

Martina Turk¹, Mojca Lunder², Miodrag Janić³, Ajda Skarlovnik⁴, Mišo Šabovič⁵

Pomen hitrosti pulznega vala in centralnega arterijskega tlaka v klinični praksi

The Value of Pulse Wave Velocity and Central Blood Pressure in Clinical Setting

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: togost arterijske stene, staranje, pulzni val, srčno-žilni dogodki, avgmentacijski indeks

V razlago s staranjem povezanih strukturnih in funkcijskih sprememb arterijske stene, ki so podlaga za nastanek srčno-žilnih bolezni, se predvsem v zadnjem času vključujejo parametri togosti arterijske stene in centralni hemodinamski parametri. Med slednjimi so najpomembnejši hitrost pulznega vala, centralni arterijski tlak in centralni pulzni tlak. Našteti parametri omogočajo boljše razumevanje mehanizmov okvare tarčnih organov in posledično vodijo k iskanju novih pristopov v preprečevanju in zdravljenju. V raziskavah ugotavljajo, da je uporaba antihipertenzivnih zdravil povezana z razlikami v pojavnosti srčno-žilnih dogodkov, čeprav imajo zdravila podobne oz. primerljive učinke na periferni krvni tlak. Te razlike je mogoče razložiti z različnim delovanjem antihipertenzivov na centralni arterijski tlak in obliko krivulje pulznega vala. Ravno zato novejša raziskave dajejo prednost spremljanju centralnega arterijskega tlaka pred perifernim krvnim tlakom. Dokazano je namreč, da znižanje centralnega arterijskega tlaka zmanjšuje tveganje za srčno-žilne dogodke, kar pomeni, da ima centralni arterijski tlak večjo prognostično vrednost v primerjavi s perifernim krvnim tlakom. Hitrost pulznega vala, ki je kazalec togosti arterijske stene, uvrščajo med neodvisne napovedne dejavnike za srčno-žilne dogodke. V zadnjih letih se intenzivno proučujejo pristopi, s katerimi bi zmanjšali togost arterijske stene. Namen prispevka je prikaz pomena centralnega arterijskega tlaka in hitrosti pulznega vala v patofiziologiji srčno-žilnih dogodkov in opredelitev centralnih hemodinamskih parametrov kot novih dejavnikov tveganja za srčno-žilne dogodke.

¹ Martina Turk, dr. med., Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana; martina.x.turk@gmail.com

² Dr. Mojca Lunder, dr. med., Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

³ Miodrag Janić, dr. med., Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

⁴ Ajda Skarlovnik, dr. med., Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

⁵ Prof. dr. Mišo Šabovič, dr. med., Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

ABSTRACT

KEY WORDS: arterial stiffness, ageing, pulse pressure, cardiovascular events, augmentation index

Central arterial pressure, central pulse pressure, arterial stiffness reflected by pulse wave velocity, and other parameters of central hemodynamics provide a new insight into cardiovascular pathophysiology associated with ageing, hypertension, diabetes, and end-stage renal disease. Therefore, a new understanding of the mechanisms of target organ damage, their prevention and treatment is enabled. Consequently, new interventional studies involve measurements of central arterial pressure besides peripheral blood pressure. Despite similar peripheral blood pressure control, there is a difference in cardiovascular events between groups under different antihypertensive treatment. This difference can be attributed to diverse effects on central pressure waveforms. Studies have demonstrated that improvement of central arterial pressure results in the reduction of cardiovascular events. Therefore, central arterial pressure has a higher prognostic value than peripheral blood pressure. Additionally, pulse wave velocity is considered a strong independent predictor of cardiovascular risk. New approaches to reducing arterial stiffness are studied in recent research. This article reviews the value of central arterial pressure and pulse wave velocity in pathophysiology and among risk factors for cardiovascular events.

