		
e-cig only	48.6±8.5		
Non-compliant	50.8±12.6		
Controls	48.9±5		
Φύλο (θήλυ)			
e-cig + con-cig	13 (54)%		
e-cig only	24 (57%)		
Non-compliant	2 (50%)		
Controls	11(55%)		
PWV (m/sec)			
e-cig + con-cig	10.1±0.3	9.8±0.2	0.3
e-cig only	10.1±0.4	10.3±0.2	0.4
Non-compliant	10.9±0.5	10.6±0.4	0.6
Controls	10.8±0.6	10.7±0.7	0.4
AIX75 (%)			
e-cig + con-cig	29.3±8	25.6±9	0.01
e-cig only	28.9±9	23.9±7	0.001
Non-compliant	35.4±8	35.2±9	0.3
Controls	34.9±8	35.4±9	0.4
SBPc (mm Hg)			
e-cig + con-cig	124.9±8	123.1±9	0.04
e-cig only	124.1±9	122.2±8	0.04
Non-compliant	135.8±9	134.6±10	0.7
Controls	133.6±11	133.9±10	0.4
SBPp (mm Hg)			
e-cig + con-cig	127.5±9	123.9±7	0.04
e-cig only	127.1±6	124.5±9	0.03
Non-compliant	131±10	130±9	0.5
Controls	129.2±10	129.9±8	0.5
DBPp (mm Hg)			
e-cig + con-cig	81.7±7	81.1±4	0.4
e-cig only	80.7±5	78.6±6	0.2
Non-compliant	81±6	80±7	0.5
Controls	82±6	81±7	0.5
HR(bpm)			
e-cig + con-cig	70±9	72±8	0.5
e-cig only	73±8	70±7	0.4
Non-compliant	71±8	70±8	0.7
Controls	71±8	70±8	0.7
MDA (nmol/L)			
e-cig + con-cig	1.26±0.1	1.13±0.1	0.01
e-cig only	1.20±0.1	1.07±0.1	0.001
Non-compliant	1.31±0.2	1.32±0.3	0.2
Controls	1.32±0.3	1.35±0.2	0.3
CO (ppm)			
e-cig + con-cig	15±0.6	12.5±0.6	0.04

e-cig only	13.9±0.7	4.2±0.6	<0.001
Non-compliant	18.5±0.7	15.1±0.6	0.05
Controls	15.3±1	16.4±0.7	0.5
Smoked number of con-cigarettes/day			
e-cig + con-cig	22.5±8.2	5±4	<0.001
e-cig only	24.2±7.8	0	<0.001
Non-compliant	23.8±9.3	20±8.6	0.05
Controls	23±7	24±7.1	0.9

Στη χρόνια φάση παρατηρήσαμε σημαντική βελτίωση της Aιx, καθώς και της MDA σε σύγκριση με τα βασικά δεδομένα ($25,6 \pm 2\%$ έναντι $29,5 \pm 2\%$, $p = 0,01$, $1,09 \pm 0,1$ έναντι $1,22 \pm 0,1$ $\mu\text{mol} / \text{L}$, $p < 0,05$ αντίστοιχα) στους συμμετέχοντες στο πρόγραμμα διακοπής του καπνίσματος, αντίθετα, αμφότερα τα επίπεδα πλάσματος Aιx και MDA στο πλάσμα στους μάρτυρες δεν είχαν κάποια σημαντική αύξηση. Επιπλέον το μονοξείδιο του άνθρακα (CO) έπεσε δραστικά στην κατηγορία ηλεκτρονικών καπνιστών οι οποίοι μάλιστα έκοψαν τελείως το συμβατικό κάπνισμα.

