



Αρτηριακή σκληρία: παθοφυσιολογία, παράγοντες κινδύνου και τρόποι μέτρησης

Γατσώρη Παναγιώτα¹, Γεώργιος Ίντας², Παντελής Στεργιάννης³

1. RN, BSc, MSc, PhD(c), MEΘ, Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας, Πειραιά «Άγιος Παντελεήμων»
2. RN, MSc, MHSc, PhD, Τομέαρχης Ν.Υ, Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας, Πειραιά «Άγιος Παντελεήμων»
3. Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Νοσηλευτικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Αρτηριακή σκληρία (ΑΣ) ή ανελαστικότητα είναι ο όρος που χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό των μειωμένων γλοιο-ελαστικών ιδιοτήτων του αγγειακού τοιχώματος. Τα τελευταία χρόνια, ιδιαίτερη έμφαση έχει δοθεί στον ρόλο της ΑΣ προς την εμφάνιση καρδιαγγειακών παθήσεων ενώ η αξιολόγηση της χρησιμοποιείται ολοένα και περισσότερο στην κλινική πρακτική.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η διερεύνηση της βιβλιογραφίας και η επισκόπηση μερικών από τους πιο κοινούς μηχανισμούς που συμβάλλουν στην αυξημένη ΑΣ, των παραγόντων κινδύνου αλλά και των τρόπων μέτρησης της.

Μεθοδολογία: Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της βιβλιογραφίας στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed και Google Scholar, χωρίς να τεθεί χρονικός περιορισμός. Τα κριτήρια εισαγωγής περιελάμβαναν άρθρα τα οποία ήταν γραμμένα στην Ελληνική και Αγγλική γλώσσα, είτε ήταν ανασκόπηση είτε έρευνα.

Αποτελέσματα: Η ΑΣ αναπτύσσεται μέσω μιας πολύπλοκης αλληλεπίδρασης μεταξύ σταθερών και δυναμικών αλλαγών που περιλαμβάνουν δομικά και κυτταρικά στοιχεία του αγγειακού τοιχώματος. Σε αυτά περιλαμβάνονται η μειωμένη αναλογία ελαστίνης/κολλαγόνου, η παραγωγή φθαρμένων ινών ελαστίνης, η εναπόθεση ασθενέστερου κολλαγόνου στο τοίχωμα των αγγείων, η αγγειακή δυσλειτουργία ενώ σημαντικό επίσης ρόλο διαδραματίζουν το σύστημα Ρενίνης Αγγειοτενσίνης Αλδοστερόνης αλλά και φλεγμονώδεις παράγοντες. Στους παράγοντες κινδύνου συγκαταλέγονται όλοι εκείνοι οι παράγοντες που επιδρούν στις ελαστικές ιδιότητες των αρτηριών.

Η κύρια μέθοδος που χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της ΑΣ είναι η ταχύτητα διάδοσης του σφυγμικού κύματος (Pulse Wave Velocity PWV) ενώ η καρωτοδομηριαία PWV έχει χαρακτηριστεί ως «χρυσή μέθοδος» καθώς αποτελεί μια εύκολη, αναπαραγώγιμη, οικονομική και μη επεμβατική μέθοδο, έχει την υψηλότερη προγνωστική αξία καρδιαγγειακών συμβαμάτων χωρίς να επηρεάζεται από άλλους παράγοντες. Ο AIx που προκύπτει με την ανάλυση κύματος παλμού (Pulse Wave Analysis PWA) αποτελεί έναν έμμεσο αλλά αξιόπιστο επίσης δείκτη εκτίμησης της αρτηριακής σκληρίας και εξαρτάται από την ταχύτητα του κύματος, από την καρδιακή συχνότητα και από την ένταση του ανακλώμενου από την περιφέρεια κύματος.

Συμπεράσματα: Η αυξημένη ΑΣ έχει συνέπειες στην καρδιαγγειακή υγεία και πιθανότατα ευθύνεται για ένα μεγάλο ποσοστό των χρόνιων καρδιαγγειακών παθήσεων παγκοσμίως. Η ΑΣ μπορεί εύκολα να μετρηθεί στην καθημερινή κλινική πράξη και μπορεί να συμβάλει στην πρόβλεψη του καρδιαγγειακού κινδύνου ενώ η κατανόηση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών αλλά και των παραγόντων κινδύνου μπορεί να συμβάλει στον σχεδιασμό αποτελεσματικότερων θεραπειών.

Λέξεις Κλειδιά: Αρτηριακή σκληρία, ταχύτητα σφυγμικού κύματος, παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί, ανάλυση κύματος παλμού, παράγοντες κινδύνου, μέτρηση αρτηριακής σκληρίας.

Υπεύθυνος αλληλογραφίας: Γατσώρη Παναγιώτα, E-mail: gatsoraki@gmail.com

Arterial stiffness: pathophysiology, risk factors and measurement techniques

Gatsori Panagiota¹, Georgios Intas², Pantelis Stergiannis³

1. RN, BSc, MSc, PhD(c), ICU, General Hospital of Nikaia, Piraeus "Agios Panteleimon"
2. RN, MSc, MHSc, PhD, Senior Manager Laboratory Nursing Section, General Hospital of Nikaia Piraeus "Agios Panteleimon"
3. Assistant Professor, Faculty of Nursing, National and Kapodistrian University of Athens

ABSTRACT

Introduction: Arterial stiffness (AS) or inelasticity is the term used to describe the reduced viscoelastic properties of the vascular wall. In recent years, special emphasis has been placed on the role of AS in the occurrence of cardiovascular diseases while its assessment is increasingly used in clinical practice.

Purpose: The purpose of this paper is to investigate the literature and highlight some of the most common mechanisms that contribute to increased AS, the risk factors and measurement techniques.

Methodology: A literature review was performed in the online databases PubMed and Google Scholar, without setting a time limit. The inclusion criteria included articles written in Greek and English, either review or research.

Results: AS develops through a complex interplay between static and dynamic changes involving structural and cellular components of the vascular wall. These include the reduced elastin/collagen ratio, the production of worn elastin fibers, the deposition of weaker collagen on the vessel wall, vascular dysfunction, while the Renin Angiotensin Aldosterone system and inflammatory factors also play an important role. Risk factors include all those factors that affect the elastic specifications of the arteries.