UVOD

Arterijska hipertenzija in hiperholesterolemija sta najpogostejša klasična dejavnika tveganja za srčno-žilne bolezni, na katera lahko vplivamo. V raziskavah so ugotovili, da se pri bolnikih na antihipertenzivni terapiji, ki imajo primerljive vrednosti perifernega krvnega tlaka, tveganje za srčno-žilne dogodke razlikuje. Vzrok je najverjetneje v tem, da imajo antihipertenzivna zdravila približno enak vpliv na periferni krvni tlak, razlikujejo pa se v vplivu na centralni arterijski tlak in togost arterijske stene. Posledično se postavlja vprašanje, ali sta lahko togost arterijske stene in centralni arterijski tlak boljše napovedna dejavnika za srčno-žilne dogodke kot periferni krvni tlak (1). Meritve togosti arterijske stene in centralnega arterijskega tlaka se v zadnjih letih vse bolj uveljavljajo tudi v Sloveniji. Namen prispevka je pregled fiziologije pulznega vala in togosti arterijske stene, prikaz pomena centralnega arterijskega tlaka in hitrosti pulznega vala v vsakdanji klinični praksi ter njihova uporabnost kot napovednih dejavnikov tveganja za srčno-žilne dogodke.

FIZIOLOGIJA PULZNEGA VALA

Ko levi prekat iztisne kri v aorto, nastane pulzni val, ki potuje vzdolž arterijskega sistema. Pulzni val se na več mestih (zlasti na razcepiščih in aterosklerotično spremenjenih delih žilne stene) odbija, odbiti val pa potuje v nasprotno smer (od periferije proti srcu). Oblika krivulje pulznega vala na določenem mestu v arterijskem sistemu je odvisna od vsote naprej potujočega vala in odbitih, nazaj potekajočih valov. Oblika krivulje pulznega vala je odvisna od hitrosti pulznega vala (angl. *pulse wave velocity*, PWV), ki je posredni kazalec togosti arterijske stene. Poleg tega nanjo vplivajo tudi iztisni delež levega prekata, utripni volumen, srčna frekvenca in razdalja, ki jo val prepotuje (telesna višina). Med centralne hemodinamske parametre prištevamo:

- PWV,
- centralni sistolni tlak,
- centralni diastolni tlak,
- centralni pulzni tlak (predstavlja razliko med centralnim sistolnim in diastolnim tlakom),
- centralni avgmentacijski tlak in

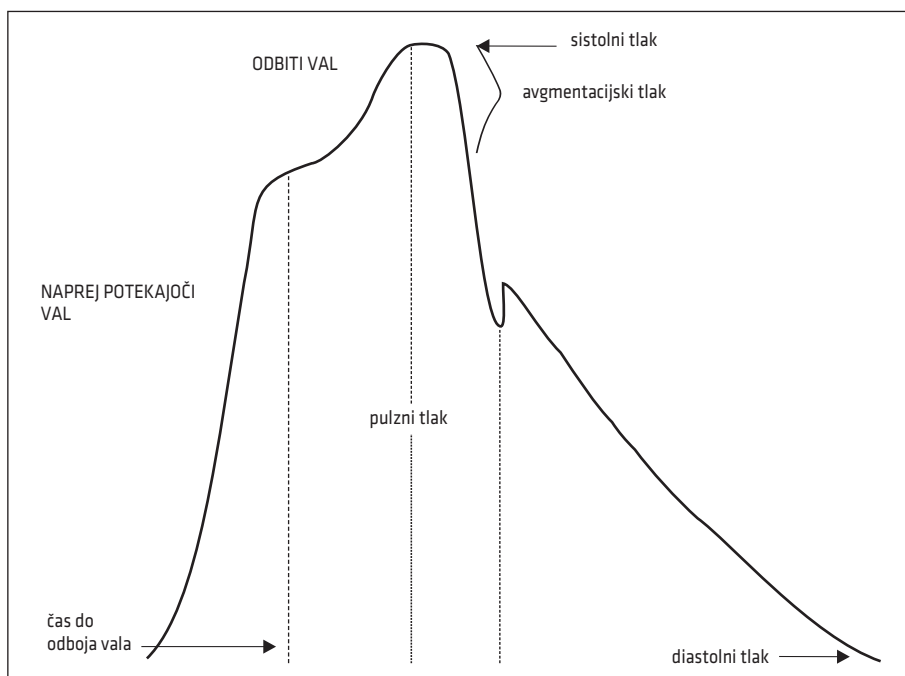
- centralni avgmentacijski indeks (angl. *augmentation index*, Aix).

Avgmentacijski tlak je tlak, za katerega se okrepi naprej potekajoči val zaradi odbitega vala. Avgmentacijski indeks pa je razmerje med avgmentacijskim tlakom in centralnim pulznim tlakom ter je odvisen od mesta in amplitude odboja vala (slika 1) (1, 2).

