

A rendszeres alkoholfogyasztás és a dohányzás hatása a vérnyomásra és a vérnyomáscélértékek elérési arányára kezelt hypertoniás betegekben

Kékes Ede dr.^{1, 4} ■ Paksy András dr.² ■ Baracsi-Botos Viktória dr.^{3, 4}
Szóke Vince Bertalan dr.^{3, 4} ■ Járai Zoltán dr.^{3, 4}

¹Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ,
I. Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai és Angiológiai Tanszék, Pécs

²Aesculap Akadémia, Doktorjelöltek Iskolája, Budapest

³Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Általános Kardiológiai Profil, Budapest

⁴Magyar Hypertonia Társaság, Budapest

Bevezetés: Az alkohol és a dohányzás vérnyomásra gyakorolt együttes hatásáról hypertoniás betegekben még hiányosak az ismereteink, bár tudjuk, hogy mindkettő cardiovascularis kockázati tényező.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja, hogy középkorú hypertoniás betegekben összehasonlítsuk a nem dohányzó és alkoholt rendszeresen nem fogyasztók vérnyomásértékeit, a célvérnyomást elérők arányát és a szívfrekvenciát azokéval, akik rendszeresen dohányoznak és alkoholt fogyasztanak.

Módszer: A Magyar Hypertonia Regiszter adatbázisából 12 615, 45–64 éves beteg (6341 férfi és 6274 nő) került a jelenlegi elemzésbe, akiknél önbevallás alapján regisztráltak a dohányzás és az alkoholfogyasztás mértékét.

Eredmények: Az átlagéletkor 55,8 ± 5,7 év (férfiak) és 56,1 ± 5,5 év (nők) volt. A férfiak 40,8%-a, a nők 27,2%-a rendszeresen dohányzott. A rendszeres alkoholfogyasztók aránya férfiaknál 38,1%, nőknél 12,5% volt. A nők esetében minden csoportban nagyobb ($p < 0,001$) volt a célvérnyomást elérők aránya, mint a férfiaknál. A rendszeresen dohányzó és alkoholt fogyasztó betegek esetében kisebb volt a célvérnyomást elérők aránya, mint akik nem fogyasztanak rendszeresen alkoholt, és nem dohányoznak: a férfiak esetében 31,1% a 46,6%-kal szemben ($p < 0,001$), nők esetében 41,1% a 49,8%-kal szemben ($p < 0,01$). A szívfrekvencia átlaga nagyobb a csak dohányzók vagy rendszeres alkoholfogyasztók esetében.

Következtetés: A rendszeres alkoholfogyasztás és a dohányzás rontja a célvérnyomás elérésének esélyét középkorú, kezelt hypertoniás személyekben.

Orv Hetil. 2020; 161(30): 1252–1259.

Kulcsszavak: alkoholfogyasztás, dohányzás, vérnyomás, szívfrekvencia, hypertonia

The combined effect of regular alcohol consumption and smoking on blood pressure and on the achievement of blood pressure target values in treated hypertensive patients

Introduction: The combined effect of alcohol consumption and smoking on hypertension in hypertensive patients is still not completely clear, although both are known to be cardiovascular risk factors.

Aim: The aim of our study was to compare the blood pressure, the achievement of target blood pressure and heart rate of non-smokers and non-drinkers in the middle-aged hypertensive patients with those who smoke and drink regularly.

Method: From the database of the Hungarian Hypertension Registry, 12 615 patients (6341 men and 6274 women) aged 45–64 years were included in the current analysis, who self-reported smoking habit and alcohol consumption.

Results: The mean age of the patients was 55.8 ± 5.7 years (males) and 56.1 ± 5.5 years (females). The percentage of regular smokers was 40.8% and 27.2% among men and women, respectively. 38.1% of males and 12.5% of females were regular alcohol drinkers. The ratio of patients reaching goal blood pressure values was higher in all investigated

groups of females than males ($p < 0.001$). Regular smokers and drinkers have lower percentage of reaching goal blood pressure values: 31.1% *versus* 46.6% in males ($p < 0.001$) and 41.1% *versus* 49.8% in females ($p < 0.01$), respectively. The average of pulse rate was higher in patients who are smokers and regular drinkers.

Conclusion: Regular alcohol consumption and smoking decrease the chance of reaching blood pressure goal values in middle-aged, treated hypertensive patients.

Keywords: alcohol consumption, smoking, blood pressure, heart rate, hypertension

Kékes E, Paksy A, Baracsi-Botos V, Szóke VB, Járai Z. [The combined effect of regular alcohol consumption and smoking on blood pressure and on the achievement of blood pressure target values in treated hypertensive patients]. *Orv Hetil.* 2020; 161(30): 1252–1259.

(Beérkezett: 2020. február 23.; elfogadva: 2020. március 24.)

Rövidítések

ACE = (angiotensin-converting enzyme) angiotenzinkonvertáló enzim; BMI = (body mass index) testtömegindex; CI = (confidence interval) megbízhatósági intervallum; CV = cardiovascularis; DBP = (diastolic blood pressure) diasztolés vérnyomás; ETT TUKEB = Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásaiti Bizottsága; GBD = (global burden of disease) a betegség globális terhe; GLM = (general linear model) általános lineáris modell; MHR = Magyar Hypertonia Regiszter; SBP = (systolic blood pressure) szisztolés vérnyomás; WHO = (World Health Organization) Egészségügyi Világszervezet