The main method used to estimate AS is pulse wave velocity (PWV), while Carotid-femoral PWV has been characterized as a "gold method" as it is an easy, reproducible, economical, and non-invasive method, has the highest predictive value of cardiovascular events without being affected by other factors. The AIx obtained by pulse wave analysis (Pulse Wave Analysis PWA) is an indirect but reliable indicator of arterial stiffness and depends on the speed of the wave, on the heart rate and on the intensity of the reflection from the periphery of the wave.

Conclusions: Elevated AS has implications for cardiovascular health and likely accounts for a large proportion of cardiovascular disease years worldwide. AS can be easily measured in daily clinical practice and can contribute to the prediction of cardiovascular risk while understanding the pathophysiological mechanisms as well as risk factors can contribute to the design of effective treatments.

Keywords: Arterial stiffness, pulse wave velocity, pulse wave analysis, pathophysiology, mechanisms, risk factors, arterial stiffness measurement.

Corresponding Author: Gatsori Panagiota, E-mail: gatsoraki@gmail.com

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο κύριος ρόλος των αρτηριών είναι η απορρόφηση των ταλαντώσεων της πίεσης που προκαλούνται από την εξώθηση του αίματος. Η λειτουργία αυτή καθορίζεται από τις εξωδοελαστικές ιδιότητες των τοιχωμάτων των αρτηριών οι οποίες περιγράφονται από τις 3 έννοιες: διατασιμότητα, ενδοτικότητα και ανελαστικότητα. Η απώλεια ή η μείωση αυτών των εξωδοελαστικών ιδιοτήτων ονομάζεται αρτηριακή σκληρία (ΑΣ)¹.

Κατά την συστολή της καρδιάς η αριστερά κοιλία εξωθεί το αίμα και δημιουργείται έτσι ένα πρωτεύον (ή προσπίπτον) παλμικό κύμα στην αορτική ρίζα το οποίο μεταδίδεται στην περιφέρεια μέσω μιας οδού χαμηλής αντίστασης στην οποία η μέση πίεση

διατηρείται σχεδόν αμετάβλητη². Η ταχύτητα του πρωτεύοντος κύματος είναι μεγάλη PWV 5-15m/s³. Ωστόσο στα αρτηρίδια υψηλής αντίστασης η μέση πίεση παρουσιάζει πτωτική τάση. Στη συμβολή λοιπόν των αρτηριών υψηλής αγωγιμότητας και αρτηριδίων υψηλής αντίστασης δημιουργείται το ανακλώμενο κύμα το οποίο επιστρέφει προς το κεντρικό αγγειακό σύστημα. Η ταχύτητα με την οποία το ανακλώμενο κύμα επιστρέφει στην αορτή εξαρτάται από τις ελαστικές ιδιότητες του τοιχώματος των αρτηριών. Υπό φυσιολογικές συνθήκες το ανακλώμενο κύμα επιστρέφει στην αορτή στη φάση της διαστολής και δημιουργείται το δίκροτο έπαρμα³⁻⁴. Σε μείωση ή απώλεια των ελαστικών ιδιοτήτων



των μεγάλων αρτηριών και της αορτής το ανακλώμενο κύμα επιστρέφει πιο γρήγορα και συγχωνεύεται με το πρωτεύον κύμα προκαλώντας αύξηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης, μείωση της διαστολικής αρτηριακής πίεσης, αύξηση δηλαδή της διαφορικής πίεσης ή πίεσης σφυγμού, προκαλώντας εξασθένιση της αιμάτωσης των στεφανιαίων αρτηριών⁴⁻⁵.

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η διερεύνηση της βιβλιογραφίας και η επισκόπηση μερικών από τους πιο κοινούς μηχανισμούς που συμβάλλουν στην αυξημένη ΑΣ, των παραγόντων κινδύνου αλλά και των τρόπων μέτρησής της.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της βιβλιογραφίας στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed και Google Scholar, με λέξεις-κλειδιά χωρίς να τεθεί χρονικός περιορισμός. Τα κριτήρια εισαγωγής περιελάμβαναν άρθρα τα οποία ήταν γραμμένα στην Ελληνική και Αγγλική γλώσσα, είτε ήταν ανασκόπηση είτε έρευνα.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί ΑΣ

Η ΑΣ αναπτύσσεται μέσω μιας πολύπλοκης αλληλεπίδρασης μεταξύ σταθερών και δυναμικών αλλαγών που περιλαμβάνουν

δομικά και κυτταρικά στοιχεία του αγγειακού τοιχώματος⁶.

Η εξωκυττάρια ουσία του αρτηριακού τοιχώματος αποτελείται από κολλαγόνο, ελαστίνη, γλυκοπρωτεΐνες και πρωτεογλυκάνες⁶. Η ελαστικότητα και η δομική αντοχή του τοιχώματος είναι αποτέλεσμα της υψηλής αναλογίας της ελαστίνης σε σχέση με το κολλαγόνο σχέση η οποία μειώνεται όσο απομακρυνόμαστε στην περιφέρεια. Η σχέση αυτή μπορεί να διαταραχθεί λόγω της προχωρημένης ηλικίας, της πρώιμης βλάβης, ως αποτέλεσμα μείωσης της ελαστίνης και εναπόθεσης στο τοίχωμα κολλαγόνου⁷. Επιπροσθέτως, η σχέση ελαστίνης κολλαγόνου επηρεάζεται και από τις καταβολικές μεταλλοπρωτεϊνάσες (MMPs) ο οποίες λόγω της ελαστινολυτικής και κολλαγονολυτικής τους δράσης υποβαθμίζουν την ποιότητα της εξωκυττάριας ουσίας οδηγώντας σε παραγωγή ανώμαλου και ασθενέστερου κολλαγόνου και φθαρμένων ινών ελαστίνης. Οι αλλοιώσεις αυτές αφορούν τόσο τη δομή, δηλαδή αύξηση πάχους έσω και μέσου χιτώνα, αλλά και τη λειτουργία μεγάλων και μέσου μεγέθους αρτηριών δηλαδή ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, αρτηριακή σκληρία και αύξηση των κεντρικών πιέσεων⁸. Επιπροσθέτως, όσον αφορά στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, η αγγειοτενσίνη II διεγείρει την παραγωγή κολλαγόνου και οδηγεί σε υπερτροφία του