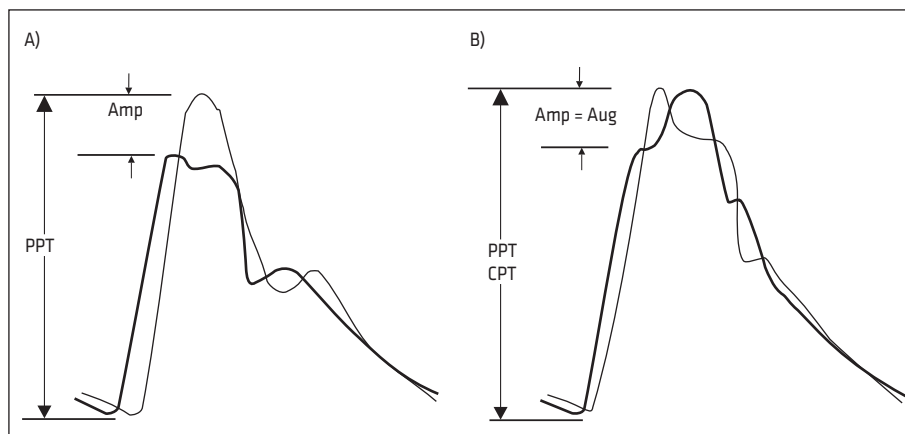
Oblika krivulje pulznega vala se s starostjo spreminja. V zdravih, normalno podajnih arterijah odbiti val po arterijskem sistemu potuje počasneje in tako doseže začetni del aorte šele v fazi diastole. Tako poveča diastolni krvni tlak in izboljša koronarni pretok, saj se koronarne arterije polnijo v fazi diastole. Fiziološko so periferne arterije bolj toge kot centralne arterije, ki so histološko elastičnega tipa. To povzroči dodatne odboje na periferiji in vodi v periferno ojačitev tlaka. S starostjo se poveča togost stene centralnih arterij, kar povzroči porast centralnega arterijskega tlaka. Ker je stena

starejših arterij bolj toga, odbiti valovi dosežejo začetni del aorte že v fazi sistole. Posledično se zviša centralni sistolni in zniža diastolni krvni tlak (slika 2). Nižji centralni diastolni krvni tlak pomeni manjši koronarni pretok, hkrati pa višji centralni sistolni krvni tlak pomeni večjo obremenitev levega prekata, kar zviša potrebe srčne mišice po kisiku (2, 3).

Predpostavlja se, da je porast centralnega arterijskega tlaka s starostjo odraz zgodnejšega odboja in vrnitve valov, ki se tako pomika od diastole proti sistoli. V metaanalizi raziskav so potrdili, da se s starostjo pomembno zvišata avgmentacijski indeks in PWV (4). Ključno vlogo pri porastu centralnega arterijskega tlaka imata trajanje potovanja odbitega vala in njegov razpon. Na slednje vpliva podajnost arterijske stene, ki se s starostjo značilno spreminja (5). Periferni krvni tlak je namreč odvisen od podajnosti arterijske stene in od spremembe arterijskega volumna, ki jo določa raz-



Slika 1. Oblika centralnega pulznega vala.



Slika 2. Centralna (debelejša črta) in periferna (tanka črta) krivulja pulznega vala (2). A) Pri mladem, zdravem posamezniku. B) Pri starostniku. Periferni in centralni pulzni tlak se izenačita zaradi centralne avgmentacije. Amp – periferna ojačitev oz. amplifikacija, PPT – periferni pulzni tlak, CPT – centralni pulzni tlak, Aug – avgmentacija.

lika med vtokom v arterije iz srca (minutni volumen) in iztokom iz centralnih arterij v uporovne arteriole. Povišan centralni arterijski tlak je torej posledica povečane togosti (oz. zmanjšane podajnosti) ali večje volumske obremenitve centralnih arterij. Slednja je najpogosteje posledica periferne vazokonstrikcije (6).