A GBD Tobacco Collaborators munkacsoport 2017. évi elemzésében közlik 195 ország és WHO-régiók szerint a 1990 és 2015 közötti dohányzásprevalenciát és a dohányzással összefüggő „betegségterhet”. A dohányzók korra illesztett globális prevalenciája 2015-ben férfiaknál 25% (24,2–28,7 95% CI) volt. Az előfordulás 51 országban – elsősorban Közép- és Kelet-Európában, valamint Délkelet-Ázsiában – ennél magasabb volt. Nőknél a globális prevalencia 5,4% (5,1–5,7 95% CI) volt, ugyanakkor 70 országban, elsősorban Nyugat- és Közép-Európában nagyobb volt az előfordulás. A dohányzás az összhalálozás 3. legjelentősebb kockázati tényezője [1]. A GBD 2016 Alcohol Collaborators 2018-ban megjelent hasonló, világméretű felmérése szerint 2016-ban globálisan a rendszeres alkoholfogyasztók aránya a férfiaknál 32,5%, a nőknél 25% volt, és a 7. legjelentősebb halálozási kockázati tényező [2]. *Hart és mtsai* 30 évig tartó megfigyeléses vizsgálat alapján 35–64 éves egyéneknél igazolták, hogy a két kockázati tényező együttes jelenléte szignifikáns mértékben növeli az összhalálozást, kétszeresére emeli a koszorúér-betegséggel, háromszorosára a stroke-kal összefüggő halálozást, ötszörösére a tüdőcarcinoma és 10-szeresére a krónikus légúti betegségek okozta halálozást, szemben azokkal, akik nem dohányoztak, és nem ittak rendszeresen alkoholt [3]. Ismereteink az alkohol és a dohányzás vérnyomásra gyakorolt hatásáról hipertóniás betegek esetében még hiányosak, bár az eddigi adatok alapján az alkohol esetében döntő a tartós rendszeres fogyasztás, amelynél a fogyasztás mér-

tékének összefüggése a vérnyomás-emelkedéssel nők esetében J-görbe alakot mutat, míg férfiaknál az összefüggés inkább lineáris [4, 5]. A dohányzás vérnyomásra gyakorolt hatását két szakaszra lehet bontani: az első, akut fázisban kissé csökkenti a vérnyomást, de a második, tartós fázisban a nikotin és a szén-monoxid toxikus hatása miatt az érfal merevebbé válik, és a szisztolés nyomás emelkedni kezd. Mindezek mögött eredendően a fokozott szimpatikus aktiváció, az angiotenzin-II-kiáramlás és ezek következményei állnak [6, 7]. Ezzel függ össze a minden esetben észlelhető emelkedett szívfrekvencia is [8]. Vizsgálatunk célja, hogy középkorú hipertóniás betegekben összehasonlítsuk a nem dohányzó és alkoholt nem rendszeresen fogyasztó személyek vérnyomásértékeit, a célvérnyomást elérők arányát és a szívfrekvenciát azokéval, akik rendszeresen dohányoznak és fogyasztanak alkoholt.

Betegek és módszer

A Magyar Hypertonia Regiszterbe (MHR) 2015-ben március 1. és május 31. között 27 399 kezelt hipertóniás beteget vettünk fel. Közülük 12 615 45–64 éves beteg (6341 férfi és 6274 nő) került a jelenlegi elemzésbe, akiknél önbevallás alapján regisztráltuk a dohányzás és az alkoholfogyasztás mértékét. A két kockázati tényező mértékét nem vizsgáltuk, így csak a rendszeresen dohányzókat (\geq napi 10 cigaretta) és alkoholt fogyasztókat (férfiaknál \geq 28 ital/hét, nőknél \geq 7 ital/hét) vettük figyelembe. A betegek kiválasztása a háziiorvosi rendelőben történt folyamatosan, egymást követő napokon egy speciális Hypertonia Adatlap segítségével. A betegek átlagosan 3 havonta jelentkeztek háziiorvosuknál ellenőrzésre. Minden beteg esetében reggeli rendelői vérnyomás- és pulzusszámmérés történt (két mérés átlagát vettük). Minden esetben megmértük az elhízás jellemzőit (BMI [testtömegindex], haskörfogat és szérumtriglicerid-szint), regisztráltuk a diabeteses betegeket. Az elemzés során 4 csoportot alakítottunk ki: I. csoport: nem dohányzó, alkoholt nem fogyasztó, II. csoport: csak dohányzó, III. csoport: csak rendszeres alkoholfogyasztó, IV. csoport: dohányzó és rendszeres alkoholfogyasztó.

gyasztó. Az egyes csoportok közötti különbségeket vizsgáltuk a szisztolés (SBP) és a diasztolés (DBP) vérnyomásérték, a célvérnyomás, a nyugalmi pulzusszám, az antropológiai adatok, a trigliceridszint és a diabetes függvényében. A vérnyomásértékeket befolyásoló tényezőket többváltozós GLM- (general linear model) analízissel, a vérnyomáscélértéket el nem érés esélyét

többváltozós logisztikus regresszióval elemeztük. Szignifikánsnak értékeltük a különbséget két változó között $p < 0,05$ esetén.

Az adatfelvételt az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásaitikai Bizottsága (ETT TUKEB) 21437/1/2015/EKU (152/2015) ügyiratszámmal engedélyezte.

1. táblázat | 45–64 éves hypertoniás férfiak alapadatai dohányzási és alkoholfogyasztási szokások szerint

