

Αορτική ανελαστικότητα: παθογένεια, διάγνωση και προγνωστική αξία στα καρδιαγγειακά νοσήματα και στην ιδιοπαθή αρτηριακή υπέρταση*

Ε. Γκαλιαγκούση
Στ. Δούμα
Χ. Ζαμπούλης

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ελαστικότητα της αορτής και των μεγάλων αρτηριών, εξαρτάται κυρίως από την πίεση διάτασης που εφαρμόζεται στο τοίχωμα τους καθώς και από τις δομικές ιδιότητες του τοιχώματός τους. Η ταχύτητα του σφυγμικού κύματος, (Aortic Pulse Wave Velocity, PWV), είναι ο πλέον αξιόπιστος προγνωστικός δείκτης αρτηριακής ανελαστικότητας, ωστόσο με τα στοιχεία από τις νεότερες μελέτες, επιπλέον χρήσιμες πληροφορίες μπορεί να προσφέρουν ο κεντρικός αυξητικός δείκτης, (Central Augmentation Index, Alx C) και η πίεση παλμού. Η παρουσία συστηματικής φλεγμονής σε καρδιαγγειακά νοσήματα, όπως η αρτηριακή υπέρταση, αυξάνει περαιτέρω το βαθμό αορτικής ανελαστικότητας. Διάφορες φαρμακολογικές και μη παρεμβάσεις μπορούν να βελτιώσουν και να μειώσουν την ταχύτητα του αορτικού σφυγμικού κύματος και επομένως την ελαστικότητα της αορτής.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ελαστικότητα των μεγάλων αρτηριών και της αορτής έχει αναδειχθεί τα τελευταία χρόνια σε αξιόπιστο δείκτη εκτίμησης της αγγειακής λειτουργίας αλλά και καρδιαγγειακής θνητότητας, σε υγιείς αλλά και σε ασθενείς με διάφορα νοσήματα, καρδιαγγειακά και μη. Η χρήση της τονομετρίας, η οποία είναι μια απλή μέθοδος στην εφαρμογή της, έχει καταστήσει εύκολη και γρήγορη την εκτίμηση της ελαστικότητας του αγγειακού τοιχώματος της αορτής σε ευρεία κλίμακα.

ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Το τοίχωμα των αρτηριών αποτελείται από τρεις στοιβάδες: ο έσω μυϊκός χιτώνας, αποτελείται από ενδοθηλιακά κύτταρα τα οποία υποστηρίζονται από λεία μυϊκά κύτταρα και χωρίζονται από το μέσο μυϊκό χιτώνα με το έσω ελαστικό πέταλο, το οποίο αποτελείται κυρίως από ελαστικές ίνες· ο μέσος μυϊκός χιτώνας είναι αυτός που κυρίως καθορίζει τις μηχανικές ιδιότητες του τοι-

Β' Προπαιδευτική Παθολογική
Κλινική, Αριστοτελείου
Πανεπιστημίου
Θεσσαλονίκης

* Το πρωτόκολλο αυτό χρηματοδοτήθηκε από την Ελληνική Αντιυπερτασική Εταιρεία σύμφωνα με την απόφαση του Δ.Σ. στις 06/05/2008.

χώματος των ελαστικών αρτηριών. Αποτελείται από ελαστικές ίνες και σε μικρότερο ποσοστό από ίνες κολλαγόνου και λείες μυϊκές ίνες και χωρίζεται από τον έξω μυϊκό χιτώνα με το έξω ελαστικό πέταλο. Ο έξω μυϊκός χιτώνας αποτελείται κυρίως από ινοβλάστες και ίνες κολλαγόνου. Η ελαστικότητα των μεγάλων αρτηριών εξαρτάται από την υψηλή αναλογία ελαστίνης/κολλαγόνου, η οποία προοδευτικά μειώνεται καθώς το αρτηριακό δέντρο εκτείνεται προς την περιφέρεια¹. Επιπλέον, η ελαστικότητα ενός τμήματος του αρτηριακού τοιχώματος δεν είναι σταθερή αλλά αλλάζει ανάλογα με την πίεση διάτασης που ασκείται στο τοίχωμα. Όσο η πίεση διάτασης αυξάνεται τόσο μεγαλύτερη είναι η συνάθροιση ανελαστικών κολλαγόνων ινών και επομένως τόσο μειώνεται η ελαστικότητα του τοιχώματος.

Η αυξημένη αρτηριακή ανελαστικότητα εξαρτάται και από δομικές αλλαγές του μέσου μυϊκού χιτώνα των ελαστικών αρτηριών (κυρίως αορτή και μεγάλες αρτηρίες), και οφείλεται σε μεγάλο ποσοστό στην προοδευτική αποδόμηση των ελαστικών ινών. Αύξηση της αρτηριακής ανελαστικότητας λόγω της αλλαγής της σύνθεσης του αρτηριακού τοιχώματος παρατηρείται με την αύξηση της ηλικίας και επιδεινώνεται ακόμα περισσότερο με την εμφάνιση αρτηριακής υπέρτασης^{2,3}. Επίσης έχει περιγραφεί σε ασθενείς με τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια και σακχαρώδη διαβήτη⁴⁻⁶.