τοιχώματος του αγγείου μειώνοντας ταυτόχρονα τη βιοδιαθεσιμότητα σε NO οδηγώντας σε οξειδωτικό στρες και μειωμένη σύνθεση ελαστίνης⁹. Επίσης η αγγειοτενσίνη II διεγείρει τις κυτοκίνες και τους αυξητικούς παράγοντες στη μεσοκυττάρια ουσία και έτσι συμβάλει στην αύξηση της φλεγμονώδους αντίδρασης¹⁰. Τέλος η αλδοστερόνη, με τη δράση της ως αλατοκορτικοειδές αυξάνει την αρτηριακή πίεση, και αυξάνει την παραγωγή της ενθοληνίνης I η οποία έχει ινωτική δράση στο αγγειακό τοίχωμα¹¹.

Όπως προαναφέρθηκε, ελαστίνη και κολλαγόνο ρυθμίζονται από τις καταβολικές μεταλλοπρωτεϊνάσες MMPs οι οποίες οδηγούν σε παραγωγή ανώμαλου και ασθενέστερου κολλαγόνου και φθαρμένων ινών ελαστίνης. Όταν το αγγειακό τοίχωμα εκτίθεται σε ανοσολογική απόκριση, τα πολυμορφοπύρρηνα ουδετερόφιλα και τα μακροφάγα παράγουν πλήθος μεταλλοπρωτεϊνών και ελαστάσης, ένζυμα τα οποία είναι υπεύθυνα για τις βλαβερές μεταβολές των αγγείων¹².

Τέλος σημαντικό ρόλο διαδραματίζουν και τα προϊόντα προχωρημένης γλυκοζυλίωσης τα οποία συσσωρεύονται στο τοίχωμα του αγγείου και διαταράσσουν τη λειτουργία και τη δομή των κυττάρων του. Επίσης η γλυκοζυλίωση αυξάνει την παραγωγή πιο άκαμπτου κολλαγόνου το οποίο εναποτίθεται στο τοίχωμα⁶. Λόγω αυτών των μεταβολών, το αρτηριακό τοίχωμα καθίσταται πιο

δύσκαμπτο, μειώνεται η ενδοτικότητα και αυξάνει η ταχύτητα διάδοσης σφυγμικού κύματος.

Παράγοντες κινδύνου

Η ηλικία αποτελεί τον καθοριστικότερο παράγοντα μείωσης της ενδοτικότητας των αρτηριών και ακολουθεί η αρτηριακή υπέρταση. Επιπροσθέτως η μείωση τα ενδοτικότητας επιταχύνεται στα άτομα που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη, υπερχολιστερολαιμία και στεφανιαία νόσο. Οι παράγοντες που επιδρούν στις ελαστικές ιδιότητες του αρτηριακού τοιχώματος συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα.

Ηλικία

Η μείωση των ελαστικών ιδιοτήτων των αρτηριών με την αύξηση της ηλικίας αποτελεί φυσιολογικό φαινόμενο. Τα νεαρά άτομα έχουν συγκριτικά πολύ χαμηλότερη σκληρία στην αορτή σε σχέση με τις περιφερικές αρτηρίες και άρα μεγαλύτερη βαθμίδωση σκληρίας από την αορτή προς την περιφέρεια (stiffness gradient), λόγω της διατήρησης των ελαστικών ιδιοτήτων της αορτής¹³⁻¹⁴. Μελέτη που περιελάμβανε 480 υγιείς μάρτυρες ηλικίας 3-89 ετών έδειξε ότι υπάρχει σημαντική συσχέτιση μεταξύ της αύξησης της ταχύτητας του σφυγμικού κύματος και την ηλικίας¹⁵. Επίσης τα αποτελέσματα δεύτερης μελέτης απέδειξαν ότι η ηλικία αποτελεί παράγοντα αυξημένης σκληρίας ανεξαρτήτως της παρουσίας αρτηριακής υπέρτασης¹⁶.



Φύλο

Οι αλλαγές που υφίσταται η ελαστικότητα της αορτής μέχρι την ηλικία των 10 ετών είναι παρόμοιες και στα δύο φύλα. Μετά την ηλικία αυτή, οι γυναίκες παρουσιάζουν μεγαλύτερη ελαστικότητα της αορτής. Ωστόσο, μετά την εμμηνόπαυση παρατηρείται εξομοίωση με τους άνδρες, πιθανόν λόγω της απώλειας της προστατευτικής επίδρασης των οιστρογόνων, με αποτέλεσμα στην ηλικία των 60 ετών η ελαστικότητα της αορτής να είναι παρόμοια στα δύο φύλα¹⁷. Ορισμένες μελέτες, έδειξαν ότι οι μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που βρίσκονται σε θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης παρουσιάζουν μεγαλύτερη ελαστικότητα των αγγείων σε σχέση με εκείνες που δεν λαμβάνουν θεραπεία¹⁸.

Άσκηση

Οι Cameron et al μελέτησαν την επίδραση ενός προγράμματος άσκησης 4 εβδομάδων σε 13 άνδρες που δεν ασκούσαν στο παρελθόν. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ελαστικότητα της αορτής, η οποία μετρήθηκε υπερηχογραφικά, αυξήθηκε με την άσκηση¹⁹.

Αρτηριακή υπέρταση

Η σχέση υπέρτασης και αρτηριακής σκληρίας είναι αμφίδρομη. Σε νεαρά άτομα με διαστολική υπέρταση, η παραμονή υψηλών επιπέδων ΑΠ θα συμβάλλει στην αύξηση της αρτηριακής σκληρίας. Από την άλλη πλευρά, η αρτηριακή σκληρία είναι μακράν ο κύριος παράγοντας που συμβάλλει στην αύξηση της

συστολικής ΑΠ και την εμφάνιση υπέρτασης (κυρίως μεμονωμένης συστολικής ΑΥ σε ηλικιωμένα άτομα)²⁰.

