

Vplyv tuhosti aorty na centrálnu hemodynamiku a na kardiovaskulárny systém

J. Bulas, M. Potočárová, M. Filková, A. Šimková, J. Murín

I. interná klinika Lekárskej fakulty UK a UN Bratislava, Slovenská republika, prednostka doc. MUDr. Soňa Kiňová, PhD.

Súhrn: Artériová tuhosť sa zvyšuje v dôsledku degeneratívnych zmien cievnej steny a urýchľuje sa vplyvom starnutia a spolupôsobením ďalších rizikových faktorov, najmä hypertenzie. Pri základnom klinickom vyšetrení jej hemodynamickým prejavom je zvýšenie amplitúdy krvného tlaku. Veľmi závažným dôsledkom, ktorý sa však nedá zistiť klinickým vyšetrením, je zmena centrálnej hemodynamiky vedúca k zvýšeniu pracovného zaťaženia ľavej komory, jej hypertrofii, diastolickej dysfunkcii a celkovému zvýšeniu kardiovaskulárneho rizika. Táto prehľadová práca si dala za cieľ poukázať na niektoré patofyziologické mechanizmy podieľajúce sa na rozvoji tuhosti ciev, ich remodelácii a hemodynamickým dôsledkom týchto zmien. Podáva prehľad aj o neinvazívnych vyšetrovacích metódach a charakteristike základných metódik umožňujúcich hodnotiť lokálnu, regionálnu a systémovú tuhosť artérií a význam analýzy odrazených tlakových vln pre centrálnu hemodynamiku a prácu srdca.

Kľúčové slová: tuhosť aorty – kardiovaskulárne riziko – rýchlosť šírenia pulzovej vlny (PWV) – augmentačný index – odrazené tlakové vlny – centrálny systolický tlak

Impact of aortic stiffness on central hemodynamics and cardiovascular system

Summary: Arterial stiffness increases as a result of degenerative processes accelerated by aging and many risk factors, namely arterial hypertension. Basic clinical examination reveals increased pulse pressure as its hemodynamic manifestation. The most serious consequence of increased vascular stiffness, which cannot be revealed by clinical examination, is a change of central hemodynamics leading to increased load of left ventricle, left ventricular hypertrophy, diastolic dysfunction and to overall increase of cardiovascular risk. This review aimed to point at some pathophysiological mechanisms taking part in the development of vascular stiffness, vascular remodeling and hemodynamic consequences of these changes. This work also gives an overview of non-invasive examination methods and their characteristics enabling to evaluate the local, regional and systemic arterial stiffness and central pulse wave analysis and their meaning for central hemodynamics and heart workload.

Key words: aortic stiffness – cardiovascular risk – pulse wave velocity (PWV) – augmentation index – wave reflexion – central blood pressure

Úvod

Riziko vzniku kardiovaskulárnych príhod stúpa s vekom, čo je pripisované najmä progresii degeneratívnych zmien v celom organizme, ale z kardiovaskulárneho hľadiska najmä starnutiu artérií.

V procese starnutia dochádza aj k postupnému nárastu tuhosti stien artérií (arterioskleróze), pričom tento proces je zhoršovaný expozíciou tradičným rizikovým faktorom, ako sú hypertenzia a abnormality v metabolizme glukózy, lipidov a ďalšími faktormi. Zvýšená tuhosť artérií tiež podporuje lokálny vývoj plakov (aterosklerózu) a predikuje celkovú a kardiovaskulárnu mortalitu u pacientov s hypertenziou a u iných vysokorizikových skupín. Medzi najvýznamnej-

šie faktory kardiovaskulárneho rizika patrí artériová hypertenzia. Krvný tlak u väčšiny osôb sa zvyšuje s vekom a so stúpajúcou hodnotou krvného tlaku stúpa aj výskyt rôznych kardiovaskulárnych ochorení, pričom zvyšovanie ich výskytu v závislosti od krvného tlaku je pozorované už od úrovne hodnôt 115/75 mm Hg a každé zvýšenie systolického tlaku o 20 mm Hg v rozsahu 110–180 mm Hg zdvojnásobuje kardiovaskulárne riziko [1–4].

Artériová hypertenzia u mladších pacientov je odlišná od hemodynamického obrazu u starších osôb; kým do 50.–55. roka života býva zvýšený najmä diastolický tlak, ako odraz zvýšenej periférnej rezistencie, tak vo vyššom veku stúpa prevažne systolický krvný tlak. Medzi 50. a 60. rokom sa diastolický

tlak prestáva zvyšovať, prípadne sa začína znižovať, čo vedie pri pokračujúcom vzostupe systolického tlaku s vekom k zvyšovaniu amplitúdy krvného tlaku. U starších osôb sa preto novovzniknutá hypertenzia najčastejšie manifestuje ako izolovaná systolická hypertenzia. Vo všeobecnosti, vzostup amplitúdy krvného tlaku je považovaný za faktor kardiovaskulárneho rizika, pretože zvýšená amplitúda krvného tlaku je ukazovateľom zvýšenej tuhosti ciev [5–7].