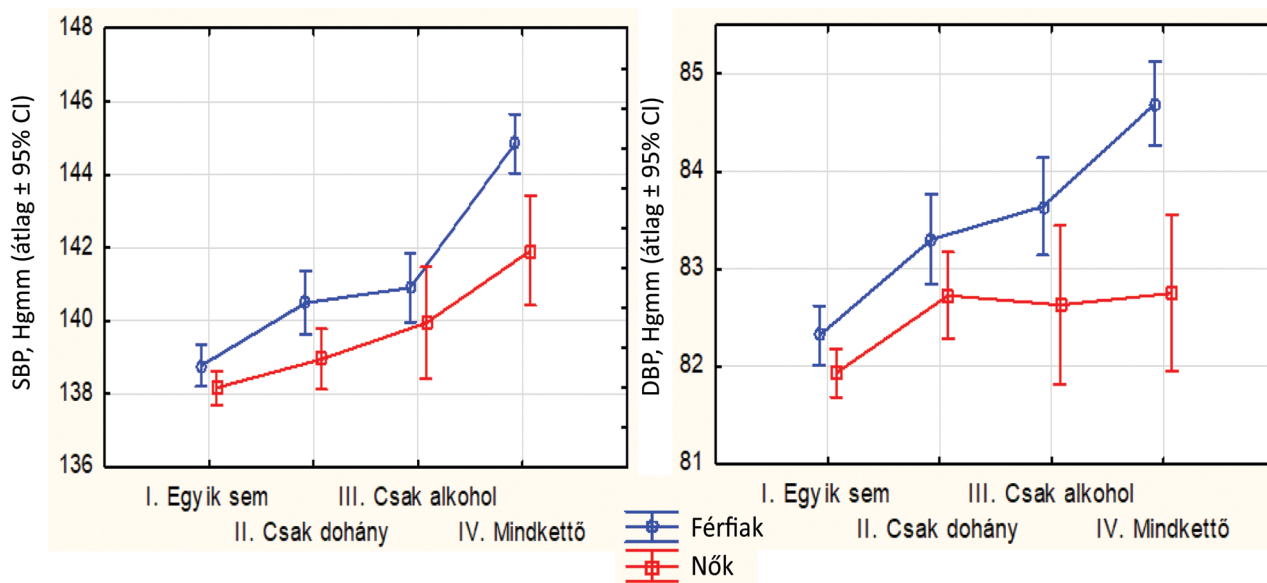
	I. Dohány: nem Alkohol: nem	II. Dohány: igen Alkohol: nem	III. Dohány: nem Alkohol: igen	IV. Dohány: igen Alkohol: igen
Esetszám, n (%)	2737 (43,2)	1190 (18,8)	1018 (16,1)	1396 (22,0)
Kor, év (átlag ± SD)	55,7 ± 5,8	55,5 ± 5,8	56,2 ± 5,4	55,8 ± 5,5
BMI, kg/m ² (átlag ± SD)	29,6 ± 4,7	29,1 ± 4,6	30,2 ± 4,6	29,7 ± 4,8
Haskőrfogat, cm (átlag ± SD)	100,1 ± 14,6	98,7 ± 13,9	102,7 ± 13,9	100,9 ± 14,8
Triglicerid, mmol/l (átlag ± SD)	2,14 ± 1,63	2,28 ± 2,05	2,25 ± 1,41	2,33 ± 1,78
Diabetes, %	25,1	23,7	27,8	31,8
Szisztolés vérnyomás, Hgmm (átlag ± SD)	138,8 ± 14,9	140,5 ± 15,4	140,9 ± 14,7	144,7 ± 16,3
Diasztolés vérnyomás, Hgmm (átlag ± SD)	82,3 ± 8,0	83,3 ± 8,1	83,6 ± 8,1	84,7 ± 8,1
Pulzusnyomás, Hgmm (átlag ± SD)	56,5 ± 12,9	57,2 ± 13,2	57,3 ± 12,8	60,1 ± 13,6
Pulzusszám, ütés/perc (átlag ± SD)	76,0 ± 7,9	77,1 ± 8,0	77,5 ± 8,8	78,3 ± 8,6
Vérnyomás < 140/90 Hgmm, %	46,6	43,2	42,3	31,1
Monoterápia aránya (%)	14,3	9,9	12,7	8,0
A betegek megoszlása a hypertonia kezelési tartama szerint, %				
1 éven belüli	13,6	15,0	13,1	14,3
1–2 év	13,8	14,5	11,3	12,5
3–5 év	27,4	29,1	29,5	25,6
>5 év	45,2	41,4	46,1	47,6

BMI = testtömegindex; SD = standard deviáció

2. táblázat | 45–64 éves hypertoniás nők alapadatai, dohányzási és alkoholfogyasztási szokások szerint

	I. Dohány: nem Alkohol: nem	II. Dohány: igen Alkohol: nem	III. Dohány: nem Alkohol: igen	IV. Dohány: igen Alkohol: igen
Esetszám, n (%)	4184 (66,7)	1307 (20,8)	384 (6,1)	399 (6,4)
Kor, év (átlag ± SD)	56,3 ± 5,5	55,3 ± 5,6	56,2 ± 5,3	55,4 ± 5,6
BMI, kg/m ² (átlag ± SD)	29,1 ± 5,7	28,3 ± 5,2	29,5 ± 5,2	28,6 ± 5,4
Haskőrfogat, cm (átlag ± SD)	94,2 ± 14,9	93,1 ± 14,4	95,6 ± 15,3	93,7 ± 13,9
Triglicerid, mmol/l (átlag ± SD)	1,98 ± 1,19	1,99 ± 1,03	2,03 ± 1,27	2,18 ± 1,15
Diabetes, %	20,4	21,7	17,7	28,8
Szisztolés vérnyomás, Hgmm (átlag ± SD)	138,2 ± 15,0	138,9 ± 16,9	139,9 ± 16,9	141,9 ± 16,8
Diasztolés vérnyomás, Hgmm (átlag ± SD)	81,9 ± 8,1	82,7 ± 8,4	82,6 ± 8,8	82,7 ± 8,3
Pulzusnyomás, Hgmm (átlag ± SD)	56,2 ± 12,7	56,2 ± 12,2	57,3 ± 13,9	59,2 ± 14,6
Pulzusszám, ütés/perc (átlag ± SD)	76,2 ± 8,0	76,9 ± 8,6	77,3 ± 8,9	78,1 ± 9,3
Vérnyomás < 140/90 Hgmm, %	49,8	47,4	45,6	41,1
Monoterápia aránya (%)	15,1	10,8	13,0	9,3
A betegek megoszlása a hypertonia kezelési tartama szerint, %				
1 éven belüli	15,0	16,7	19,6	15,2
1–2 év	12,5	13,0	12,3	15,9
3–5 év	28,3	30,9	35,4	29,3
>5 év	44,2	39,4	32,7	39,6