Η μελέτη Framingham Heart έδειξε ότι η ΑΠ που δεν αντιμετωπίζεται, μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της αρτηριακής σκληρίας των μεγάλων αγγείων, με συνέπεια την αφετηρία ενός φαύλου κύκλου αύξησης της ΑΠ και επιδείνωσης της αρτηριακής σκληρίας. Στην ίδια μελέτη φάνηκε πως ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος στους ηλικιωμένους ασθενείς με αρρυθμιστη ΑΠ, καθώς παρουσίασαν αύξηση της συστολικής ΑΠ και μείωση της διαστολικής ΑΠ σε σύγκριση με ομάδα νορμοτασικών της ίδιας ηλικίας. Ο ετήσιος ρυθμός αύξησης της PWV είναι υψηλότερος σε υπερτασικά άτομα, ακόμη και σε άτομα με καλή ρύθμιση της ΑΠ, σε σύγκριση με νορμοτασικά άτομα. Το γεγονός αυτό υποδηλώνει την αύξηση της αρτηριακής σκληρίας στα υπερτασικά άτομα²¹. Οι Benetos et al, παρατήρησαν σε μια μελέτη σε 6 χρόνια παρακολούθησης ότι ενώ η μέση ΑΠ δεν αυξήθηκε, η αρτηριακή σκληρία παρουσίασε τριπλάσια αύξηση σε ασθενείς με ανεπαρκή ρύθμιση της ΑΠ²².

Κάπνισμα

Το κάπνισμα προκαλεί μείωση της ελαστικότητας των αγγείων τόσο σε νορμοτασικά άτομα, όσο και σε ασθενείς με υπέρταση και η επίδραση αυτή είναι ανεξάρτητη από τα επίπεδα της ΑΠ²³⁻²⁴. Οι γυναίκες μάλιστα, φαίνεται ότι είναι

περισσότερο ευάλωτες στην επίδραση του καπνίσματος σε σχέση με τους άνδρες, παρά το γεγονός ότι έχουν καλύτερη αορτική διατασιμότητα μέχρι την εμμηνόπαυση²⁵. Οι Στεφανίδης και συνεργάτες έδειξαν ότι τόσο το ενεργητικό, όσο και το παθητικό κάπνισμα προκαλεί μείωση της ελαστικότητας της αορτής, που διαρκεί τουλάχιστον για 20 λεπτά της ώρας²⁶. Άλλες μελέτες έδειξαν ότι το κάπνισμα χωρίς την παρουσία άλλης καρδιαγγειακής νόσου προκαλεί μείωση της ελαστικότητας των αρτηριών μεγάλου και μέσου μεγέθους κι ότι αυξάνει την ταχύτητα του σφυγμικού κύματος στα νορμοτασικά και στα υπερτασικά άτομα²⁷⁻²⁸.

Δυσλιπιδαιμία

Η σχέση μεταξύ της δυσλιπιδαιμίας και της ελαστικότητας της αορτής είναι σύνθετη. Σε μια παλαιότερη μελέτη, ο Lehmann et al μελέτησαν ασθενείς μικρής ηλικίας με οικογενή υπερχοληστερολαιμία και υγιείς μάρτυρες ανάλογης ηλικίας και φύλου και έδειξαν ότι οι ασθενείς με οικογενή υπερχοληστερολαιμία είχαν περισσότερο δύσκαμπτη αορτή σε σύγκριση με την ομάδα των μαρτύρων²⁹. Οι ίδιοι ερευνητές έδειξαν ότι οι ενήλικες με οικογενή υπερχοληστερολαιμία είχαν λιγότερο εύκαμπτη αορτή απ' ότι τα άτομα με φυσιολογικές τιμές χοληστερόλης και ότι η ηλικία και η LDL - χοληστερόλη αποτελούσαν τους καλύτερους προγνωστικούς δείκτες της αορτικής σκληρίας³⁰.

Σακχαρώδης διαβήτης

Η χρόνια υπεργλυκαιμία έχει ως αποτέλεσμα τη συσσώρευση στο αρτηριακό τοίχωμα τελικών προϊόντων γλυκοζυλίωσης (advanced glycation endproducts, AGES), που προκαλούν αύξηση της σκληρίας των αρτηριών, συμβάλλοντας στην έναρξη και εξέλιξη της αθηροσκληρυνσης. Αρκετές μελέτες έδειξαν ότι άτομα με ΣΔ τύπου I έχουν περισσότερο δύσκαμπτες αρτηρίες σε σχέση με υγιείς μάρτυρες⁶. Επιπροσθέτως άτομα με παθολογική ανοχή στην γλυκόζη ή σακχαρώδη διαβήτη τύπου II παρουσιάζουν λιγότερο ελαστικές αρτηρίες, ανεξάρτητα από την ύπαρξη άλλων παραγόντων κινδύνου, όπως είναι η αρτηριακή υπέρταση, ο αρρυθμιστος γλυκαιμικός έλεγχος, η διάρκεια της νόσου και οι διαταραχές της λειτουργίας του ενδοθηλίου³¹.

Χρόνια Νεφρική Νόσος

Οι αγγειακές επασβεστώσεις αποτελούν συνήθη επιπλοκή της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας (ΧΝΝ) και συνδέονται στενά με την αορτική PWV στους ασθενείς αυτούς, ενώ αποτελούν και ανεξάρτητο επιβαρυντικό παράγοντα για τη συνολική και την καρδιαγγειακή θνησιμότητα³².