Štruktúra a funkcia artériovej steny

Stena artérií sa skladá z 3 laminárnych vrstiev. Najvnútornejšia je **tunica intima** tvorená endotelom, ktorý je z lumenálnej strany uložený na sub-

endotelovej vrstve, ktorá sa skladá z nefibrilárnych typov kolagénu, fibro-nektínu a z extracelulárnych molekúl tvoriacich extracelulárnu matrix. So starnutím pribúdajú v intime cievne hladkosvalové bunky a fibrilárne formy kolagénu, ktoré sú produkované hladkosvalovými bunkami. Takto sa intima stáva hrubšou – ide o difúzne zhrubnutie intimy, ktoré charakterizuje väčšinu artérií dospelého človeka, pričom v niektorých lokalitách je intima hrubšia než v iných, a to aj keď sa nejedná o prítomnosť aterosklerózy. Tunica intima je uložená na lamina elastica interna, ktorá slúži ako hranica medzi vrstvou intimy a pod ňou uloženou tunica media.

Tunica media elastických artérií je zložená zo sendvičovo uložených lamiel elastického tkaniva, ktoré v koncentrických vrstvách úplne obkružujú celý obvod cievy a ktoré sa striedajú s vrstvami buniek hladkých svalov. Aj keď je extracelulárna matrix zložená dominantne z elastických vlákien, obsahuje aj kolagénové vlákna, proteoglykány a glykosaminoglykány, a tiež fibroblasty, mastocyty a ďalšie bunky. Každá úroveň elastických artérií artériového stromu má charakteristický počet elastických lamiel, napr. ľudská ascendentná aorta obsahuje 55–60 takýchto vrstiev.

Tunica adventitia je na povrchu aorty a je tvorená spojivovým tkanivom s prevažným obsahom kolagénu. V porovnaní s médiou je v adventícii menej fibroblastov a makrofágov a kolagénové fibrily sú redšie. Nachádzajú sa v nej aj nervové zakončenia a vasa vasorum. Kolagén v adventícii je poslednou ochrannou bariérou regulujúcou tenzilný stres a bráni nadmernému rozopnutiu cievy v systole [8].

Mikroskopická architektúra média poskytuje aorte pružnosť (elasticitu) a odolnosť, potrebné na zvládanie hemodynamickej záťaže. Tunica media je adaptovaná na absorbovanie kinetickej energie systoly ľavej komory stenami veľkých artérií. Tuhosť aorty v proximálnej, elastickej časti sa odli-

šuje od distálnej aorty, ktorá obsahuje viac svaloviny.

V periférnejších muskulárnych artériách je vrstva hladkých svalov obklopená kolagénnou matrix, ale neobsahuje vrstvy koncentrických lamiel, ktoré by úplne obkružovali profil cievy tak, ako je to v elastických artériách. Média menších muskulárnych artérií obsahuje sieťovito prepojené hladkosvalové bunky zabudované v extracelulárnej matrix. Degradácia a syntéza extracelulárnej matrix v médií je v homeostatickej rovnováhe, takže ani neatrofuje, ani nenarastá. Tunica media je pokrytá vrstvou lamina elastica externa, ktorá tvorí ohraničenie voči adventícii.

Elasticita cievnej steny závisí od vzájomného pomeru kolagénových a elastinových vlákien a od ich kvality. Poddajnosť (kompliancia) aorty je za normálnych podmienok zabezpečená reverzibilnou extenziou elastických lamiel v médií, s malým príspevom hladkosvalových buniek. Ak mechanická záťaž prekročí kapacitu rozťahnutia elastických vlákien média, odolnosť steny aorty voči natiahnutiu závisí na sieti kolagénnych a elastických vlákien média a adventície. Ľahšie rozťahnuteľný elastín sa teda uplatňuje pri nízkych tlakoch a pri malej distenzii, kým pri vyšších tlakoch a vyššej distenzii odolávajú záťaži spoločne elastín aj kolagén. Závislosť rozťažiteľnosti aorty od tlaku je nelineárna a prechod od elastického stavu k vyššej tuhosti sa objavuje pri tlakoch nad 80 mm Hg [9,10].

Remodelácia cievnej steny a patofyziologický proces zvyšovania tuhosti aorty

Zvýšená tuhosť centrálnych artérií je súčasťou starnutia a dôsledkom viacerých ochorení, ako sú artériová hypertenzia, diabetes, poruchy renálnych funkcií a ďalších chorobných stavov a ovplyvňujú ho aj životospráva (nadmerné solenie) a vrodené dispozície organizmu. V procese starnutia artérií dochádza k fragmentácii a narušeniu siete elastinových vlákien a hromadia sa tuhé kolagénové vlákna, čím sa

síce udržiava pevnosť steny, ale klesá jej elasticita. V priebehu starnutia dochádza aj k pevným neenzymatickým väzbám najmä medzi kolagénovými, ale aj elastinovými vláknami pomocou koncových metabolických produktov glykácie (advanced glycation end products – AGEs), pričom tento proces je urýchľovaný pri hyperglykémii a chronickým diabete [11].