BMI = testtömegindex; SD = standard deviáció



1. ábra | A szisztolés és diasztolés vérnyomás-átlagértékek (\pm 95% CI) az egyes csoportokban. I. csoport: nem dohányzó, nem alkoholfogyasztó; II. csoport: csak dohányzó; III. csoport: csak alkoholfogyasztó; IV. csoport: dohányzó és alkoholfogyasztó
CI = megbízhatósági intervallum; DBP = diasztolés vérnyomás; SBP = szisztolés vérnyomás

Eredmények

Az átlagéletkor a férfiak esetében $55,8 \pm 5,7$ év, a nők esetében $56,1 \pm 5,5$ év volt. A férfiak 40,8%-a, a nők 27,2%-a rendszeresen dohányzott. A rendszeres alkoholfogyasztók aránya férfiaknál 38,1%, nőknél 12,5% volt. Mindkét nem esetén a betegek több mint kétharmada 3 évnél régebb óta részesült vérnyomáscsökkentő kezelésben. A betegek döntő többsége többszörös vérnyomáscsökkentő terápiában részesült, a monoterápia aránya mindkét nemnél, mindegyik csoport esetén 15% alatt volt. A regiszterben szereplő 45–64 éves férfiak és nők jellemző adatait a négy vizsgált csoportban az 1. és 2. táblázat tartalmazza.

A szisztolés és diasztolés vérnyomás értékei közötti különbséget az egyes csoportokban az 1. ábrán és a 3. táblázatban mutatjuk be.

Férfiaknál minden csoportban nagyobbak ($p < 0,001$) a vérnyomás-átlagértékek, mint nőknél. A szisztolés és diasztolés vérnyomás-átlagértékek mindkét nem esetén szignifikánsan magasabbak ($p < 0,001$) voltak azon hipertóniásoknál, akik rendszeresen dohányoznak és fogyaszt-

tanak alkoholt, azokhoz képest, akik nem dohányoznak és nem fogyasztanak rendszeresen alkoholt. Férfiaknál a szisztolés és a diasztolés vérnyomás átlagértéke azok körében is nagyobb, akik csak dohányoznak, vagy csak alkoholt fogyasztanak; nők esetében ez nem igazolható.

A szisztolés és a diasztolés vérnyomást befolyásoló tényezők elemzését többváltozós GLM-analízissel a 4. táblázat mutatja.

A rendszeres dohányzás és az alkoholfogyasztás férfiaknál és nőknél erősen befolyásolja a szisztolés vérnyomás értékét, ugyanakkor a diasztolés érték esetében ez csak a férfiaknál érvényesül. A BMI és a trigliceridszint szignifikáns befolyásoló tényező mindkét nem esetén. A diabetes jelenléte nőknél szignifikáns tényező.

Önmagában a BMI, a haskőfogás és a szérumtriglicerid vonatkozásában a négy csoport között szignifikáns különbséget nem találtunk.

Az egyes csoportokban a diabetes gyakoriságát a 2. ábrán mutatjuk be. Férfiak esetében a rendszeres alkoholfogyasztók és dohányosok körében nagyobb ($p < 0,001$) a diabetes előfordulása (31,8%) azokhoz képest, akik nem

3. táblázat | A vérnyomásértékek közötti különbségek szignifikanciája csoportok szerint. I. csoport: nem dohányzó, nem alkoholfogyasztó; II. csoport: csak dohányzó; III. csoport: csak alkoholfogyasztó; IV. csoport: dohányzó és alkoholfogyasztó

Szisztolés vérnyomás	I. vs. II.	I. vs. III.	I. vs. IV.	II. vs. III.	II. vs. IV.	III. vs. IV.
Férfiak, p-érték	<0,01	<0,001	<0,001	0,92	<0,001	<0,001
Nők, p-érték	0,38	0,1	<0,001	0,68	<0,01	0,27
Diasztolés vérnyomás	I. vs. II.	I. vs. III.	I. vs. IV.	II. vs. III.	II. vs. IV.	III. vs. IV.
Férfiak, p-érték	<0,01	<0,001	<0,001	0,76	<0,001	<0,01
Nők, p-érték	0,013	0,38	0,23	0,99	0,99	0,99

4. táblázat | A vérnyomásértékeket meghatározó tényezők elemzése

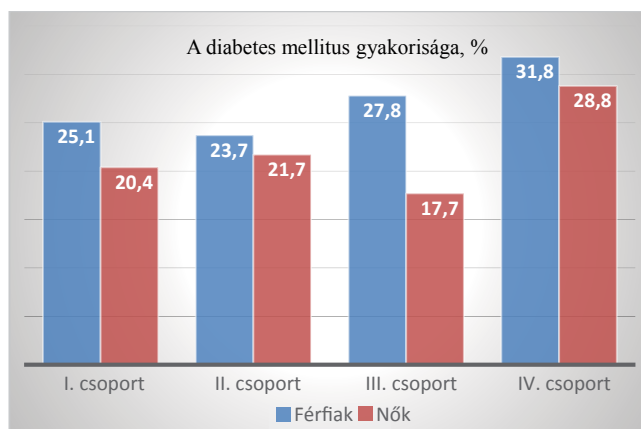
Befolyásoló tényezők	Szisztolés vérnyomás, p-érték		Diasztolés vérnyomás, p-érték	
	Férfiak	Nők	Férfiak	Nők
Életkor (45–64 év)	0,012	<0,01	<0,01	<0,001
Dohányzás	<0,001	<0,001	<0,001	0,13
Alkoholfogyasztás	<0,001	<0,01	<0,001	0,47
Diabetes mellitus	0,07	<0,001	0,046	<0,01
BMI	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Triglicerid	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

BMI = testtömegindex

dohányoznak és nem fogyasztanak rendszeresen alkoholt (25,1%). Ez az arány nők esetében is szignifikáns különbséget mutat (28,8% szemben a 20,4%-kal, $p<0,001$). Férfiaknál mind a négy csoportban magasabb előfordulási értékeket kaptunk ($p<0,001$).