Η σοβαρότερη συνέπεια της αύξησης της αρτηριακής ανελαστικότητας είναι η αύξηση της πίεσης παλμού, (αύξηση της συστολικής και μείωση της διαστολικής αρτηριακής πίεσης), με αποτέλεσμα την αύξηση του μεταφορτίου της αριστερής κοιλίας και τη μείωση της αιμάτωσης των στεφανιαίων αγγείων⁷.

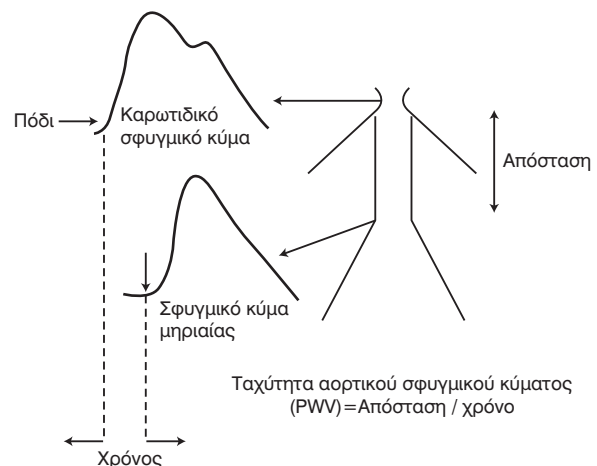
ΜΕΤΡΗΣΗ ΔΕΙΚΤΩΝ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΑΝΕΛΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

Ταχύτητα αορτικού σφυγμικού κύματος

Η πιο ακριβής μέθοδος εκτίμησης της ελαστικότητας της αορτής και των μεγάλων αρτηριών θεωρείται η μέτρηση της ταχύτητας του αορτικού σφυγμικού κύματος (Aortic Pulse Wave Velocity, PWV)⁸. Η ταχύτητα του αρτηριακού κύματος μετράται με την εξίσωση Moens-Korteweg $PWV = \sqrt{Eh/2\rho R}$, όπου E είναι ο σταθερός συντελεστής του Young του αρτηριακού τοιχώματος, h το πάχος του τοιχώματος, R η ακτίνα του αρτηριακού αυλού

στο τέλος της διαστολής και ρ η γλοιότητα του αίματος⁹. Η ταχύτητα του σφυγμικού κύματος μετράται μεταξύ δύο προκαθορισμένων σημείων του αρτηριακού δέντρου. Με τη χρήση της τονομετρίας, το αρτηριακό σφυγμικό κύμα καταγράφεται με κεφαλή που περιέχει ειδικό αισθητήρα, σε μία εγγύς αρτηρία όπως είναι η κοινή καρωτίδα και σε μια απομακρυσμένη όπως η μηριαία. Αυτές οι δύο αρτηρίες χρησιμοποιούνται ευρέως καθώς είναι επιφανειακές και η χρήση της τονομετρίας γίνεται μη επεμβατικά. Η ενδοαρτηριακή πίεση μεταδίδεται μέσω του αρτηριακού τοιχώματος στον αισθητήρα και μετατρέπεται σε κυματομορφή με τη χρήση ειδικού λογισμικού. Η απόσταση μεταξύ καρωτίδας και μηριαίας αρτηρίας μετρείται σε ευθεία γραμμή πάνω από την επιφάνεια σώματος. Η ταχύτητα του σφυγμικού κύματος υπολογίζεται ως ο λόγος της απόστασης προς το χρόνο που απαιτείται για να φτάσει το σφυγμικό κύμα από την καρωτίδα στη μηριαία αρτηρία. Ο χρόνος άφιξης του σφυγμικού κύματος (το πόδι του σφυγμικού κύματος χρησιμοποιείται ως σημείο αναφοράς) στα δύο προκαθορισμένα σημεία υπολογίζεται με τη χρήση του επάρματος R από το ηλεκτροκαρδιογράφημα⁸ (Σχ. 1).

Η μέτρηση της PWV στην αορτή θεωρείται η πλέον αξιόπιστη και αναπαραγωγίμη για την εκτίμηση της αρτηριακής ανελαστικότητας⁸. Στοιχεία από τη μελέτη Framingham έχουν δείξει ότι οι άνδρες έχουν ελαφρώς υψηλότερη αορτική PWV και παρόλο που η διαφορά είναι μικρή, είναι στατιστικά σημαντική¹⁰. Η καρδιακή συχνότητα φαίνεται να επηρεάζει ελαφρώς την αορτική PWV^{11,12}, αυτό όμως έχει αποδοθεί από μερικούς ερευνητές σε μεθοδολογικές διαφορές μεταξύ των συσκευών που



Σχ. 1. Μέτρηση της ταχύτητας του αορτικού σφυγμικού κύματος.

χρησιμοποιούνται για τις μετρήσεις αυτές¹⁰. Άλλοι ερευνητές υποστηρίζουν ότι η καρδιακή συχνότητα μπορεί να επηρεάσει ελαφρώς την αορτική PWV, γεγονός που σχετίζεται κυρίως με την ηλικία, το φύλο και το βαθμό της αρτηριακής ανελαστικότητας¹³. Πράγματι, αύξηση της αορτικής PWV μετά από αύξηση της καρδιακής συχνότητας έχει καταδειχθεί από ερευνητές σε υγιείς άνδρες αλλά όχι σε γυναίκες¹⁴. Παρόλ' αυτά επειδή η αύξηση της καρδιακής συχνότητας στις περισσότερες από αυτές τις εργασίες έχει γίνει με καρδιακή βηματοδότηση, η οποία επιφέρει αύξηση της κεντρικής μέσης και διαστολικής πίεσης, είναι πιθανό αυτή να συμβάλλει και στην αύξηση της αορτικής PWV¹⁵.