PARAMETRA TOGOSTI ARTERIJSKE STENE – HITROST PULZNEGA VALA IN AVGMENTACIJSKI INDEKS

Trenutno je na voljo več neinvazivnih metod, ki omogočajo meritve centralnega arterijskega tlaka, PWV in drugih centralnih hemodinamskih parametrov. Za oceno lokalne togosti arterijske stene se uporablja ultrazvočno sledenje (angl. *echotracking*), ki v realnem času spremlja, kako se arterijska stena izbrane arterije podaja toku krvi. Za oceno regionalne togosti pa so razvili sisteme z mehanskim pretvornikom (Complior®) ali s tonometrom (Sphygmocor®). Omogočajo določitev PWV v predelu aorte (karotidno-femoralna), zgornjih okončin (karotidno-brahialna) in spodnjih okončin (femorarno-gleženjska). V uporabi je tudi merjenje brahialno-gleženjske PWV, ki dokazano korelira z aortno PWV (7). Komerčno raz-

viti sistemi omogočajo enostavno tehnično izvedbo ocene oblike centralnega pulznega vala na podlagi periferne meritve (najpogosteje na radialni arteriji). S tonometrom se izzove rahel pritisk na radialno arterijo, senzor zazna arterijski tlak in ga digitalno zabeleži. Po principu aplanacijske tonometrije preko Fourierjeve transformacije izračuna parametre centralnega arterijskega tlaka. Za izračun PWV je treba pulzni val zajeti na dveh mestih arterijskega sistema in v aparat vnesti razdaljo med mestoma merjenja (8). Zlati standard za oceno centralne arterijske togosti je karotidno-femoralna PWV. Predstavlja razmerje med karotidno-femoralno razdaljo in časom, v katerem pulzni val prepotuje to razdaljo. Vrednosti PWV vzdolž arterijskega sistema (pri zdravih, mladih) so: 4–5 m/s v ascendentni aorti, 5–6 m/s v abdominalni aorti in 8–9 m/s v ilialnih in femoralnih arterijah (7). Raziskave kažejo, da je PWV dober označevalec togosti arterijske stene pri starejših od 50 let, pri mlajših pa je boljši kazalec avgmentacijski indeks. Za celovito oceno je torej treba določiti oba parametra (9).

Že prejšnje kot tudi zadnje evropske smernice za zdravljenje hipertenzije iz leta 2013 med kriteriji za oceno subklinič-

ne okvare tarčnih organov upoštevajo vrednost karotidno-femoralne PWV kot zgodnji kazalec togosti arterijske stene. Povezava med togostjo arterijske stene in srčno-žilnimi dogodki je linearna, za mejni kazalec okvare centralnega žilja pri posameznikih z arterijsko hipertenzijo pa je bila določena PWV nad 12 m/s (10).

Z namenom standardizacije merjenja karotidno-femoralne PWV je Evropsko združenje za hipertenzijo objavilo priporočila, po katerih naj bi se za oceno razdalje upoštevalo 80 % neposredne razdalje med karotidno in femoralno arterijo. Posledično so predlagali nižjo mejno vrednost PWV, ki sedaj znaša 10 m/s (11).

POMEN CENTRALNEGA ARTERIJSKEGA TLAKA

Starost, preoblikovanje žilne stene in srčna frekvenca vplivajo predvsem na central-

ni arterijski tlak in manj na periferni krvni tlak. Tako vplivajo na centralno togost arterijske stene in/ali odboje pulznega vala. V raziskavi, kjer so preučevali normalne in referenčne vrednosti PWV, so ugotovili, da PWV narašča s starostjo in stopnjo perifernega krvnega tlaka. Višji kot je bil periferni krvni tlak, višji je bil porast PWV s starostjo, porast PWV s perifernim krvnim tlakom pa je bil izrazitejši pri starejših. Za kajenje in hiperlipidemijo niso potrdili vpliva na PWV, vpliv spola je bil zanemarljivo majhen (12). Povišan centralni arterijski tlak povzroči preoblikovanje žilne stene, kar vodi v povečanje togosti arterijske stene in v višanje centralnega arterijskega tlaka, nastane začarani krog. Opisani proces še dodatno pospešijo že prisotne srčno-žilne bolezni, dejavniki tveganja zanje, starost, genetski dejavniki in določena fiziološka stanja (tabela 1) (7).

Tabela 1. Klinična stanja, ki vplivajo na povišanje/povečanje centralnih hemodinamskih parametrov. CRP – C-reaktivni protein.