A négy vizsgált csoportban a célvérnyomás (<140/90 Hgmm) elérési arányában a dohányzási és az alkoholfogyasztási szokások szerint lényeges különbségek állnak fenn. A különbségeket és azok mértékét a 3. ábrán mutatjuk be.

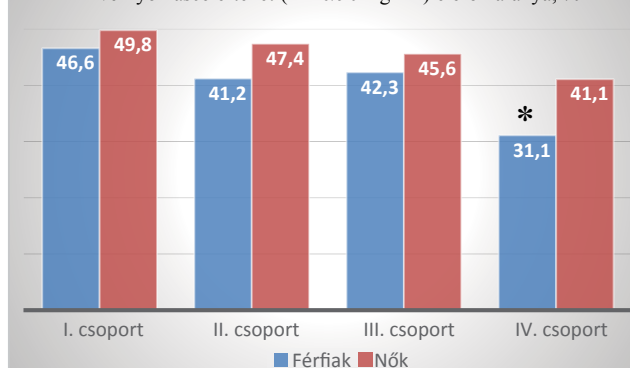
A nők esetében minden csoportban nagyobb ($p<0,001$) volt a célvérnyomást elérők aránya. A rendszeresen dohányzó és alkoholt fogyasztó betegek esetében kisebb a célvérnyomást elérők aránya, mint azok körében, akik nem fogyasztanak rendszeresen alkoholt és nem dohányoznak. Az arány férfiaknál 31,1% a 46,6%-kal szemben ($p<0,001$), nőknél 41,1% a 49,8%-kal szemben ($p<0,01$). Férfiaknál különösen alacsony a rendszeren



	I. vs. II.	I. vs. III.	I. vs. IV.	II. vs. III.	II. vs. IV.	III. vs. IV.
Férfiak	0,81	0,33	<0,001	0,13	<0,001	<0,12
Nők	0,77	0,6	<0,001	0,34	0,011	<0,001

2. ábra | A 45–64 éves hipertóniás betegek esetében a diabetes gyakorisága dohányzási és alkoholfogyasztási szokások szerint férfiaknál és nőknél: I. csoport: nem dohányzó, nem alkoholfogyasztó; II. csoport: csak dohányzó; III. csoport: csak alkoholfogyasztó; IV. csoport: dohányzó és alkoholfogyasztó

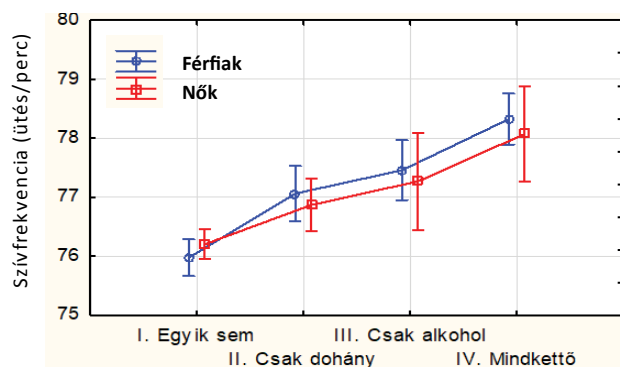
A vérnyomáscélértéket (<140/90 Hgmm) elérők aránya, %



	I. vs. II.	I. vs. III.	I. vs. IV.	II. vs. III.	II. vs. IV.	III. vs. IV.
Férfiak	0,19	0,08	<0,001	0,98	<0,001	<0,001
Nők	0,46	0,39	<0,01	0,92	0,12	0,59

3. ábra | A 140/90 Hgmm alatti célvérnyomást elérők aránya százalékban dohányzási és alkoholfogyasztási szokások szerint 45–64 éves férfiak és nők esetében. I. csoport: nem dohányzó, nem alkoholfogyasztó; II. csoport: csak dohányzó; III. csoport: csak alkoholfogyasztó; IV. csoport: dohányzó és alkoholfogyasztó

*Férfiak vs. nők $p<0,001$



	I. vs. II.	I. vs. III.	I. vs. IV.	II. vs. III.	II. vs. IV.	III. vs. IV.
Férfiak	<0,001	<0,001	<0,001	0,67	<0,001	0,052
Nők	0,054	0,07	<0,001	0,83	0,053	0,53

4. ábra | A szívfrekvencia-átlagértékek ($\pm 95\%$ -os CI) az egyes csoportokban. I. csoport: nem dohányzó, nem alkoholfogyasztó; II. csoport: csak dohányzó; III. csoport: csak alkoholfogyasztó; IV. csoport: dohányzó és alkoholfogyasztó

CI = megbízhatósági intervallum

resen dohányzó és alkoholizáló betegcsoportban a célértéket elérők aránya (31,1%).

A célvérnyomás el nem érésének esélyét többváltozós logisztikus regresszióval is elemeztük (5. táblázat). Az elemzés arra utal, hogy a célvérnyomás elérésének mértékét egyértelműen a két kockázati tényező együttes jelenléte, valamint az elhízás ($BMI>30 \text{ kg/m}^2$), a kóros szérumtriglicerid és a diabetes mellitus fennállása befolyásolja.