Το μονοξειδίο του αζώτου (NO) που παράγεται από το ενδοθήλιο φαίνεται να επηρεάζει την αορτική PWV. Η αορτική PWV αυξάνεται τόσο σε πειραματόζωα¹⁶, όσο και σε ανθρώπους μετά από ενδοφλέβια συστηματική χορήγηση του αναστολέα της συνθετάσης του NO, N^G-monomethyl-L-arginine (L-NMMA)¹⁷. Σε αντίθεση με αυτές τις μελέτες, άλλοι ερευνητές προτείνουν ότι η μέση αρτηριακή πίεση, και όχι το NO, είναι ο πιο σημαντικός παράγοντας που καθορίζει την αορτική ανελαστικότητα¹⁸. Οι ίδιοι ερευνητές κατέδειξαν ότι συστηματική χορήγηση ενός νιτρώδους (δότη NO στη συστηματική κυκλοφορία), δεν έχει καμία επίδραση στην αορτική ανελαστικότητα όταν η αρτηριακή πίεση παραμένει αμετάβλητη¹⁹.

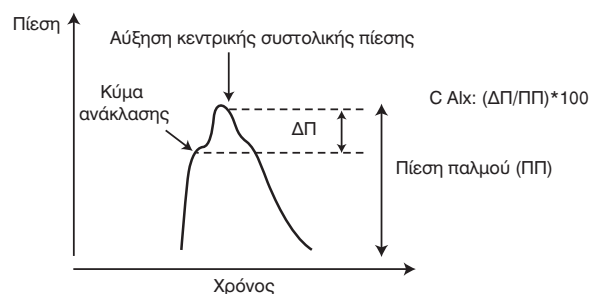
Κεντρικός αυξητικός δείκτης

Ο κεντρικός αυξητικός δείκτης (Central Augmentation Index, C AIx), είναι έμμεσος δείκτης αρτηριακής ανελαστικότητας καθώς εξαρτάται όχι μόνο από την ταχύτητα του σφυγμικού κύματος, αλλά και από τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου και επομένως από την καρδιακή συχνότητα, όπως επίσης και από την ένταση του κύματος ανάκλασης (reflected wave). Σε πρόσφατη μελέτη η κεντρική πίεση παλμού, η οποία υπολογίζεται κατά τη μέτρηση του αυξητικού δείκτη, βρέθηκε να έχει θετική συσχέτιση με την εμφάνιση καρδιαγγειακών επεισοδίων και νεφρικής δυσλειτουργίας σε ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση²⁰.

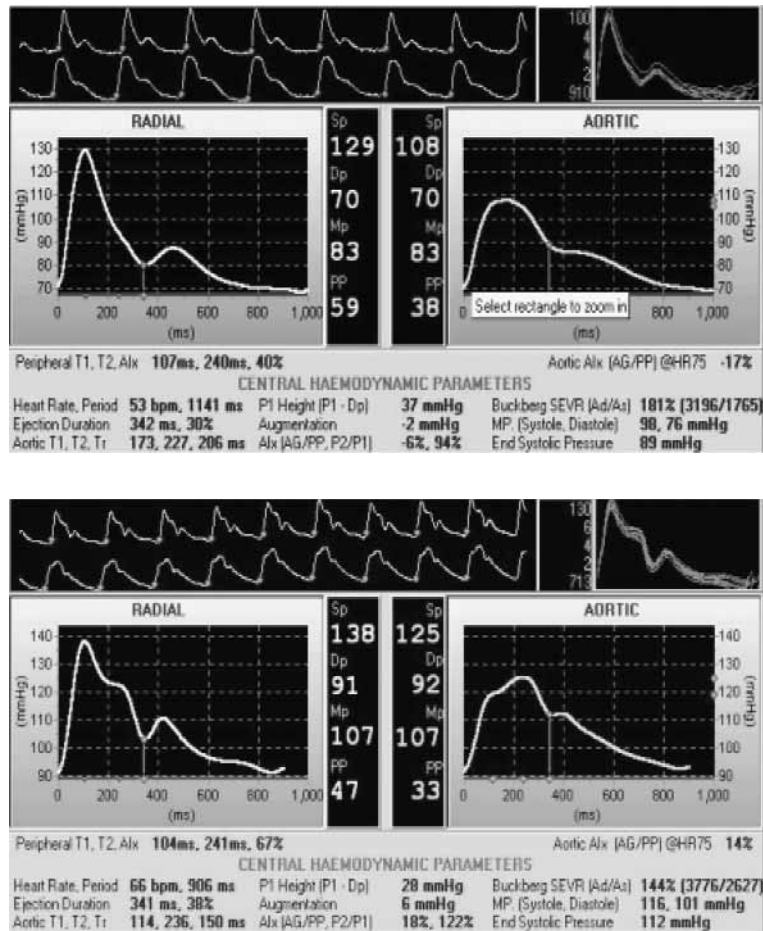
Ο κεντρικός αυξητικός δείκτης μετράται επίσης με τη μέθοδο της τονομετρίας. Το σφυγμικό κύμα καταγράφεται στην κερκιδική αρτηρία και με την εφαρμογή ειδικής μαθηματικής εξίσωσης (transfer function) που βασίζεται στην ανάλυση Fourier²¹, αναγεννάται το σφυγμικό κύμα στην α-