Staranje	
Fiziološka stanja	Nizka porodna teža Menopavza Pomanjkanje fizične aktivnosti
Genetsko ozadje	Družinska anamneza: <ul style="list-style-type: none"> • arterijska hipertenzija, • sladkorna bolezen ali • srčni infarkt. Genetski polimorfizmi
Srčno-žilni dejavniki tveganja	Debelost Kajenje Arterijska hipertenzija Hiperholesterolemija Metabolni sindrom Motena toleranca za glukozo Sladkorna bolezen tipa 1 ali 2 Hiperhomocisteinemija Povišana vrednost CRP
Srčno-žilne bolezni	Ishemična bolezen srca Srčno popuščanje Možganska kap
Druge bolezni	Končna ledvična odpoved Kronična ledvična bolezen Revmatoidni artritis Sistemska vaskulitis Sistemska lupus eritematosus

Starost

S staranjem postaja aorta vse bolj toga. Od 20. do 80. leta starosti se PWV podvoji. Zaradi stalne ciklične obremenitve pride v steni aorte do starostne degeneracije elastične lamelarne strukture. Te spremembe dodatno pospeši zgodnejša vrnitev pulznega vala iz perifernih arterij. S starostjo povišan periferni krvni tlak odraža spremembe centralnega arterijskega tlaka. Čeprav s starostjo oba naraščata, pa starost v večji meri vpliva na centralni arterijski tlak. Fiziološko so pri mlajših periferne arterije bolj toge kot centralne, s staranjem pa se gradient togosti obrne – centralne arterije postanejo bolj toge (13).

Preoblikovanje žilne stene

Funkcijske in strukturne spremembe arterij imajo večji vpliv na centralni arterijski tlak kot na periferni krvni tlak. Centralne arterije zaradi svoje podajnosti udušijo nihanja tlaka, ki nastane ob iztisu krvi iz levega prekata. Pulzatilni tok krvi pretvorijo v laminarnega, kar omogoča stalno preskrbo tkiv in organov s kisikom. Učinkovitost te udušitvene funkcije je odvisna od elastičnih lastnosti arterijske stene in razporeditve arterij. Preoblikovanje malih arterij zmanjša njihovo svetlino, kar vodi do zgodnejše vrnitve odbitih valov in zvišanja tako centralnega arterijskega tlaka kot tudi perifernega krvnega tlaka. Pulzatilna obremenitev malih arterij povzroči poškodbo endotelija, zniža se nivo dušikovega oksida in poviša nivo reaktivnih kisikovih spojin. To vodi v aktivacijo signalne kaskade in prepisovanja genov, ki so udeleženi pri preoblikovanju in hipertrofiji gladkih mišičnih celic v žilni steni. Vsi ti mehanizmi žilnega preoblikovanja vodijo v razvoj togosti žilne stene (14).

Srčna frekvenca

Srčna frekvenca pomembno vpliva na centralni arterijski tlak, ima pa manjši vpliv na perifernega, zlasti pri že povečani togosti

aorte. Pri nižji frekvenci se podaljša čas, v katerem se odbiti valovi vrnejo do aorte. Ob povečani togosti arterijske stene ali povečanem perifernem uporu (ki je posledica zmanjšane svetline arteriol) se porast centralnega arterijskega tlaka ob znižani frekvenci potencira, kar se odrazi v povišanju avgmentacijskega indeksa (15). Zvišanje PWV pa je posledica višje srčne frekvence, ki lahko nastane zaradi aktivacije simpatičnega živčevja. Obenem je povečana togost arterijske stene v povezavi s slabšo baroreceptorsko odzivnostjo, kar zviša simpatični tonus in srčno frekvenco. Kronično povišana srčna frekvenca pomeni stalno ciklično pulzatilno obremenitev arterijske stene, kar skupno vpliva na razgradnjo elastina in tudi tako povzroča razvoj togosti arterijske stene (13).

OKVARE TARČNIH ORGANOV

Povečana pulzatilnost povzroča napredovanje togosti arterijske stene neodvisno od srednjega arterijskega tlaka. Povečana pulzatilnost nastane zaradi povišanega centralnega pulznega tlaka, ki se prenaša vzdolž arterijskega sistema. Zaradi povečanja pulzatilnosti pride do poškodbe elastičnih in mišičnih arterij, arteriol in tudi mikrocirkulacije. Elastične arterije imajo nalogo udušiti pulzacije, mišične arterije vplivajo na širjenje pulza, arteriole pa predstavljajo mesta odboja. Preko vsakega od treh nivojev je mogoče vplivati na izboljšavo centralnih hemodinamskih parametrov (2, 16). Visok pulzni tlak se lahko prenese vse do mikrocirkulacije in v primeru neustreznega delovanja avtoregulatornih mehanizmov povzroči pomembno okvaro tarčnih organov (možgani, ledvice). Ob prekomerno zvišanem pulznem tlaku pride do hipertrofije, preoblikovanja in tudi razredčenja mikrožilja (zmanjšanja gostote kapilar). S starostjo višji pulzni tlak nima škodljivega vpliva na večino organov, saj pretok skozi določa srednji arterijski tlak, obenem pa organe varuje vazokonstrikcija. Tega mehanizma