Φλεγμονώδεις παράγοντες

Τα υψηλά επίπεδα C αντιδρώσας πρωτεΐνης (C-reactive protein, CRP), μπορεί να σχετίζονται με τη λειτουργία του αγγειακού τοιχώματος σε φαινομενικά υγιείς, αλλά και σε υπερτασικούς πληθυσμούς. Εκτός από τη

CRP, τα επίπεδα και άλλων δεικτών συστηματικής φλεγμονής, όπως είναι η ιντερλευκίνη 6 (interleukin, IL-6) και ο παράγοντας νέκρωσης όγκου (tumor necrosis factor, TNF- α), συσχετίστηκαν ανεξάρτητα με την ταχύτητα σφυγμικού κύματος³³. Σε ασθενείς με χρόνιες φλεγμονώδεις νόσους, όπως οι συστηματικές αγγειίτιδες και η ρευματοειδής αρθρίτιδα, η φλεγμονή βρέθηκε να αποτελεί ισχυρό και ανεξάρτητο παράγοντα αυξημένης αορτικής σκληρίας³⁴⁻³⁵.

Εκτίμηση αρτηριακής σκληρίας

Σήμερα υπάρχουν διάφορες μέθοδοι για την εκτίμηση της αρτηριακής σκληρίας κάθε μια από τις οποίες παρουσιάζει περιορισμούς και πλεονεκτήματα. Γενικά διακρίνονται σε εκείνες που μετρούν³⁶:

1. Αρτηριακή σκληρία σε μια περιοχή του αρτηριακού δικτύου με κύριο εκπρόσωπο την ταχύτητα του σφυγμικού κύματος (Pulse Wave Velocity PWV) στην αορτή
2. Σκληρία σε μια συγκεκριμένη αρτηρία
3. Συστηματική σκληρία
4. Ανάκλαση κυμάτων από την περιφέρεια, ανάλυση κύματος παλμού (Pulse Wave Analysis PWA).

Η αορτή διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στον προσδιορισμό της αρτηριακής δυσκαμψίας για 2 βασικούς λόγους: 1) θωρακική και κοιλιακή αορτή αποτελούν τους κύριους ρυθμιστές της αρτηριακής πίεσης³⁷ και 2) η

αορτική σκληρία αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα έκβασης σε διαφορετικούς πληθυσμούς³⁸⁻⁴¹.

Ταχύτητα του σφυγμικού κύματος- Pulse Wave Velocity (PWV)

Ο πιο άμεσος τρόπος μέτρησης της αρτηριακής σκληρίας είναι επεμβατικά με ταυτόχρονες καταγραφές της κυματομορφής της πίεσης σε δύο διαφορετικά σημεία της ανιούσας αορτής. Μια μη επεμβατική τεχνική που μιμείται αυτήν την προσέγγιση είναι η καρωτιδομηριαία PWV³⁶. Η μέθοδος αυτή είναι εκείνη που συστήνεται για κλινικές δοκιμές και χρήση στην καθημερινή κλινική πρακτική.

Η καρωτιδομηριαία PWV (carotid-femoral) θεωρείται σήμερα ο «χρυσός κανόνας» προσδιορισμού της αορτικής και κατ' επέκταση της αρτηριακής σκληρίας και μετρά την ταχύτητα του αρτηριακού παλμού κατά μήκος της θωρακικής και κοιλιακής αορτής. Η καρωτοδομηριαία PWV έχει χρησιμοποιηθεί σε επιδημιολογικές μελέτες που αποδεικνύουν την προγνωστική τιμή της αορτικής σκληρίας για καρδιαγγειακά συμβάντα³⁶.

Η ταχύτητα σφυγμικού κύματος της αορτής ορίζεται από τη σχέση του χρόνου που χρειάζεται το σφυγμικό κύμα για να ταξιδέψει από την δεξιά καρωτίδα αρτηρία ως την δεξιά μηριαία αρτηρία και τη διανυθείσα απόσταση (εικόνα 1). Ο χρόνος

διάδοσης του σφυγμικού κύματος υπολογίζεται με τη χρήση των κυμάτων R από ταυτόχρονα καταγραφόμενο ηλεκτροκαρδιογράφημα. Η απόσταση διάδοσης του σφυγμικού κύματος μετράται στην επιφάνεια του σώματος, ως η απόσταση από το σημείο καταγραφής της μηριαίας, έως το σημείο καταγραφής του σφυγμικού κύματος στην καρωτίδα αρτηρία. Η PWV υπολογίζεται ως $PWV = D/\Delta t$, όπου D είναι η απόσταση διάδοσης του σφυγμικού κύματος μεταξύ των σημείων καταγραφής και Δt ο υπολογιζόμενος από τη συσκευή χρόνος διάδοσης του σφυγμικού κύματος. Αρχικά τιμές μεγαλύτερες από 12m/s είχαν χαρακτηριστεί ως αυξημένες ως προς την εμφάνιση καρδιαγγειακών συμβαμάτων, πρόσφατα μία έκθεση εμπειρογνομόνων μείωσε το όριο αυτό στα 10m/s. Μεγαλύτερες από τις φυσιολογικές τιμές του δείκτη υποδηλώνουν αυξημένη αρτηριακή σκληρία και αντίστροφα.

Ωστόσο, η απόσταση θα πρέπει να μετράται ακριβώς επειδή μικρές αποκλίσεις μπορεί να επηρεάσουν την απόλυτη τιμή του PWV⁴². Όσο μικρότερη είναι η απόσταση μεταξύ δύο σημείων καταγραφής του σφυγμικού κύματος, τόσο μεγαλύτερο είναι το απόλυτο σφάλμα στον προσδιορισμό του χρόνου διάδοσης του κύματος³⁶. Μερικοί ερευνητές συνιστούν ως απόσταση να χρησιμοποιείται 1) η συνολική απόσταση μεταξύ των δύο σημείων καταγραφών δηλαδή η άμεση

απόσταση μεταξύ καρωτίδας και μηριαίας 2) αφαίρεση της απόστασης από το σημείο καταγραφής του σφυγμικού κύματος στην καρωτίδα έως την εγκοπή του στέρνου από τη συνολική απόσταση 3) αφαιρώντας την απόσταση από το σημείο καταγραφής στην καρωτίδα έως την εγκοπή του στέρνου από την απόσταση μεταξύ της εγκοπής του στέρνου και του σημείου καταγραφής στην μηριαία αρτηρία⁴³. Και οι τρεις διαδικασίες αποτελούν προσεγγίσεις της απόστασης και οι απόλυτες διαφορές είναι ασήμαντες σε μελέτες παρέμβασης με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις. Ωστόσο, όταν πρόκειται για σύγκριση δύο πληθυσμών ή συγκέντρωση δεδομένων για μετα-αναλύσεις, οι διαφορές στις μεθόδους που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση του μήκους της διαδρομής θα είναι εξαιρετικά σημαντικές. Ωστόσο, οι μετρήσεις στην μηριαία αρτηρία μπορεί να μην είναι ακριβείς σε περιπτώσεις όπου συνυπάρχουν παχυσαρκία, σακχαρώδης διαβήτης, μεταβολικό σύνδρομο και περιφερική αρτηριακή νόσος. Δεν παύει όμως να αποτελεί την πιο απλή, αναπαραγωγίμη, μη επεμβατική και κοινά αποδεκτή μέθοδο εκτίμησης της αρτηριακής σκληρίας⁴³.