ορτή και υπολογίζεται η κεντρική αρτηριακή πίεση και η κεντρική πίεση παλμού. Το σφυγμικό κύμα είναι ο συνδυασμός του προσπίπτοντος κύματος (incident wave) και των κυμάτων ανάκλασης που επιστρέφουν από την περιφέρεια. Το προσπίπτον κύμα δημιουργείται από την αριστερή κοιλία κατά τη διάρκεια της συστολής και οδεύει προς την περιφέρεια κατά μήκος του αρτηριακού συστήματος. Στα σημεία διακλάδωσης αρτηριών και στο επίπεδο των αρτηριολίων συμβαίνει η ανάκλαση του παλμικού κύματος. Όταν οι αρτηρίες είναι ελαστικές η ανάκλαση συμβαίνει κατά τη διάρκεια της διαστολής, με αποτέλεσμα να συμβάλλει στη διατήρηση σταθερών επιπέδων διαστολικής αρτηριακής πίεσης και κατ' επέκταση στην αιμάτωση των στεφανιαίων αγγείων. Σε άτομα μεγάλης ηλικίας, ή με αρτηριακή υπέρταση, στα οποία η ελαστικότητα των αρτηριών είναι μειωμένη, το κύμα ανάκλασης επιστρέφει νωρίτερα από την περιφέρεια, κατά τη διάρκεια της συστολής, αυξάνοντας την κεντρική συστολική πίεση. Η αύξηση της κεντρικής συστολικής πίεσης εκφραζόμενη ως το ποσοστό της πίεσης παλμού αποτελεί τον κεντρικό αυξητικό δείκτη²² (Σχ. 2).

Το σχήμα της κυματομορφής της πίεσης παλμού διαφέρει κατά μήκος του αρτηριακού δέντρου λόγω των κυμάτων ανάκλασης αλλά και διαφορών στις ελαστικές ιδιότητες του αρτηριακού τοιχώματος. Έτσι λοιπόν σε υγιείς νέους η συστολική αρτηριακή πίεση και η πίεση παλμού αυξάνονται προοδευτικά προς την περιφέρεια, ενώ σε ηλικιωμένους η ενίσχυση αυτή είναι μειωμένη λόγω της ανάπτυξης αρτηριακής ανελαστικότητας. Επίσης οι κυματομορφές διαφέρουν σε διάφορες παθήσεις, όπως στην αρτηριακή υπέρταση. Στην εικόνα 1 εμφανίζονται χαρακτηριστικές κυματομορφές, προς σύγκριση, από την κερκιδική αρτηρία και την αορτή, από ένα νεαρό (20 ετών, A) και από ένα ηλικιωμένο άτομο (64 ετών, B).



Σχ. 2. Μέτρηση του κεντρικού αυξητικού δείκτη. ΠΠ: Πίεση Παλμού. C AIx: Κεντρικός αυξητικός δείκτης.



Εικ. 1. Χαρακτηριστικές κυματομορφές από την κερκιδική αρτηρία και την αορτή, από ένα νεαρό (20 ετών, A) και από ένα ηλικιωμένο άτομο (64 ετών, B).

Η χρησιμότητα της μέτρησης του κεντρικού αυξητικού δείκτη και της ταχύτητας του σφυγμικού κύματος στην αορτή σε καρδιαγγειακά νοσήματα

Ο κεντρικός αυξητικός δείκτης και η κεντρική πίεση παλμού είναι ανεξάρτητοι προγνωστικοί δείκτες καρδιαγγειακής και συνολικής θνητότητας σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου^{23,24} και προγνωστικοί δείκτες καρδιαγγειακών επεισοδίων σε υπερτασικούς ασθενείς²⁰. Σε πρόσφατη μελέτη (CAFÉ) οι ασθενείς που έλαβαν αντιυπερτασική θεραπεία με αμιλοδιπίνη/περινδοπρίλη είχαν χαμηλότερη πίεση στην αορτή καθώς και χαμηλότερη πίεση παλμού σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ατενολόλη/θειαζίδη. Η πίεση παλμού στην αορτή είχε σημαντική συσχέτιση με την εμφάνιση καρδιαγγειακών επεισοδίων και την ανάπτυξη νεφρικής δυσλειτουργίας στους υπερτασικούς ασθενείς²⁰. Τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν ότι η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης στη βραχιόνια αρτηρία μπορεί να μην αντικατοπτρίζει πάντα τη βαρύτητα και το βαθμό της αρτηριακής υπέρτασης και ότι η κεντρική αορτική αρτηριακή πίεση και η πίεση παλμού μπορεί να προσφέρουν επιπρόσθετες χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με την πρόγνωση και αποτελεσματικότητα της αντιυπερτασικής θεραπείας.

Η ταχύτητα του σφυγμικού κύματος στην αορτή είναι ανεξάρτητος δείκτης καρδιαγγειακής θνητότητας σε ηλικιωμένους άνω των 70 ετών²⁵, καθώς και σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου⁴ σακχαρώδη διαβήτη⁵ και αρτηριακή υπέρταση²⁶.