Συμπεράσματα

Για τις ανάγκες της παρούσας εργασίας, διενεργήθηκε έρευνα για να διερευνηθεί η χρόνια επίδραση του ηλεκτρονικού τσιγάρου στις καρδιαγγειακές παραμέτρους του ανθρώπινου οργανισμού. Το δείγμα μας αποτελείτο από 70 καπνιστές με μέση ηλικία τα 48 ± 5 έτη και ως ομάδα ελέγχου είκοσι (20) υγιείς καπνιστές, χωρίς πρόθεση διακοπής του καπνίσματος και παρόμοιας ηλικίας και φύλου με τους συμμετέχοντες. Και οι 70 καπνιστές ολοκλήρωσαν το μονοήμερο πρόγραμμα διακοπής του καπνίσματος υποβοηθούμενη με ηλεκτρονικό τσιγάρο χωρίς να αναφερθούν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Και τα 70 άτομα έλαβαν οδηγίες να αντικαταστήσουν τα συμβατικά τσιγάρα με ένα ηλεκτρονικό τσιγάρο συγκέντρωσης νικοτίνης 12 mg / dL για ένα μήνα.

Για την ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκαν τα προγράμματα STATA v.11 και SPSS v.22.

Κατά τη διάρκεια 1 μήνα παρακολούθησης, διαμορφώθηκαν οι παρακάτω ομάδες:

A. Controls: Η ομάδα καπνιστών χωρίς πρόθεση διακοπής του καπνίσματος που έκανε μόνο συμβατικό τσιγάρο για 30 μέρες ή αλλιώς ομάδα ελέγχου όπως αποκαλέστηκε (control=1 στις μεταβλητές) και αποτελούνταν από **20** άτομα.

B. e-cigonly: Η ομάδα καπνιστών που χρησιμοποίησε μόνο το ηλεκτρονικό τσιγάρο για διάστημα 1 μηνός (ecig_NIC=1 στις μεταβλητές) και αποτελούνταν από **42** άτομα.

Γ. e-cig+con-cig: Η ομάδα καπνιστών που χρησιμοποίησε ηλεκτρονικό τσιγάρο με νικοτίνη και παράλληλα συμβατικό τσιγάρο (compliance=1 στις μεταβλητές) και αποτελούνταν από **24** άτομα.

Δ. Non-Compliant: Συμμετέχοντες στην έρευνα που κάπνισαν μόνο συμβατικό τσιγάρο (compliance=0 στις μεταβλητές) και αποτελούνταν από **4** άτομα μόνο.

Εστίασαμε στις παρακάτω παραμέτρους:

- **CompliorPWV** (m/sec): Καρωτιδική έως μηριαία ταχύτητα κύματος παλμών
- **CompliorAIX75** (%): Δείκτης αύξησης διορθωμένος με τον καρδιακό ρυθμό

- **SBPc** (mmHg): Κεντρική αορτική μέτρηση της αρτηριακής πίεσης (measured by complior)
- **DBPp** (mmHg): Διαστολική Πίεση
- **HR** (bpm): Παλμοί καρδιάς
- **MDA** (nmol/L): Μηλονική Αλδεϋδη
- **CO** (Carbon Monoxide): Μονοξείδιο του άνθρακα

Τα αποτελέσματα που καταγράφηκαν έχουν ως εξής:

- Για την μεταβλητή PWV υπάρχουν μειωτικές τάσεις σε όλες τις ομάδες (εκτός από την e-cig) μετά από ένα μήνα και επιπλέον παρατηρούμε ότι δεν έχουμε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα σε καμία ομάδα.
- Για την μεταβλητή AIX75 υπάρχουν πτωτικές τάσεις στις διάφορες ομάδες (εκτός από την ομάδα Controls) και επιπλέον παρατηρούμε ότι έχουμε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα στις ομάδες e-cigonly και e-cig + con-cig που δείχνουν και σημαντική μείωση μετά από έναν μήνα.
- Για την μεταβλητή SPBc υπάρχουν πτωτικές τάσεις στις διάφορες ομάδες (εκτός από την ομάδα Controls) και επιπλέον παρατηρούμε ότι έχουμε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα στις ομάδες e-cigonly και e-cig + con-cig που δείχνουν και αξιοσημείωτη μείωση μετά από έναν μήνα.
- Για την μεταβλητή SPBp υπάρχουν πτωτικές τάσεις στις διάφορες ομάδες (εκτός από την ομάδα Controls) και επιπλέον παρατηρούμε ότι έχουμε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα στις ομάδες e-cigonly και e-cig + con-cig που δείχνουν και σημαντική μείωση μετά από έναν μήνα.
- Για την μεταβλητή DBPp υπάρχουν πτωτικές τάσεις σε όλες τις ομάδες και επιπλέον παρατηρούμε ότι δεν έχουμε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα οπότε σε αυτή την μέτρηση η μείωση δεν επιβεβαιώνεται κατά 95% σε καμία ομάδα.
- Για την μεταβλητή HR υπάρχουν πτωτικές τάσεις (εκτός από την ομάδα e-cig+con-cig) και επιπλέον παρατηρούμε ότι δεν έχουμε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα οπότε σε αυτή την μέτρηση τα αποτελέσματα δεν επιβεβαιώνονται κατά 95%.
- Για την μεταβλητή MDA υπάρχουν μεικτές τάσεις: σε 2 ομάδες έχουμε άνοδο τιμών μετά από έναν μήνα και στις άλλες 2 πτώση το αντίστοιχο διάστημα. Επιπλέον παρατηρούμε ότι έχουμε στατιστικά σημαντικά