A 45–64 év közötti életkorú hipertóniás betegek szívfrekvencia-átlagait az egyes csoportokban a 4. ábra mu-

5. táblázat | A célvérnyomás (<140/90 Hgmm) el nem érési esélyének tényezői korhoz illesztett többváltozós logisztikus regresszióval

Befolyásoló tényezők	Többváltozós logisztikus regresszió (korra illesztett)					
	Férfiak			Nők		
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
Csak dohányzás vs. egyik sem	1,18	1,02–1,36	0,02	1,06	0,93–1,21	0,38
Csak alkoholfogyasztás vs. egyik sem	1,13	0,97–1,31	0,12	1,09	0,88–1,36	0,44
Dohányzás és alkoholfogyasztás vs. egyik sem	1,82	1,59–2,10	<0,001	1,37	1,10–1,71	<0,01
BMI≥30 kg/m ²	1,39	1,25–1,55	<0,001	1,43	1,28–1,59	<0,001
Triglicerid≥1,7 mmol/l	1,59	1,42–1,77	<0,001	1,54	1,38–1,71	<0,001
Diabetes	1,18	1,04–1,33	<0,01	1,28	1,13–1,46	<0,001

BMI = testtömegindex; CI = megbízhatósági intervallum; OR = esélyhányados

tatja. A szívfrekvencia átlaga nagyobb a csak dohányzók vagy rendszeres alkoholfogyasztók esetében azokkal szemben, akiknél egyik abúzus sem áll fenn. Egyértelmű és mindkét nemben egyaránt megfigyelhető a különbség ($p < 0,001$) a nem dohányzó és alkoholt nem fogyasztó, valamint a rendszeresen dohányzó és alkoholfogyasztó csoportok között.

Megbeszélés

Az alkohol és a dohányzás cardiovascularis (CV) hatásait számos elemzés és vizsgálat bemutatta korábban. A legtöbb elemzés a kérdést szétbontva tárgyalja. Az alkohol vonatkozásában már a HARVEST-tanulmány igazolta, hogy hipertóniás betegekben a vérnyomásra gyakorolt hatásánál lényeges különbség áll fenn a nem ivók, a mérsékelt és a rendszeresen nagy mennyiségű alkoholt fogyasztók között [9]. Az utóbbiaknál a 24 órás és a napali SBP szignifikánsan nagyobb volt, mint a nem ivók esetében, és ez náluk nagyobb bal kamrai izomtömeggel is társult [9]. *Holmes és mtsai* 2014-ben 261 991 európai egyénnél mendeli randomizációs metaanalízissel részletesen elemezték az alkohol CV hatásait [10]. Egyértelműen tisztázódott, hogy a kismértékű alkoholfogyasztás kedvező, a rendszeres és nagy mennyiségű alkoholfogyasztás megnöveli a CV kockázatot. A rendszeres, nagy mennyiségű alkoholfogyasztás normotóniás és hipertóniás egyéneknél egyaránt megemeli a vérnyomást, nő a vérnyomás-variabilitás, és normotóniásoknál elősegíti a hipertonia kialakulását. Különösen károsnak tartják a rendszeres ivóknál a beiktatott nagy „ivászatokat” a vérnyomás szempontjából [10–13]. Valójában egy U-görbéhez hasonlítják az alkoholfogyasztás és hipertonia kapcsolatát, illetve CV következményeit, melynek két emelkedő szára az absztinensek, illetve a „nagyivók” [10]. Mindezen elváltozások természetesen függetlenek az alkoholfogyasztáskor fellépő kétfázisú vérnyomásváltozástól (emelkedés, majd esés) [14].

A dohányzás akut hatása tekintetében *Groppelli és mtsai* már 1992-ben leírták, hogy normotóniás egyének-

ben nagy mennyiségű cigaretta elszívása tartósan megemeli a szisztolés és a diasztolés vérnyomást, valamint a szívfrekvenciát [15]. Ezen időszakban számos vizsgálat erősítette azt a véleményt, hogy a rendszeresen dohányzóknál a vérnyomás csökken normotóniás és hipertóniás egyénekben egyaránt [16, 17]. A későbbiekben ez a nézet annyira megerősödött, hogy a dohányzást nem tartották a hipertonia rizikófaktorának [18]. *Leone* tisztázta a dohányzás és a hipertonia kapcsolatát. Vizsgálatai szerint a tartós és rendszeres dohányzás két fázisban hat a vérnyomásra: az első időszakban szignifikánsan esik a szisztolés és a diasztolés vérnyomás, és ez mindkét nemben és életkortól függetlenül érvényesül. Azonban már ebben az időszakban is érvényesül a nikotin által kiváltott fokozott szimpatikus aktivitás, endothelialis diszfunkció, de – feltehetően az endothelből kiáramló nitrogén-monoxid hatására – inkább kismértékű vérnyomásesés jön létre. A nikotin és különösen a szén-monoxid érfalkárosító hatása folyamatosan érvényesül, nő az artériás 'stiffness' (az artériák rugalmatlanná válása), romlik a trombocytafunkció, így a második fázisban tartósan megemelkedik a vérnyomás, majd kialakul a hipertóniás szívbetegség [6, 7]. A dohányzás hatását *Leone* Pandóra szelencéjéhez hasonlította [7]. *Ohita és mtsai* 2016-ban közölték, hogy középkorú, kezelt hipertóniás betegekben a dohányzó időszakban mért átlagos 24 órás és napali vérnyomás, valamint szívfrekvencia nagyobb volt, mint a nem dohányzó időszakban, sőt a vérnyomás-variabilitás is jelentősebb volt ebben az időszakban a nem dohányzó periódushoz képest [19]. Hazánkban *Kékes* a 2005. évi Hypertonia Regiszter adatbázisa alapján, kezelt hipertóniásoknál az emelkedő szisztolés és diasztolés vérnyomással párhuzamosan egyre nagyobbak találta a dohányzók arányát [20].