Επίσης στην ιδιοπαθή αρτηριακή υπέρταση η υψηλή ταχύτητα σφυγμικού κύματος στην αορτή αποτελεί ανεξάρτητο δείκτη συνολικής θνητότητας²⁷, στεφανιαίων επεισοδίων²⁸ και αγγειακών

εγκεφαλικών επεισοδίων²⁹. Η αυξημένη αρτηριακή πίεση αλλά και οι δομικές αλλαγές του αρτηριακού τοιχώματος, έχουν ενοχοποιηθεί για την αυξημένη αορτική ανελαστικότητα³⁰. Επίσης η ύπαρξη συστηματικής φλεγμονής, η οποία προάγει την αυξημένη δραστηριότητα των MMP-9 και MMP-2, μπορεί να παίζει σημαντικό ρόλο.

Τέλος, σε υγιείς ηλικιωμένους η αυξημένη αορτική ταχύτητα του σφυγμικού κύματος έχει σημαντική συσχέτιση με την ύπαρξη αθηροσκλήρωσης στα στεφανιαία αγγεία³¹ και προδικάζει την αύξηση εμφάνισης στεφανιαίων και αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων³².

Συμπερασματικά, η μέτρηση του κεντρικού αυξητικού δείκτη, της πίεσης παλμού και της ταχύτητας του σφυγμικού κύματος είναι χρήσιμοι δείκτες της λειτουργίας των αγγείων στην ιδιοπαθή αρτηριακή υπέρταση. Η ταχύτητα του σφυγμικού κύματος είναι ο πλέον αξιόπιστος προγνωστικός δείκτης αρτηριακής ανελαστικότητας, ωστόσο με τα στοιχεία από τις νεότερες μελέτες επιπλέον χρήσιμες πληροφορίες μπορεί να προσφέρουν ο κεντρικός αυξητικός δείκτης και η πίεση παλμού.

Αρτηριακή ανελαστικότητα και δείκτες φλεγμονής

Η ελαστικότητα της αορτής και των μεγάλων αρτηριών (καρωτίδων, λαγόνιων), εξαρτάται κυρίως από την πίεση διάτασης που εφαρμόζεται στο τοίχωμα τους καθώς και από τις δομικές ιδιότητες του τοιχώματος τους⁹. Το κύριο συστατικό του τοιχώματος των μεγάλων ελαστικών αρτηριών είναι η ελασίνη και η ελαστικότητα τους καθορίζεται κυρίως από τη υψηλή περιεκτικότητα αυτής σε σχέση με το κολλαγόνο στο τοίχωμα τους. Αυτή η υπεροχή της ελασίνης στις μεγάλες αρτηρίες προοδευτικά μειώνεται στις περιφερικότερες αρτηρίες οι οποίες χαρακτηρίζονται από πιο μυώδες και λιγότερο ελαστικό τοίχωμα⁹. Η ελασίνη είναι ευαίσθητη στη διάσπαση από ένζυμα όπως οι μεταλλοπρωτεϊνάσες (MMP), κυρίως οι MMP-9 και MMP-2, και η ελασάση. Αυξημένη ενεργότητα αυτών των ενζύμων έχει συσχετισθεί με την ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης και ανευρυσμάτων σε υγιείς, μέσω αποδόμησης της ελασίνης^{33,34}. Σε πρόσφατη έρευνα έχει βρεθεί ότι η αυξημένη ενεργότητα αυτών των ενζύμων σχετίζεται με την ταχύτητα του σφυγμικού κύματος στην αορτή σε υγιείς και ασθενείς με μεμονωμένη συστολική αρτηριακή υπέρταση³⁵. Επίσης στην ίδια μελέτη τα επίπεδα

της μεταλλοπρωτεϊνάσης MMP-9 συσχετίστηκαν με τα επίπεδα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) σε υγιείς νέους, υποδηλώνοντας μια πιθανή συσχέτιση μεταξύ συστηματικής φλεγμονής και αυξημένης αρτηριακής ανελαστικότητας³⁵. Πρόσφατα έχει δημοσιευθεί ότι η ύπαρξη συστηματικής φλεγμονής σχετίζεται με αυξημένη αρτηριακή ανελαστικότητα και ότι η ταχύτητα του αορτικού σφυγμικού κύματος σχετίζεται με τα επίπεδα της CRP σε ασθενείς με φλεγμονώδη νοσήματα, όπως συστηματική αγγειίτιδα³⁶ και ρευματοειδή αρθρίτιδα³⁷, αλλά και σε υγιείς³⁸. Επίσης η θεραπεία αυτών των νοσημάτων οδηγεί σε σημαντική πτώση της ταχύτητας του σφυγμικού κύματος³⁷. Επιπλέον, άλλη πρόσφατη μελέτη κατέδειξε ότι η πρόκληση οξείας συστηματικής φλεγμονής μετά από εμβολιασμό για Σαλμονέλλα του τύπου οδηγεί σε οξεία αύξηση της ταχύτητας του αορτικού σφυγμικού κύματος και επομένως επιδείνωση της αορτικής ανελαστικότητας³⁹. Η συμβολή της συστηματικής φλεγμονής στην αρτηριακή ανελαστικότητα σε ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση έχει ερευνηθεί πρόσφατα από τους Mahmud και συνεργάτες. Αυτοί έδειξαν ότι στους ασθενείς αυτούς τα επίπεδα των CRP, ιντερλευκίνης-6 (IL-6) και του παράγοντα νέκρωσης όγκου-α (TNF-α), συσχετίζονται ανεξάρτητα με την αορτική ταχύτητα του σφυγμικού κύματος και τον κεντρικό αυξητικό δείκτη⁴⁰. Επίσης και άλλοι ερευνητές έχουν καταδείξει συσχέτιση μεταξύ της CRP και ταχύτητας του αορτικού σφυγμικού κύματος σε ασθενείς με ιδιοπαθή αρτηριακή υπέρταση⁴¹.