v možganih in ledvicah ni – tu imajo žile majhen upor, pretok je stalen tako med sistolo kot diastolo, odboj pulznega vala je majhen. Posledično so žile možganov in ledvic stalno izpostavljene visokemu pulztilnemu tlaku oz. višji strižni in obodni napetosti, kar vodi v njihovo okvaro. Možen logičen ukrep proti slednjemu je znižanje centralnega arterijskega tlaka, ki bi ga dosegli z dilatacijo uporovnih arterij (17). Večina srčno-žilnih dogodkov, povezanih s povišanim centralnim arterijskim tlakom, je posledica napredovale ateroskleroze, povečane obremenitve levega prekata ali okvare mikrocirkulacije (v primeru ledvične odpovedi, možganske kapi ali demence). V različnih raziskavah so pokazali, da je povišan centralni arterijski tlak povezan tudi z obstruktivno nočno apnejo, hipertrofijo levega prekata, diastolno disfunkcijo, ishemično boleznijo srca, periferno žilno boleznijo, sladkorno boleznijo in hiperlipidemijo in je kot tak lahko uporaben parameter za spremljanje učinkovitosti zdravljenja naštetih bolezenskih stanj (1, 8).

IZBIRA ANTIHIPERTENZIVNEGA ZDRAVLJENJA

Različna antihipertenzivna zdravila imajo primerljiv vpliv na znižanje perifernega krvnega tlaka, vendar pomembno različen učinek na centralni arterijski tlak. Z namenom znižanja centralnega arterijskega tlaka so novi cilji antihipertenzivnega zdravljenja zmanjšati razpon in hitrost odbitega vala in/ali povečati razdaljo med aorto in mesti odboja. S tega vidika so učinkovita zdravila, ki povzročajo periferno vazodilatacijo. Zaradi vazodilatacije arteriol se zmanjša razpon odbitega vala, obenem pa se val odbije bolj distalno v arterijskem sistemu. Raziskave kažejo, da so v zniževanju centralnega arterijskega tlaka učinkoviti zaviralci sistema renin-angiotenzin-aldosteron (zaviralci angiotenzinske konvertaze, sartani), dihidropiridinski kalcijevi antagonisti in blokatorji beta z vazodilatatornimi lastnostmi. Obe-

tajoča je tudi uporaba nitratov, spironolaktona, inhibitorjev vazopeptidaz in učinkovin, ki vplivajo na povezovanje kolagena (8, 16). Blokatorji beta brez vazodilatatornih lastnosti učinkovito znižujejo le periferni krvni tlak. Povzročajo alfa adrenergično posredovano periferno vazokonstrikcijo in vodijo v strukturno preoblikovanje žil. Nasprotno zaviralci angiotenzinske konvertaze in kalcijevi antagonisti upočasnjujejo preoblikovanje in togost arterijske stene in tako ugodno vplivajo na centralni arterijski tlak. Ob zdravljenju z zdravili, ki ne izboljšajo centralnih hemodinamskih parametrov in vplivajo le na periferni krvni tlak, ostaja večje tveganje za srčno-žilne dogodke. V teh skupinah so dokazali zvišano PWV in avgmentacijski indeks. Kljub ustrezni antihipertenzivni terapiji centralni arterijski tlak nujno ne sledi trendu spreminjanja perifernega krvnega tlaka. Uspeha antihipertenzivnega zdravljenja torej ne bi smeli ocenjevati le z meritvami perifernega krvnega tlaka, nujne so tudi meritve centralnega arterijskega tlaka (1, 18).