αποτελέσματα στις ομάδες e-cigonly και e-cig + con-cig που δείχνουν και σημαντική μείωση μετά από έναν μήνα.

- Για την μεταβλητή CO υπάρχουν σημαντικές πτωτικές τάσεις για όλες τις ομάδες (εκτός από την controls). Ακόμα παρατηρούμε ότι έχουμε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα σε όλες σχεδόν τις ομάδες (εκτός από την controls). Η πιο υψηλή μείωση είναι στην ομάδα του ηλεκτρονικού τσιγάρου, όπου τα αποτελέσματα είναι εντυπωσιακά.

Στο ηλεκτρονικό τσιγάρο υπήρχε μηδενισμός του συμβατικού τσιγάρου (η ομάδα αυτή το έκοψε τελείως). Στην μικτή ομάδα (e-cig + con-cig) παρατηρήθηκε συντριπτική πτώση (σχεδόν το έκοψαν). Επιπλέον βλέπουμε ότι έχουμε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα σε όλες τις ομάδες (εκτός από την controls) οπότε σε αυτή την μέτρηση η μείωση επιβεβαιώνεται κατά 95%.

Εν κατακλείδι, η αντικατάσταση των συμβατικών τσιγάρων από ένα ηλεκτρονικό τσιγάρο με νικοτίνη έχει ως αποτέλεσμα τη βελτίωση της ελαστικότητας της αορτής και του οξειδωτικού στρες εντός ενός μηνός. Βεβαίως απαιτείται περαιτέρω έρευνα με μεγαλύτερο δείγμα, προκειμένου να καταγραφούν ασφαλέστερα αποτελέσματα, μιας και το ηλεκτρονικό τσιγάρο έχει εισβάλλει πλέον δυναμικά στην αγορά με όλο και αυξανόμενες πωλήσεις.

Βιβλιογραφία

- A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: A US Public Health Service report. The Tobacco Use and Dependence Clinical Practice Guideline Panel, Staff, and Consortium Representatives. *JAMA* 2000;283(24):3244-3254.
- Bahl V, Lin S, Xu N, et al. Comparison of electronic cigarette refill fluid cytotoxicity using embryonic and adult models. *Reprod Toxicol* 2012;34:529–37.
- Buda K, Kulinska K, Billert H. Acute smoking effect in respect to exhaled nitric oxide – a preliminary report. *Przegl Lek* (2011) 68:738–41.
- Bullen C, McRobbie H, Thornley S, et al. Effect of an electronic nicotine delivery device on desire to smoke and withdrawal, user preferences and nicotine delivery: randomized cross-over trial. *Tob Control* 2010;19:98–103.
- Cahn Z, Seigel M. Electronic cigarettes as a harm reduction strategy for tobacco control: a step forward of a repeat of past mistakes? *J Public Health Policy* 2011;32:16–31.
- Caponnetto P, Campagna D, Papale G, et al. The emerging phenomenon of electronic cigarettes. *Expert Rev Respir Med* 2012;6:63–74.
- Chambers DC, Tunnicliffe WS, Ayres JG. Acute inhalation of cigarette smoke increases lower respiratory tract nitric oxide concentrations. *Thorax* (1998) 53:677–9. doi:10.1136/thx.53.8.677
- Chorti M, Poulianti K, Jamurtas A, et al. Effects of active and passive electronic and tobacco cigarette smoking on lung function. *Abstracts/Toxicol Lett* 2012;21(1S):64.
- Christensen LB, Van't Veen T, Bang J. Three cases of attempted suicide by ingestion of nicotine liquid used in e-cigarettes. *Clin Toxicology* 2013;51:290.
- Civljak M, Sheikh A, Stead LF, Car J. Internet-based interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;9:CD007078