Εκτός από τη συσχέτιση μεταξύ φλεγμονής και αρτηριακής ανελαστικότητας, υπάρχουν ενδείξεις ότι πολυμορφισμοί του γονιδίου της MMP-9 μπορούν επίσης να επηρεάσουν τη δραστηριότητα της ελασάσης και επομένως και την ελαστικότητα του αρτηριακού τοιχώματος σε υγιείς εθελοντές⁴².

ΑΛΛΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΕΛΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΜΕΓΑΛΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ

Εφόσον η αρτηριακή ανελαστικότητα αποτελεί δείκτη καρδιαγγειακής θνητότητας, είναι σημαντικό να γνωρίζουμε τους παράγοντες που την επηρεάζουν. Για παράδειγμα, έχει δειχθεί σε μελέτες ότι η καφεΐνη, το κάπνισμα, το μαύρο τσάι και το οξύ πνευματικό stress την επηρεάζουν αρνητικά⁴³⁻⁴⁶. Μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις όπως η σωματική άσκηση⁴⁷, η απώλεια σωματικού

βάρους⁴⁸, ο περιορισμός στην πρόσληψη άλατος⁴⁹ και η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ⁵⁰, βελτιώνουν την αρτηριακή ανελαστικότητα.

Φαρμακολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η έναρξη αντιυπερτασικής θεραπείας βελτιώνει την ελαστικότητα της αορτής. Αυτές οι μελέτες περιλαμβάνουν θεραπεία με διουρητικά⁵¹, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου^{51,52}, αναστολείς του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II⁵³, ανταγωνιστές ασβεστίου⁵⁴ και ανταγωνιστές αλδοστερόνης⁵⁵. Άλλες φαρμακολογικές παρεμβάσεις που μειώνουν την αρτηριακή ανελαστικότητα είναι η ορμονική θεραπεία υποκατάστασης σε μετεμνηνοπαυσιακές γυναίκες⁵⁶, η θεραπεία εναντίον του παράγοντα νέκρωσης του όγκου-α (anti-tumor necrosis factor-alpha)³⁷ και η θεραπεία με στατίνες⁵⁷ σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, τα αντιδιαβητικά δι-σκία⁵⁸ και παράγοντες που αποδομούν τα τελικά προϊόντα προχωρημένης γλυκοζυλίωσης (advanced glycation end product breakers)⁵⁹.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η αρτηριακή ανελαστικότητα αποτελεί χαρακτηριστικό γνώρισμα της προχωρημένης ηλικίας αλλά και των καρδιαγγειακών νοσημάτων, και ιδιαίτερα της αρτηριακής υπέρτασης. Η ταχύτητα του αορτικού σφυγμικού κύματος αποτελεί αξιόπιστο προγνωστικό δείκτη καρδιαγγειακής θνητότητας. Η μέτρηση του κεντρικού αυξητικού δείκτη και της πίεσης παλμού μπορεί να προσφέρει επιπρόσθετες χρήσιμες πληροφορίες. Εκτός από τις δομικές αλλαγές που αφορούν στο αρτηριακό τοίχωμα και την πίεση διάτασης που ασκείται σε αυτό, η παρουσία συστηματικής φλεγμονής αποτελεί έναν επιπλέον παράγοντα που σχετίζεται με την εμφάνισή της.

SUMMARY

Gkaliagkousi E, Douma S, Zamboulis Ch. Aortic rigidity: pathogenesis, diagnosis and prognostic value in cardiovascular diseases and essential hypertension. *Arterial Hypertension* 2008; 17: 38-45.

The elasticity of a given arterial segment of the aorta and of big elastic arteries is not constant but depends on its distending pressure. As distending pressure increases, there is greater recruitment of inelastic collagen fibers and thereby a reduction in elasticity. It also depends on structural changes in the medial layer

of the elastic arteries (mainly aorta and major arterial conduits), and is largely the result of progressive elastic fibre degeneration. Aortic Pulse Wave Velocity (PWV), is the most robust marker of arterial stiffness, however additional useful information can also be provided by the Central Augmentation Index (AIx C), and pulse pressure. The presence of systemic inflammation in cardiovascular disease and in particular in essential hypertension affects arterial stiffness and increases PWV. Some pharmacological and non-pharmacological interventions may improve arterial stiffness and thereby decrease PWV.