Kevesebb tanulmány van a témáról, és kevésbé ismert, hogy a rendszeres alkoholfogyasztás és dohányzás együttes hatása megduplázza, megháromszorozza a CV események (coronariabetegség, stroke és perifériás verőérbetegség) előfordulását [3, 21]. Ez kiemelten jelentős hipertóniás betegek esetében, különösen, ha már balkamra-hypertrophia is fennáll [9, 21]. Az alkohol fokoz-

za a dohányzás során érvényesülő káros nikotin és szén-monoxid hatását. Fokozott szimpatikus aktivitás, catecholamin-kiáramlás, oxidatív stressz, endotheldiszfunkció károsítja az ereket és szöveteket [21, 22]. Az együttes hatás társadalmi szempontból is jelentős, mert ismert, hogy az alkoholfogyasztók jelentős része erősen dohányzik [22].

Saját vizsgálatunkban egyértelműen igazolni tudtuk, hogy a rendszeres alkoholfogyasztó és dohányzó betegek vérnyomása és pulzusszáma magasabb azokkal szemben, akik rendszeresen nem fogyasztanak alkoholt és nem dohányoznak. Férfiaknál a szisztolés és diasztolés vérnyomás átlagértéke azok körében is nagyobb, akik csak dohányoznak, vagy csak alkoholt fogyasztanak; nőknél ezt nem észleltük. Többváltozós lineáris modellezéssel igazoltuk, hogy a rendszeres dohányzás és az alkoholfogyasztás férfiaknál és nőknél erősen befolyásolja a szisztolés vérnyomás értékét, a diasztolés érték vonatkozásában ez csak a férfiaknál érvényesül. Az elhízás (BMI és a trigliceridszint) mindkét nemnél, a diabetes a nők esetében ugyancsak szignifikáns befolyásoló tényező.

Kiemelten fontosnak tartjuk, hogy a kezelt hipertóniás betegek esetében az együttes dohányzás és alkoholfogyasztás igen kedvezőtlenül befolyásolta a célvérnyomás (<140/90 Hgmm) elérésének esélyét. Erős befolyásoló tényező a két rizikófaktor együttes jelenléte, valamint az elhízás és a diabetes is.

A fentiekben ismertetett hatásokon túl még fontos szerepe lehet a nikotin és az egyes antihipertenzív szerek között fennálló kölcsönhatásnak is [7, 23]. A hagyományos béta-blokkolók a nikotin okozta fokozott szimpatikus aktivitást és a csökkent paraszimpatikus aktivitást nehezen törlik át, kivétel a 3. generációs nebivolol, valamint a karvedilol [7, 24]. A rendszeres dohányzás erősen befolyásolja az ACE-inhibitorok hatását kezelt hipertóniásoknál, különösen diabeteses nephropathiában [25]. Ennek fő oka, hogy a nikotin fokozza a reninkinázaktivitást, valamint az angiotenzin-I → angiotenzin-II átalakulást az ACE serkentése révén [26]. A nikotin antidiuretikus hatása befolyásolja a tiazidok hatását dohányzó hipertóniásoknál [7, 24]. Indapamiddal kezelt dohányos hipertóniások esetében nem találtak eltérést az antihipertenzív hatásban [27]. Az alkohol vonatkozásában elsősorban a nagy alkoholfogyasztók esetében kialakuló erős szimpatikus aktivitás és angiotenzin-II-szint-emelkedés játszhat szerepet a nem kielégítő célvérnyomás elérésében [28]. A kalciumantagonista szerek hatását egyik rizikótényező sem befolyásolja.

Vizsgálatunk korlátját jelenti, hogy a rögzített dohányzási és alkoholfogyasztási szokások önbevalláson alapultak. Mivel azonban e módszer ismert „lefelé” torzítja a káros szenvedélyek használatának mértékét, az eredmények még markánsabban jelentkeztek volna, ha rendelkezésünkre áll objektív mennyiségi mérés lehetősége. Ugyancsak korlátozó tényező, hogy nem áll rendelkezésünkre adat a gyógyszeres kezelés adherenciájáról. A rendszeres alkoholfogyasztók terápiás együttmű-

ködése valószínűsíthetően elmarad az alkoholt nem fogyasztóktól, és ez a tény részben magyarázhatja a kapott eredményeket. Nem ismeretes a fizikailag aktív betegek aránya, ami szintén befolyásolhatja a kapott eredményeket. Végül, de nem utolsósorban természetesen nehezíti a csoportok összehasonlíthatóságát az a tény, hogy a vizsgált négy csoportban a betegek nem azonos terápiában részesültek.

Következtetés

Vizsgálatunk alapján a rendszeres alkoholfogyasztás és dohányzás rontja a célvérnyomás elérésének esélyét középkorú, kezelt hipertóniás személyekben. A jelenség pontos okának megértéséhez további prospektív vizsgálatok szükségesek.

Anyagi támogatás: Az adatfelvétel 2015-ben, az EGIS Gyógyszergyár Zrt. Magyar Hypertonia Társaságnak nyújtott támogatásával történt. A 2019. évben végzett adatfeldolgozás során a szerzők anyagi támogatásban nem részesültek.

Szerzői munkamegosztás: K. E. és J. Z. az adatfeldolgozásban és a kézirat megszüvegezésében, P. A. a statisztikai elemzésben, B.-B. V. és Sz. V. B. az adatfeldolgozásban és a kézirat kritikai véleményezésében vett részt. A közlemény végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönetet mondanak az EGIS Gyógyszergyár Zrt. és a Magyar Hypertonia Társaság támogatásáért és a vizsgálatban részt vevő háziorvos kollégák adatszolgáltatásáért.