- Dove M, Dockery D, Connolly G. Smoke-free air laws and secondhand smoke exposure among nonsmoking youth. *Pediatrics* 2010, 126: 80–7.
- Etter JF, Bullen C. Electronic cigarette: users profile, utilization, satisfaction and perceived efficacy. *Addiction Research Report* 2011;106:2017–28.
- Etter JF. Electronic cigarettes: a survey of users. *BMC Public Health* 2010;10:231–7.
- Flouris AD, Chorti MS, Poulianiti KP, et al. Acute impact of active and passive electronic cigarette smoking on serum cotinine and lung function. *Inhal Toxicol* 2013;25:91–101.
- Flouris AD, Poulianiti KP, Chorti MS, et al. Acute effects of electronic and tobacco cigarette smoking on complete blood count. *Food Chem Toxicol* 2012;50:3600–3.
- Foulds J, Veldheer S, Berg A. Electronic cigarettes (e-cigs): views of aficionados and clinical/public health perspectives. *Int J Clin Pract* (2011) 65:1037–42. doi:10.1111/j.1742- 1241.2011.02751.x 13.
- Foulds J, Veldheer S. Commentary on Etter & Bullen (2011): could e-cigs become the ultimate nicotine maintenance device? *Addiction* (2011) 106:2029–30. doi:10.1111/j.1360-0443.2011.03532.x
- Goniewicz ML, Knysak J, Gawron M, et al. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. *Tob Control* 2014;23:133–9.
- Henningfield JE, Miyasato K, Jasinski DR. Abuse liability and pharmacodynamic characteristics of intravenous and inhaled nicotine. *J Pharmacol Exp Ther* 1985; 234:1-12.
- <http://cebp.aacrjournals.org/content/19/8/1945.full>
- <http://www.tandfonline.com/doi/figure/10.3109/08958378.2012.758197?scroll=top&needAccess=true>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4154203/pdf/ehp.122-A244.pdf>

- Jha, Prabhat, and Richard Peto. "Global effects of smoking, of quitting, and of taxing tobacco." *New England Journal of Medicine* 370.1 (2014): 60-68.
- Kirschner RI, Gerona R, Jacobitz KL. Nicotine content of liquid for electronic cigarettes. *Clin Toxicology* 2013;51:684.
- Konstantinos E. Farsalinos and Riccardo Polosa (2014), Safety evaluation and risk assessment of electronic cigarettes as tobacco cigarette substitutes: a systematic review, *Therapeutic Advances in Drug Safety*, published online 13 February.
- Kuschner WG, Reddy S, Mehrotra N, et al. Electronic cigarettes and thirdhand tobacco smoke: two emerging health care challenges for the primary care provider. *Int J Gen Med* 2011;4:115–20.
- Laugesen M. Ruyan e-cigarette bench-top tests Poster. *Soc Res Nicotine Tob* 2009. <http://www.healthnz.co.nz/DublinEcigBenchtopHandout> (accessed 16 Nov 2012).
- McAuley TR, Hopke PK, Zhao J, et al. Comparison of the effects of e-cigarette vapor and cigarette smoke on indoor air quality. *Inhal Toxicol* 2012;24:850–7.
- Modi N, Schmid B, Miller R. Clearing the Smoke on e-Cigarettes. New York, NY: UBS Securities LLC (2012). Available from: <http://www.steevape.com/wp-content/uploads/2012/05/Clearing-the-Smoke-on-E-Cigarettes.pdf>
- Noel J, Rees VW, Connolly GN. Electronic cigarettes: a new ‘tobacco’ industry? *Tob Control* (2011) 20:81. doi:10.1136/tc.2010.038562
- Ordonez J, Forrester MB, Kleinschmidt K. Electronic cigarette exposures reported to poison centers. *Clin Toxicology* 2013;51:685.
- Piano MR, Benowitz NL, Fitzgerald GA, Corbridge S, Heath J, Hahn E, et al. Impact of smokeless tobacco products on cardiovascular disease: implications for policy, prevention, and treatment: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation* (2010) 122:1520–44. doi:10.1161/CIR.0b013e3181f432c3