Ευχαριστίες

Η Ευγενία Γκαλιαγκούση χρηματοδοτήθηκε κατά τη διάρκεια του διδακτορικού της με υποτροφία εξωτερικού από το Ίδρυμα Κρατικών Υποτροφιών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Nichols WW, Singh BM. Augmentation index as a measure of peripheral vascular disease state. *Curr Opin Cardiol* 2002; 17: 543-51.
2. Avolio AP, Deng FQ, Li WQ, et al. Effects of aging on arterial distensibility in populations with high and low prevalence of hypertension: comparison between urban and rural communities in China. *Circulation* 1985; 71: 202-10.
3. Avolio AP, Chen SG, Wang RP, Zhang CL, Li MF, O'Rourke MF. Effects of aging on changing arterial compliance and left ventricular load in a northern Chinese urban community. *Circulation* 1983; 68: 50-8.
4. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* 1999; 99: 2434-9.
5. Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, Wright JS, Dunn G, Gosling RG. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? *Circulation* 2002; 106: 2085-90.
6. De Angelis L, Millasseau SC, Smith A, et al. Sex differences in age-related stiffening of the aorta in subjects with type 2 diabetes. *Hypertension* 2004; 44: 67-71.
7. O'Rourke MF, Staessen JA, Vlachopoulos C, Duprez D, Plante GE. Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. *Am J Hypertens* 2002; 15: 426-44.
8. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006; 27: 2588-605.
9. O'Rourke MF, Kelly RP, Avolio AP. THE ARTERIAL PULSE: Lea & Febiger Philadelphia, London; 1992.
10. O'Rourke MF, Hayward CS. Arterial stiffness, gender and heart rate. *J Hypertens* 2003; 21: 487-90.

11. Lantelme P, Mestre C, Lievre M, Gressard A, Milon H. Heart rate: an important confounder of pulse wave velocity assessment. *Hypertension* 2002; 39: 1083-7.
12. Haesler E, Lyon X, Pruvot E, Kappenberger L, Hayoz D. Confounding effects of heart rate on pulse wave velocity in paced patients with a low degree of atherosclerosis. *J Hypertens* 2004; 22: 1317-22.
13. Millasseau SC, Stewart AD, Patel SJ, Redwood SR, Chowienczyk PJ. Evaluation of carotid-femoral pulse wave velocity: influence of timing algorithm and heart rate. *Hypertension* 2005; 45: 222-6.
14. Albaladejo P, Laurent P, Pannier B, Achimastos A, Safar M, Benetos A. Influence of sex on the relation between heart rate and aortic stiffness. *J Hypertens* 2003; 21: 555-62.
15. Zambanini A, Mc GTSA, Hughes AD, Parker KH. Central aortic pressure influences pulse wave velocity. *Hypertension*. 2002; 40: e10-1; author reply e10-1.
16. Wilkinson IB, Qasem A, McEniery CM, Webb DJ, Avolio AP, Cockcroft JR. Nitric oxide regulates local arterial distensibility in vivo. *Circulation* 2002; 105: 213-7.
17. Schmitt M, Avolio A, Qasem A, et al. Basal NO locally modulates human iliac artery function in vivo. *Hypertension*. 2005; 46: 227-31.
18. Stewart AD, Millasseau SC, Kearney MT, Ritter JM, Chowienczyk PJ. Effects of inhibition of basal nitric oxide synthesis on carotid-femoral pulse wave velocity and augmentation index in humans. *Hypertension* 2003; 42: 915-8.
19. Kelly RP, Millasseau SC, Ritter JM, Chowienczyk PJ. Vasoactive drugs influence aortic augmentation index independently of pulse-wave velocity in healthy men. *Hypertension* 2001; 37: 1429-33.
20. Williams B, Lacy PS, Thom SM, et al. Differential Impact of Blood Pressure-Lowering Drugs on Central Aortic Pressure and Clinical Outcomes. Principal Results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) Study. *Circulation* 2006.
21. Chen CH, Nevo E, Fetics B, et al. Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure. Validation of generalized transfer function. *Circulation* 1997; 95: 1827-36.
22. Vlachopoulos C, O'Rourke M. Genesis of the normal and abnormal arterial pulse. *Curr Probl Cardiol* 2000; 25: 303-67.
23. London GM, Blacher J, Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, Safar ME. Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. *Hypertension* 2001; 38: 434-8.
24. Safar ME, Blacher J, Pannier B, et al. Central pulse pressure and mortality in end-stage renal disease. *Hypertension* 2002; 39: 735-8.
25. Meaume S, Benetos A, Henry OF, Rudnichi A, Safar ME. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects > 70 years of age. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 2046-50.
26. Blacher J, Asmar R, Djane S, London GM, Safar ME. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension* 1999; 33: 1111-7.
27. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001; 37: 1236-41.
28. Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertension* 2002; 39: 10-5.
29. Laurent S, Katsahian S, Fassot C, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke* 2003; 34: 1203-6.
30. Stewart AD, Jiang B, Millasseau SC, Ritter JM, Chowienczyk PJ. Acute reduction of blood pressure by nitroglycerin does not normalize large artery stiffness in essential hypertension. *Hypertension* 2006; 48: 404-10.
31. Van Popele NM, Mattace-Raso FU, Vliementhart R, et al. Aortic stiffness is associated with atherosclerosis of the coronary arteries in older adults: the Rotterdam Study. *J Hypertens* 2006; 24: 2371-2376.
32. Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ, Hofman A, et al. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation* 2006; 113: 657-63.
33. Longo GM, Xiong W, Greiner TC, Zhao Y, Fiotti N, Baxter BT. Matrix metalloproteinases 2 and 9 work in concert to produce aortic aneurysms. *J Clin Invest* 2002; 110: 625-32.
34. Gibbons GH, Dzau VJ. The emerging concept of vascular remodeling. *N Engl J Med* 1994; 330: 1431-8.
35. Yasmin, McEniery CM, Wallace S, et al. Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), MMP-2, and serum elastase activity are associated with systolic hypertension and arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25: 372.
36. Booth AD, Wallace S, McEniery CM, et al. Inflammation and arterial stiffness in systemic vasculitis: a model of vascular inflammation. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 581-8.
37. Maki-Petaja KM, Hall FC, Booth AD, et al. Rheumatoid arthritis is associated with increased aortic pulse-wave velocity, which is reduced by anti-tumor necrosis factor-alpha therapy. *Circulation* 2006; 114: 1185-92.
38. Yasmin, McEniery CM, Wallace S, Mackenzie IS, Cockcroft JR, Wilkinson IB. C-reactive protein is associated with arterial stiffness in apparently healthy individuals. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24: 969-74.
39. Vlachopoulos C, Dima I, Aznaouridis K, et al. Acute systemic inflammation increases arterial stiffness and decreases wave reflections in healthy individuals. *Circulation* 2005; 112: 2193-200.
40. Mahmud A, Feely J. Arterial stiffness is related to systemic inflammation in essential hypertension. *Hypertension* 2005; 46: 1118-22.
41. Pietri P, Vyssoulis G, Vlachopoulos C, et al. Relationship between low-grade inflammation and arterial stiffness in patients with essential hypertension. *J Hypertens* 2006; 24: 2231-8.
42. Yasmin, McEniery CM, O'Shaughnessy KM, et al. Variation in the human matrix metalloproteinase-9 gene is associated with arterial stiffness in healthy individuals.