CENTRALNI ARTERIJSKI TLAK IN HITROST PULZNEGA VALA KOT NAPOVEDNA DEJAVNIKA TVEGANJA ZA SRČNO-ŽILNE DOGODKE

Longitudinalne raziskave

V številnih epidemioloških raziskavah so potrdili, da imajo centralni hemodinamski parametri večji prognostični pomen za srčno-žilne dogodke kot periferni krvni tlak. Metaanaliza 17 longitudinalnih raziskav je pokazala, da je PWV v aorti močan napovedni dejavnik tveganja za srčno-žilne dogodke in umrljivost. Porast PWV za 1 m/s poveča tveganje za srčno-žilne dogodke za 14 % in tveganje za umrljivost za 15 %. Napovedna vrednost je bila večja pri posameznikih z večjim izhodiščnim tveganjem za srčno-žilne bolezni (19). Centralni arterijski tlak je v primerjavi s perifernim boljši napovedni dejavnik za koronarne dogodke in hiper-

trofijo levega prekata. Podobno so ugotovili tudi za avgmentacijski indeks, saj so bile povišane vrednosti povezane z večjo pojavnostjo srčnega infarkta, ponovne zožitve v stentu in smrtnostjo (20). Ugotovili so tudi, da centralni pulzni tlak pozitivno korelira s stopnjo ateroskleroze karotidnih žil (21). V raziskavi Rotterdam so ugotovili, da je PWV v aorti neodvisen napovedni dejavnik za ishemično bolezen srca in možgansko kap pri navidezno zdravih posameznikih ter tudi pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo, sladkorno boleznijo, ledvično boleznijo in pri starostnikih (22). Prednost centralne PWV kot neodvisnega napovednega dejavnika tveganja za srčno-žilne bolezni je v tem, da PWV neposredno odraža morfološko poškodbo arterijske stene. Slednja se ob prisotnosti drugih dejavnikov tveganja ne izrazi nujno, zato je njihova napovedna vrednost manjša. V modelu Framingham Heart Study, ki je vključeval standardne dejavnike tveganja, se je kot napovednik tveganja za srčno-žilne dogodke izkazala centralna PWV, niso pa se potrdili vpliva periferne PWV, centralnega pulznega tlaka, avgmentacijskega indeksa in periferne ojačitve (23). V raziskavi Strong Heart Study so ugotovili, da je centralni pulzni tlak neodvisni napovedni dejavnik za srčno-žilne dogodke ne glede na starost, spol in prisotnost sladkorne bolezni (24).

Intervencijske raziskave

Ključno vprašanje je, ali znižanje centralnega arterijskega tlaka vodi v zmanjšanje srčno-žilnih dogodkov neodvisno od normalizacije periferne krvnega tlaka in klasičnih dejavnikov tveganja. Znižanje centralnega arterijskega tlaka je namreč odraz strukturnega in funkcijskega izboljšanja arterijske stene. V raziskavi, kjer so bolniki s končno ledvično odpovedjo na nadomestnem hemodializnem zdravljenju prejeli različno antihipertenzivno terapijo, se je nespremenjena vrednost PWV kljub izboljšanju periferne krvnega tlaka izka-

zala kot neodvisen napovedni dejavnik umrljivosti. Preživetje je bilo pozitivno povezano z uporabo zaviralcev angiotenzinske konvertaze (25).

V raziskavi REASON so dokazali, da je bilo zdravljenje s kombinacijo perindopri-la in indapamida učinkovitejše v zmanjševanju mase hipertrofičnega levega prekata kot zdravljenje z atenololom, kar so pripisali učinkovitemu znižanju centralnega arterijskega tlaka (26).

V raziskavi CAFE/ASCOT je bilo zdravljenje s kombinacijo amlodipina in perindopri-la učinkovitejše v izboljšavi centralnih hemodinamskih parametrov kot zdravljenje s kombinacijo atenolola in tiazida, kljub temu da sta imeli obe kombinaciji enak učinek na periferni krvni tlak. Dokazali so, da je znižanje centralnega arterijskega tlaka povezano z manjšo pojavnostjo srčno-žilnih dogodkov pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo (27).