Ανάλυση κύματος παλμού - Pulse Wave Analysis (PWA)

Η ανάλυση κύματος παλμού αποτελεί τη μορφολογική μελέτη της κυματομορφής του σφυγμικού κύματος και παρέχει ολοκληρωμένες πληροφορίες σχετικά με την

εξώθηση της αριστερής κοιλίας και την κατάσταση του αρτηριακού δέντρου. Η τεχνική της μη επεμβατικής ανάλυσης του παλμικού κύματος εξαρτάται από την ακριβή καταγραφή του κύματος στην κερκιδική αρτηρία μέσω πιεζοηλεκτρικών συστημάτων τονομετρίας επιπέδωσης και την βαθμονόμησή του ως προς την βραχιόνια αρτηριακή πίεση⁴⁴. Στη συνέχεια μέσω της ανάλυσης Fourier αναπαράγεται η κυματομορφή στην αορτή (εικόνα 2) και οι τιμές που προκύπτουν προσεγγίζουν σε ικανοποιητικό βαθμό εκείνες που προκύπτουν επεμβατικά⁴⁵. Η κυματομορφή του αορτικού σφυγμικού κύματος αναλύεται, προκειμένου να υπολογιστεί η πίεση ενίσχυσης (augmentation pressure), ο δείκτης ενίσχυσης της αρτηριακής πίεσης AIX, η αορτική (κεντρική) συστολική και διαστολική πίεση, η διάρκεια της φάσης εξώθησης της αριστερής κοιλίας και ο χρόνος κατά τον οποίο εμφανίζεται το ανακλώμενο κύμα. Ο δείκτης ενίσχυσης αποτελεί έμμεσο δείκτη της αρτηριακής σκληρίας και εξαρτάται από την ταχύτητα του κύματος, από την καρδιακή συχνότητα και από την ένταση του ανακλώμενου από την περιφέρεια κύματος⁴⁶. Όπως προκύπτει από τα παραπάνω, η PWV ως δείκτης της αρτηριακής σκληρίας είναι ανεξάρτητος από το ανακλώμενο κύμα, ενώ ο AIX ως σύνθετος δείκτης παρέχει πληροφορίες και για την ταχύτητα του ανακλώμενου κύματος αλλά και για τα σημεία

ανάκλασης. Τέλος ο AIX επηρεάζεται από τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου. Στις σύγχρονες, όμως συσκευές, υπάρχει η δυνατότητα στάθμισης των μετρήσεων του AIX για μια καρδιακή συχνότητα (συνήθως 75 παλμοί/min) και ο υπολογισμός του σταθμισμένου για την καρδιακή συχνότητα AIX ή AIX(75). Με αυτό τον τρόπο εξαλείφεται η επίδραση που μπορεί να έχουν στον AIX διαφορετικές καρδιακές συχνότητες³⁶.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η αρτηριακή σκληρία συσχετίζεται σε μεγάλο βαθμό με τις καρδιαγγειακές παθήσεις. Η αρτηριακή σκληρία διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεση της μεμονωμένης συστολικής υπέρτασης και επηρεάζει άμεσα το μεταφόρτιο της αριστερής κοιλίας, την πίεση στο αρτηριακό δέντρο και την μικροαγγείωση των οργάνων-στόχων όπως ο εγκέφαλος και ο νεφρός. Η αρτηριακή σκληρία επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες κινδύνου και βιολογικές διεργασίες. Επομένως, οι μετρήσεις της αρτηριακής σκληρίας μπορεί όχι μόνο να παρέχουν πληροφορίες σχετικά με τις επικρατούσες διεργασίες, αλλά και πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με το ιστορικό έκθεσης σε παράγοντες κινδύνου. Οι διαθέσιμες μελέτες αποδεικνύουν ότι η σκληρία των μεγάλων αρτηριών, που μετράται μέσω της καρωτιδομηριαίας ταχύτητας σφυγμικού κύματος προβλέπει ανεξάρτητα τον κίνδυνο

περιστατικών καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε διάφορες κατηγορίες ασθενών αλλά και στον γενικό πληθυσμό. Η κατανόηση των βασικών αρχών και των ορισμών που σχετίζονται με την αρτηριακή σκληρία είναι επομένως επιθυμητή για τους ερευνητές και μπορεί να συμβάλει τα μέγιστα στο σχεδιασμό αποτελεσματικότερων θεραπειών. Η τονομετρία επιπέδωσης είναι η κύρια τεχνική που χρησιμοποιείται για να προσδιοριστεί η κυματομορφή του σφυγμικού κύματος πίεσης, στην κερκιδική αρτηρία, στη μηριαία αρτηρία και στην κοινή καρωτίδα. Σε αντίθεση με την PWV, (η οποία είναι ένα άμεσο μέτρο της αρτηριακής σκληρίας), ο AIx είναι μια έμμεση μέθοδος προσδιορισμού της αρτηριακής σκληρίας διότι επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες, όπως η ταχύτητα του σφυγμικού κύματος, η διάρκεια του καρδιακού κύκλου, το εύρος του ανακλώμενου κύματος, το ύψος του ασθενούς και η διαστολική ΑΠ. Ωστόσο, θεωρείται ότι είναι εξίσου σημαντικός δείκτης με την PWV, διότι αντανακλά την πραγματική μεταβολή στην εγγύς αορτή (την ενίσχυση της αορτικής συστολικής πίεσης), η οποία αποτελεί το τελικό σύνθετο αποτέλεσμα της αρτηριακής δυσκαμψίας. Το γεγονός ότι η αρτηριακή σκληρία, εκτός από την επεμβατική μέθοδο, μπορεί να πραγματοποιηθεί με μη επεμβατικές, αναπαραγωγίμες και σχετικά οικονομικές τεχνικές, την καθιστά κατάλληλη για χρήση