Irodalom

- [1] GBD 2015 Tobacco Collaborators. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990–2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2017; 389: 1885–1906. [Correction: *Lancet* 2017; 390: 1644.]
- [2] GBD 2016 Alcohol Collaborators. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2018; 392: 1015–1035. [Correction: *Lancet* 2018; 392: 1116.]
- [3] Hart CL, Davey Smith G, Gruer L, et al. The combined effect of smoking tobacco and drinking alcohol on cause-specific mortality: a 30-year cohort study. *BMC Public Health* 2010; 10: 789.
- [4] Piano MR. Alcohol's effects on the cardiovascular system. *Alcohol Res.* 2017; 38: 219–241.
- [5] Briassoulis A, Agarwal V, Messerli FH. Alcohol consumption and the risk of hypertension in men and women: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2012; 14: 792–798.
- [6] Leone A. Smoking and hypertension. *J Cardiol Curr Res.* 2015; 2: 00057. Doi: 10.15406/jccr.2015.02.00057.

- [7] Leone A. Does smoking act as a friend or enemy of blood pressure? Let release Pandora's box. *Cardiol Res Pract.* 2011; 2011: 264894. Doi:10.4061/2011/264894.
- [8] Linneberg A, Jacobsen RK, Skaaby T, et al. Effect of smoking on blood pressure and resting heart rate: a Mendelian randomisation meta-analysis in the CARTA consortium. *Circ Cardiovasc Genet.* 2015; 8: 832–841.
- [9] Vríz O, Piccolo D, Cozzutti E, et al. The effects of alcohol consumption on ambulatory blood pressure and target organs in subjects with borderline to mild hypertension. HARVEST Study Group. *Am J Hypertens.* 1998; 11: 230–234.
- [10] Holmes MV, Dale CE, Zuccolo L, et al. Association between alcohol and cardiovascular disease: Mendelian randomisation analysis based on individual participant data. *BMJ* 2014; 349: g4164. Doi: 10.1136/bmj.g4164.
- [11] Rehm J, Gmel GE Sr, Gmel G, et al. The relationship between different dimensions of alcohol use and the burden of disease – an update. *Addiction* 2017; 112: 968–1001.
- [12] Miller PM, Anton RF, Egan BM, et al. Excessive alcohol consumption and hypertension: clinical implications of current research. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2005; 7: 346–351.
- [13] Santana NM, Mill JG, Velasquez-Melendez G, et al. Consumption of alcohol and blood pressure: results of the ELSA-Brasil study. *PLoS ONE* 2018; 13: e0190239.
- [14] Adesso VJ, Ritchie SA, Stasiewicz PR. The acute effects of alcohol on the blood pressure of young, normotensive men. *J Stud Alcohol.* 1990; 51: 468–471.
- [15] Groppelli A, Giorgi DM, Omboni S, et al. Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking. *J Hypertens.* 1992; 10: 495–499.
- [16] Hughes K, Leong WP, Sothy SP, et al. Relationships between cigarette smoking, blood pressure and serum lipids in the Singapore general population. *Int J Epidemiol.* 1993; 22: 637–643.
- [17] Ballantyne D, Devine BL, Fife R. Interrelation of age, obesity, cigarette smoking, and blood pressure in hypertensive patients. *Br Med J.* 1978; 1(6117): 880–881.
- [18] Li G, Wang H, Wang K, et al. The association between smoking and blood pressure in men: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 2017; 17: 797.
- [19] Ohta Y, Kawano Y, Hayashi S, et al. Effects of cigarette smoking on ambulatory blood pressure, heart rate, and heart rate variability in treated hypertensive patients. *Clin Exp Hypertens.* 2016; 38: 510–513.
- [20] Kékes E. Cardiovascular risk of smoking, hypertensive patients. Therapeutic options. [A dohányzó hipertóniás betegek kardiovaszkuláris rizikója. Terápiás lehetőségek.] *Háziorv Továbbk Szle.* 2006; 11: 924–928. [Hungarian]
- [21] Palatini P, Fania C, Mos L, et al. Alcohol intake more than doubles the risk of early cardiovascular events in young hypertensive smokers. *Am J Med.* 2017; 130: 967–974.
- [22] Adams S. Psychopharmacology of tobacco and alcohol comorbidity: a review of current evidence. *Curr Addict Rep.* 2017; 4: 25–34.
- [23] Kékes E, Kiss I. Smoking and the effect of antihypertensive agents. [A dohányzás és az antihipertenzív szerek hatása.] *Hyperton Nephrol.* 2015; 19: 215–217. [Hungarian]
- [24] Cohen DL, Townsend RR. Does cigarette use modify blood pressure measurement or the effectiveness of blood pressure medications? *J Clin Hypertens.* 2009; 11: 657–658.
- [25] Scott LJ, Warram JH, Hanna LS, et al. A nonlinear effect of hyperglycemia and current cigarette smoking are major determinants of the onset of microalbuminuria in type 1 diabetes. *Diabetes* 2001; 50: 2842–2849.
- [26] Oakes JM, Fuchs RM, Gardner JD, et al. Nicotine and the renin-angiotensin system. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2018; 315: R895–R906.
- [27] Kobalava ZD, Kotovskaya YV, Moiseev VS. Efficacy and acceptability of indapamide sustained release in elderly high-risk hypertensive patients: the ARGUS study. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2008; 15: 275–282.
- [28] Husain K, Ansari RA, Ferder L. Alcohol-induced hypertension: mechanism and prevention. *World J Cardiol.* 2014; 6: 245–252.

(Járai Zoltán dr.,
Budapest, Tétényi út 12–16., 1115
e-mail: kardiologia@szentimrekorhaz.hu)

A rendezvények és kongresszusok híryanagának leadása

a lap megjelenése előtt legalább 40 nappal lehetséges, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.
Kérjük megrendelőink szíves megértését.

A híryanagokat a következő címre kérjük:
Orvosi Hetilap titkársága: edit.budai@akademiai.hu
Akadémiai Kiadó Zrt.

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID_1)