ZAKLJUČEK

V zadnjem času so številne raziskave potrdile, da sta povišana PWV in centralni arterijski tlak pomembna napovedna dejavnika za srčno-žilne dogodke zlasti pri starejših s prisotnimi drugimi dejavniki tveganja. Kažeta na povečano togost arterijske stene in poškodbo tarčnih organov. Ocena togosti arterijske stene se vse bolj uveljavlja v klinični praksi. Meritve centralnega arterijskega tlaka in PWV z namenom ocene srčno-žilnega tveganja so pomembne predvsem pri posameznikih, kjer z rutinskimi preiskavami ni mogoče oceniti stopnje okvare na tarčnih organih (7). Meritvam centralnih hemodinamskih parametrov se v prihodnosti obeta vse večji pomen pri uvedbi in spremljanju antihipertenzivnega zdravljenja, pri oceni vpliva dejavnikov tveganja na razvoj ateroskleroze in med napovednimi dejavniki za pojav srčno-žilnih dogodkov. Izvajanje meritev ni smiselno izven standardnega načina obravnave bolnikov. Predpogoj za smotno uporabo v rutinski

praksi je dobro poznavanje patofiziologije in obstoječih kliničnih študij, na podlagi katerih je možno objektivno vrednotiti in smiselno uporabiti pridobljene podatke.

LITERATURA

1. Sabovic M, Safar ME, Blacher J. Is there any additional prognostic value of central blood pressure wave forms beyond peripheral blood pressure? *Curr Pharm Des.* 2009; 15 (3): 254–66.
2. Mitchell GF. Effects of central arterial aging on the structure and function of the peripheral vasculature: implications for end-organ damage. *J Appl Physiol.* 2008; 105 (5): 1652–60.
3. Hashimoto J, Ito S. Some mechanical aspects of arterial aging: physiological overview based on pulse wave analysis. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2009; 3 (5): 367–78.
4. Baksi AJ, Treibel TA, Davies JE, et al. A meta-analysis of the mechanism of blood pressure change with aging. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54 (22): 2087–92.
5. Lee HY, Oh BH. Aging and arterial stiffness. *Circ J.* 2010; 74 (11): 2257–62.
6. Koeppen BM, Stanton BA, eds. *Berne & Levy Physiology.* 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2010.
7. 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 (21): 2588–605.
8. Nelson MR, Stepanek J, Cevette M, et al. Noninvasive measurement of central vascular pressures with arterial tonometry: clinical revival of the pulse pressure waveform? *Mayo Clin Proc.* 2010; 85 (5): 460–72.
9. McEniery CM, Yasmin, Hall IR, et al. Normal vascular aging: differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT). *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46 (9): 1753–60.
10. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2013; 34 (28): 2159–219.
11. Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens.* 2012; 30 (3): 445–8.
12. Mattace-Raso F, Hofman A, Verwoert GC, et al. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *Eur Heart J.* 2010; 31 (19): 2338–50.
13. Mitchell GF, Parise H, Benjamin EJ, et al. Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women: the Framingham Heart Study. *Hypertension.* 2004; 43 (6): 1239–45.
14. Lehoux S, Esposito B, Merval R, et al. Differential regulation of vascular focal adhesion kinase by steady stretch and pulsatility. *Circulation.* 2005; 111 (5): 643–9.
15. Papaioannou TG, Vlachopoulos CV, Alexopoulos NA, et al. The effect of heart rate on wave reflections may be determined by the level of aortic stiffness: clinical and technical implications. *Am J Hypertens.* 2008; 21 (3): 334–40.
16. Safar ME, Levy BI, Struijker-Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. *Circulation.* 2003; 107 (22): 2864–9.
17. O'Rourke MF, Safar ME. Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney: cause and logic of therapy. *Hypertension.* 2005; 46 (1): 200–4.
18. Safar ME, Blacher J, Jankowski P. Arterial stiffness, pulse pressure, and cardiovascular disease-is it possible to break the vicious circle? *Atherosclerosis.* 2011; 218 (2): 263–71.
19. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55 (13): 1318–27.
20. Weber T, Auer J, O'Rourke MF, et al. Increased arterial wave reflections predict severe cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Eur Heart J.* 2005; 26 (24): 2657–63.
21. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study. *Hypertension.* 2007; 50 (1): 197–203.

22. 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 (5): 657–63.
23. Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS, et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2010; 121 (4): 505–11.
24. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, et al. High central pulse pressure is independently associated with adverse cardiovascular outcome the strong heart study. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 54 (18): 1730–4.
25. Guerin AP, Blacher J, Pannier B, et al. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure. *Circulation*. 2001; 103 (7): 987–92.
26. de Luca N, Asmar RG, London GM, et al. Selective reduction of cardiac mass and central blood pressure on low-dose combination perindopril/indapamide in hypertensive subjects. *J Hypertens*. 2004; 22 (8): 1623–30.
27. 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; 113 (9): 1213–25.

Prispelo 29. 12. 2013