στην καθημερινή κλινική πρακτική. Τέλος, καθώς τα τελευταία χρόνια έχει δοθεί μεγάλη έμφαση στον ρόλο της αρτηριακής σκληρίας για την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου, φαίνεται ότι υπάρχει πρόσφορο έδαφος για περαιτέρω έρευνα σε διάφορους πληθυσμούς και υποομάδες ασθενών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. London, G. M., Marchais, S. J., Guerin, A. P., & Pannier, B. Arterial stiffness: pathophysiology and clinical impact. *Clinical and experimental hypertension (New York, NY: 1993)*, 2004, 26.7-8: 689-699.
2. London, G. M., & Guerin, A. P. Influence of arterial pulse and reflected waves on blood pressure and cardiac function. *American heart journal*, 1999, 138.3: S220-S224.
3. O'Rourke M. Mechanical principles in arterial disease. *Hypertension*. 1995; 26: 2-9.
4. O'Rourke MF, Gallagher DE. Pulse wave analysis. *J Hypertens Suppl*. 1996; 14: S147-57.
5. Vlachopoulos C, O'Rourke M. Genesis of the normal and abnormal arterial pulse. *Curr Probl Cardiol* 2000; 25: 303-67.
6. Zieman, S. J., Melenovsky, V., & Kass, D. A. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial



- stiffness. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 2005, 25.5: 932-943.
7. Johnson CP, Baugh R, Wilson CA, Burns J. Age related changes in the tunica media of the vertebral artery: implications for the assessment of vessels injured by trauma. *J Clin Pathol*. 2001; 54: 139–145.
 8. Jacob MP. Extracellular matrix remodeling and matrix metalloproteinases in the vascular wall during aging and in pathological conditions. *Biomed Pharmacother*. 2003; 57: 195–202.
 9. Dzau VJ. Significance of the vascular renin-angiotensin pathway. *Hypertension*. 1986; 8: 553–559
 10. Lyle, A. N., & Raaz, U. (2017). Killing me unsoftly: causes and mechanisms of arterial stiffness. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 37(2), e1-e11.
 11. Park JB, Schiffrin EL. ET(A) receptor antagonist prevents blood pressure elevation and vascular remodeling in aldosterone-infused rats. *Hypertension*. 2001; 37: 1444–1449.
 12. Yasmin, McEniery CM, Wallace S, Dakham Z, Pulsalkar P, Maki-Petaja K, 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.
 13. London GM, Pannier B. Arterial functions: how to interpret the complex physiology. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 3815-3823
 14. Briet M, Boutouyrie P, Laurent S, London GM. Arterial stiffness and pulse pressure in CKD and ESRD. *Kidney Int* 2012; 82: 388-400
 15. Avolio AP, Chen SG, Wang RP, et al. Effects of aging on changing arterial compliance and left ventricular load in a northern Chinese urban community. *Circulation* 1983; 68: 50-58
 16. Pearson AC, Guo R, Orsinelli DA, Binkley PF, Pasierski TJ. Transesophageal echocardiographic assessment of the effects of age, gender, and hypertension on thoracic aortic wall size, thickness, and stiffness. *Am Heart J* 1994; 128: 344-351
 17. Koumaras C, Katsiki N, Athyros VG, Karagiannis A. Metabolic syndrome and arterial stiffness: the past, the present and the future. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2013; 14: 687-9.
 18. Rajkumar C, Kingwell BA, Cameron JD, et al. Hormonal therapy increases arterial compliance in postmenopausal women. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 350- 356
 19. Cameron JD, Dart AM. Exercise training increases total systemic arterial compliance in humans. *Am J Physiol* 1994; 266: H693-701

-
20. 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). *J Hypertens* 2013; 31: 1281-1357
21. Franklin SS, Gustin Wt, Wong ND, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1997; 96: 308-315
22. Benetos A, Adamopoulos C, Bureau JM, et al. Determinants of accelerated progression of arterial stiffness in normotensive subjects and in treated hypertensive subjects over a 6-year period. *Circulation* 2002; 105: 1202-1207
23. Athyros VG, Katsiki N, Doumas M, Karagiannis A, Mikhailidis DP. Effect of tobacco smoking and smoking cessation on plasma lipoproteins and associated major cardiovascular risk factors: a narrative review. *Curr Med Res Opin* 2013; 29: 1263-1274
24. Jatoi NA, Jerrard-Dunne P, Feely J, Mahmud A. Impact of smoking and smoking cessation on arterial stiffness and aortic wave reflection in hypertension. *Hypertension* 2007; 49: 981-985
25. Sonesson B, Ahlgren AR, Lazer L, Lanne T. Does long-term smoking affect aortic stiffness more in women than in men? *Clin. Physiol* 1997; 17: 439-447
26. Stefanadis C, Tsiamis E, Vlachopoulos C, et al. Unfavorable effect of smoking on the elastic properties of the human aorta. *Circulation* 1997; 95: 31-38
27. Mahmud A, Feely J. Effect of smoking on arterial stiffness and pulse pressure amplification. *Hypertension* 2003; 41: 183-187
28. Shirai K, Hiruta N, Song M, et al. Cardio-ankle vascular index (CAVI) as a novel indicator of arterial stiffness: theory, evidence and perspectives. *J Atheroscler Thromb* 2011; 18: 924-938
29. Lehmann ED, Watts GF, Fatemi-Langroudi B, Gosling RG. Aortic compliance in young patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia. *Clin Sci (Lond)* 1992; 83: 717-721
30. Lehmann ED, Watts GF, Gosling RG. Aortic distensibility and hypercholesterolaemia. *Lancet* 1992; 340: 1171-1172
31. Jensen-Urstad K, Reichard P, Jensen-Urstad M. Decreased heart rate variability in patients with type 1 diabetes mellitus is related to arterial wall stiffness. *J Intern Med* 1999; 245: 57-61
32. Goldsmith D, Ritz E, Covic A. Vascular calcification: a stiff challenge for the nephrologist: does preventing bone disease cause arterial disease? *Kidney Int.* 2004; 66: 1315-1333.
-