- Arterioscler Thromb Vasc Biol 2006; 26: 1799-805.
43. *Vlachopoulos C, Panagiotakos D, Ioakeimidis N, Dima I, Stefanadis C.* Chronic coffee consumption has a detrimental effect on aortic stiffness and wave reflections. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 1307-12.
 44. *Vlachopoulos C, Kosmopoulou F, Panagiotakos D, et al.* Smoking and caffeine have a synergistic detrimental effect on aortic stiffness and wave reflections. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1911-7.
 45. *Vlachopoulos C, Alexopoulos N, Dima I, Aznaouridis K, Andreadou I, Stefanadis C.* Acute effect of black and green tea on aortic stiffness and wave reflections. *J Am Coll Nutr* 2006; 25: 216-23.
 46. *Vlachopoulos C, Kosmopoulou F, Alexopoulos N, Ioakeimidis N, Siasos G, Stefanadis C.* Acute mental stress has a prolonged unfavorable effect on arterial stiffness and wave reflections. *Psychosom Med* 2006; 68: 231-7.
 47. *Kingwell BA, Berry KL, Cameron JD, Jennings GL, Dart AM.* Arterial compliance increases after moderate-intensity cycling. *Am J Physiol* 1997; 273: H2186-91.
 48. *Balkestein EJ, van Aggel-Leijssen DP, van Baak MA, Struijker-Boudier HA, Van Bortel LM.* The effect of weight loss with or without exercise training on large artery compliance in healthy obese men. *J Hypertens* 1999; 17: 1831-5.
 49. *Avolio AP, Clyde KM, Beard TC, Cooke HM, Ho KK, O'Rourke MF.* Improved arterial distensibility in normotensive subjects on a low salt diet. *Arteriosclerosis* 1986; 6: 166-9.
 50. *Sierksma A, Muller M, van der Schouw YT, Grobbee DE, Hendriks HF, Bots ML.* Alcohol consumption and arterial stiffness in men. *J Hypertens* 2004; 22: 357-62.
 51. *Girerd X, Giannattasio C, Moulin C, Safar M, Mancia G, Laurent S.* Regression of radial artery wall hypertrophy and improvement of carotid artery compliance after long-term antihypertensive treatment in elderly patients. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1064-73.
 52. *Kool MJ, Lustermaans FA, Breed JG, et al.* The influence of perindopril and the diuretic combination amiloride+hydrochlorothiazide on the vessel wall properties of large arteries in hypertensive patients. *J Hypertens* 1995; 13: 839-48.
 53. *Mahmud A, Feely J.* Effect of angiotensin ii receptor blockade on arterial stiffness: beyond blood pressure reduction. *Am J Hypertens* 2002; 15: 1092-5.
 54. *Topouchian J, Asmar R, Sayegh F, et al.* Changes in arterial structure and function under trandolapril-verapamil combination in hypertension. *Stroke* 1999; 30: 1056-64.
 55. *Mahmud A, Feely J.* Aldosterone-to-renin ratio, arterial stiffness, and the response to aldosterone antagonism in essential hypertension. *Am J Hypertens* 2005; 18: 50-5.
 56. *Rajkumar C, Kingwell BA, Cameron JD, et al.* Hormonal therapy increases arterial compliance in postmenopausal women. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 350-6.
 57. *Mäki-Petäjä KM, Booth AD, Hall FC, et al. W.* Ezetimibe and simvastatin reduce inflammation, disease activity, and aortic stiffness and improve endothelial function in rheumatoid arthritis. *J Am Coll Cardiol.* Aug 28; 50(9): 852-8. Epub 2007 Aug 13. 2007; 50: 852-8.
 58. *Nakamura T, Matsuda T, Kawagoe Y, et al.* Effect of pioglitazone on carotid intima-media thickness and arterial stiffness in type 2 diabetic nephropathy patients. *Metabolism* 2004; 53: 1382-6.
 59. *Kass DA, Shapiro EP, Kawaguchi M, et al.* Improved arterial compliance by a novel advanced glycation end-product crosslink breaker. *Circulation* 2001; 104: 1464-70.