- Polosa R, Morjaria JB, Caponnetto P, et al. Effectiveness and tolerability of electronic cigarette in real-life: a 24-month prospective observational study. *Intern Emerg Med Published Online First*: 20 Jul 2013. doi:10.1007/s11739-013-0977-z
- Popova L, Ling PM. Alternative tobacco product use and smoking cessation: a national study. *Am J Public Health* 2013;103:923–30.
- Rigotti NA. Clinical practice. Treatment of tobacco use and dependence. *N Engl J Med* 2002; 346:506-512
- Riker CA, Lee K, Darville A, et al. E-Cigarettes: promise or peril? *Nurs Clin North Am* 2012;47:159–71.
- Ροβίνα Ν, Γκράτσιου Χ. Στρατηγικές διακοπής καπνίσματος. *Πνεύμων* 2005;3(18):245-262.
- Rose JE. Multiple brain pathways and receptors underlying tobacco addiction. *Biochem Pharmacol* 2007;15:1263-1270.
- Schripp T, Markewitz D, Uhde E, et al. Does e-cigarette consumption cause passive vaping? *Indoor Air* 2013;23:25–31.
- Sottera Inc., Doing Business as NJOY v. Food and Drug Administration, et al. (DC Cir 2010). Available from: [http://www.cadc.uscourts.gov/internet/opinions.nsf/D02F9D2CA50299F0852577F20070BCC2/\\$file/10-5032-1281606.pdf](http://www.cadc.uscourts.gov/internet/opinions.nsf/D02F9D2CA50299F0852577F20070BCC2/$file/10-5032-1281606.pdf)
- Stepanov Irina, Joni Jensen, Dorothy Hatsukami, and Stephen S. Hecht (2006). Tobacco-Specific Nitrosamines in New Tobacco Products, *Nicotine & Tobacco Research* 8, σ. 309-313
- Trtchounian A, Talbot P. Electronic nicotine delivery systems: is there a need for regulation? *Tob Control* 2011;20:47–52.
- Tzatzarakis MN, Tsitoglou KI, Chorti MS, et al. Acute and short term impact of active and passive tobacco and electronic cigarette smoking on inflammatory markers. *Toxicol Lett* 2013;221S:S86.

- Vansickel AR, Cobb CO, Weaver MF. A clinical laboratory model for evaluating the acute effects of electronic cigarettes: nicotine delivery profile and cardiovascular and subjective effects. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19:1945–53.
- Vardavas CI, Anagnostopoulos N, Kougias M, et al. Short-term pulmonary effects of using an electronic cigarette. *Chest* 2012;141:1400–6.
- Vardavas, Constantine I., et al. "Short-term pulmonary effects of using an electronic cigarette: impact on respiratory flow resistance, impedance, and exhaled nitric oxide." *Chest Journal* 141.6 (2012): 1400-1406.
- Westenberger BJ. Evaluation of e-cigarettes. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research, *Division of Pharmaceutical Analysis*, 2009. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/ScienceResearch/UCM173250.pdf> (accessed 19 Aug 2013).
- Woodcock J. Letter to Mr. Matt Salmon, President, Electronic Cigarette Association. (2013). Available from: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/UCM225263.pdf>
- Yosho Mino, Jun Shigemi, Tabahiko Otsu, Toshihide Tsuda, Babazono A. Does smoking cessation improve mental health? *JP and Clinical Neurosciences*. 2000;(54)169-172.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