33. Mahmud A, Feely J. Arterial stiffness is related to systemic inflammation in essential hypertension. *Hypertension*. 2005; 46: 1118-22.
34. Sliem H, Nasr G. Change of the aortic elasticity in rheumatoid arthritis: Relationship to associated cardiovascular risk factors. *J Cardiovasc Dis Res*. 2010; 1: 110-5.
35. Bodnar N, Kerekes G, Seres I, Paragh G, Kappelmayer J, Nemethne ZG, et al. Assessment of subclinical vascular disease associated with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*. 2011; 38: 723-9.
36. Laurent, S., Cockcroft, J., Van Bortel, L., Boutouyrie, P., Giannattasio, C., Hayoz, D., ... & Struijker-Boudier, H. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *European heart journal*, 2006, 27.21: 2588-2605.
37. Nichols WW, O'Rourke MF. McDonald's blood flow in arteries. *Theoretical, Experimental and Clinical Principles*. 5th ed. Oxford University Press; 2005. p624.
38. Willum-Hansen T, Staessen JA, Torp-Pedersen C, Rasmussen S, Thijs L, Ibsen H, Jeppesen J. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation* 2006;113:664–670.
39. Sutton-Tyrrell K, Najjar SS, Boudreau RM, Venkitachalam L, Kupelian V, Simonsick EM, Havlik R, Lakatta EG, Spurgeon H, Kritchevsky S, Pahor M, Bauer D, Newman A, Health ABC Study. Elevated aortic pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well-functioning older adults. *Circulation* 2005;111:3384–3390.
40. Shoji T, Emoto M, Shinohara K, Kakiya R, Tsujimoto Y, Kishimoto H, Ishimura E, Tabata T, Nishizawa Y. Diabetes mellitus, aortic stiffness, and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:2117–2124.
41. 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;21:2046–2050.
42. Chiu YC, Arand PW, Shroff SG, Feldman T, Carroll JD. Determination of pulse wave velocities with computerized algorithms. *Am Heart J* 1991;121:1460–1470. 47.
43. Van Bortel LM, Duprez D, Starmans-Kool MJ, Safar ME, Giannattasio C, Cockcroft J, Kaiser DR, Thuillez C. Applications of arterial stiffness, Task Force III: recommendations for user procedures. *Am J Hypertens* 2002;15:445–452.
44. O'Rourke MF, Pauca A, Jiang XJ. Pulse wave analysis. *British journal of clinical pharmacology*, 2001, 51.6: 507.
45. Sharman, J. E., Lim, R., Qasem, A. M., Coombes, J. S., Burgess, M. I., Franco, J., ... &

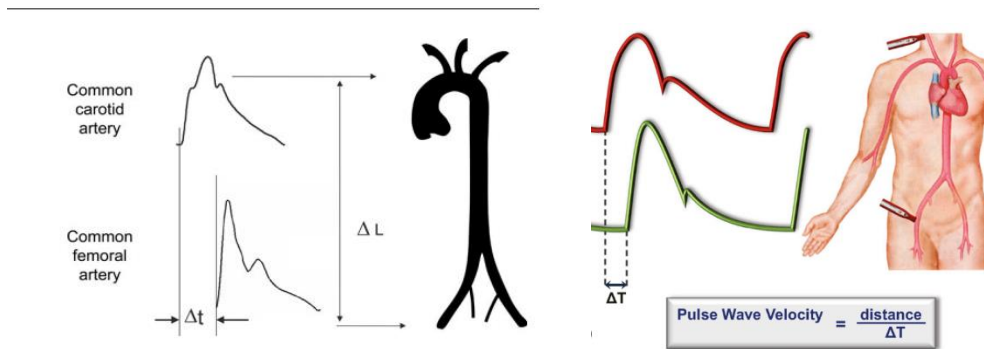
- Marwick, T. H. Validation of a generalized transfer function to noninvasively derive central blood pressure during exercise. *Hypertension*, 2006, 47.6: 1203-1208.
46. Wilkinson, I. B., Fuchs, S. A., Jansen, I. M., Spratt, J. C., Murray, G. D., Cockcroft, J. R., & Webb, D. J. Reproducibility of pulse wave velocity and augmentation index measured by pulse wave analysis. *Journal of hypertension*, 1998, 16.12: 2079-2084.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Παράγοντες που επιδρούν στις ελαστικές ιδιότητες του αρτηριακού τοιχώματος

Ηλικία	Γυναικολογικά προβλήματα
Φύλο	Εμμηνόπαυση
Καρδιαγγειακές ανωμαλίες	Προεκλαμψία
Αρτηριακή υπέρταση	Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών
Στεφανιαία νόσος	Διατροφικοί παράγοντες και τρόπος ζωής
Περιφερική αγγειοπάθεια	Υψηλή κατανάλωση NaCl
Δυσλειτουργία ενδοθηλίου	Παχυσαρκία
Ενδοκρινικές και μεταβολικές διαταραχές	Κάπνισμα
ΣΔ	Κατανάλωση καφέ αλκοόλ
Δυσλιπιδαιμία	Καθιστική ζωή
Μεταβολικό σύνδρομο	Νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου
Υποθυρεοειδισμός	Οικογενειακό ιστορικό αθηροσκλήρυνσης
Φλεγμονώδεις παράγοντες	Γενετικές παραλλαγές
Οξεία φλεγμονή	
Χρόνιες φλεγμονώδεις νόσοι	

ΕΙΚΟΝΑ 1. Μέτρηση καρωτιδομηριαίας ταχύτητας σφυγμικού κύματος (PWV)



ΕΙΚΟΝΑ 2. Τεχνική ανάλυσης κυμάτων παλμού