V situácii zvyšujúceho sa zaťaženia steny sa tonus buniek hladkých svalov môže okamžite zvýšiť a vtedy sú mechanické vlastnosti cievy viac závislé na tonuse hladkých svalov než na kolagénových a elastických vláknach. Ak zmeny vazomotorického tonusu nie sú dostatočné na kompenzáciu novovzniknutej mechanickej záťaže, dochádza k postupnej zmene štruktúry, čiže k remodelácii cievnej steny. Celková tuhosť steny je daná súčtom pasívnej tuhosti, ktorá je daná intercelulárnou matrix a aktívnej tuhosti, ktorá je určená svalovým tonusom. Významnú úlohu v regulácii tonusu ciev má endotel, ktorý pomocou cytoskeletálnych vlákien, medzibunkových spojení a povrchových detekčných molekúl a iných senzorov registruje mechanické napätie cievnej steny, ako aj šmykový stres spôsobovaný prúdiacou krvou, a následne vylučuje rôzne mediátory a parakrínne pôsobiace látky, ktoré môžu meniť biochemickú aktivitu v cievnej stene. Mechanický cyklický stres cievnej steny, šmykový a tlakový stres endotelu prúdiacou krvou a vlnivé prehybanie cievnej steny tlakovou vlnou vytváranou ľavou komorou pri ejekcii tepového objemu sú podnetom pre produkciu oxidu dusnatého, ďalších vazodilatačných a antitrombotických mediátorov a ochranných faktorov. Pri dysfunkcii endotelu dochádza k prevažujúcej tvorbe negatívne pôsobiacich mediátorov (prozápalové, protrombotické a rastové faktory) a k rýchlejšiemu vývoju patologických zmien v cievnej stene, čo býva aj súčasťou patogenézy hypertenzie [12].

Aj primárne zvýšenie tuhosti steny artérie (v dôsledku zmien v metabo-

lizme) znižuje vlnenie cievnej steny pri prechode tlakovej vlny a mení odpoveď endotelu na prúdiacu krv, čo má za následok zvýšenie produkcie nepriaznivo pôsobiacich mediátorov endotelom. Podobne pôsobí aj prítomnosť nelineárneho, turbulentného prúdenia krvi (najmä v oblasti vetvenia artérií). Endotel teda pomocou lokálnej produkcie mediátorov jednak koordinuje okamžité napätie cievnej steny a jednak ovplyvňuje dlhodobé zmeny tuhosti zmenou rýchlosti proteosyntézy. Tieto komplexné mechanotransdukčné systémy transformujú meniace sa fyzikálne podnety na zmeny v biochemickej aktivite a podieľajú sa na prestavbe ciev. Štruktúru a funkciu ciev výrazne ovplyvňujú aj cirkulujúce a lokálne uvoľňované katecholamíny, systém renín-angiotenzín-aldosterón a ďalšie endokrínne a parakrínne mediátory a pôsobky. Remodelácia ciev sa vyvíja v priebehu niekoľkých dní až týždňov a má cieľ vrátiť mechanické zaťaženie stien na fyziologické hodnoty.

Proces zvyšovania tuhosti artérií môže byť primárny, daný zvýšenou syntézou extracelulárnej matrix v cievnej stene, čo vedie k zvýšenej tuhosti artérií – čiže sa primárne jedná o poruchu proteosyntézy, alebo sekundárny, kedy môže ísť o primárnu poruchu endotelu, ktorý na štandardné fyziologické podnety odpovedá patologickým zvýšením tvorby vazokonstrikčných, prokoagulačných a rastových faktorov. S postupom času sa takýto negatívny trend zafixuje vo forme bludného kruhu, bez ohľadu na to, ktorý mechanizmus ho naštartoval [13–19].

Mechanické a hemodynamické aspekty centrálnej hemodynamiky

Krvný tlak je produkt mechanickej energie vnesenej do krvi ejakciou ľavej komory a odporu systémového artériového riečiska. Pretože kontrakcia komôr je intermitentná, je TK zaznamenaný ako tlaková oscilácia počas kardiálnych cyklov, t.j. vo forme krivky pulzácie tlaku. Centrálna elastická artéria tlmením tlakových oscilácií trans-

formujú tento pulzačný tok na temer plynulý tok krvi v periférnych tkanivách a orgánoch. Táto tlmiača funkcia znižuje amplitúdu krvného tlaku („pulzný tlak“), robí tok krvi v tepnách viac plynulým a zlepšuje účinnosť kardiovaskulárneho systému ako celku.

Počas systoly asi 40–50 % tepového objemu pokračuje v smere toku krvi do periférie, zatiaľ čo zvyšok sa naakumuluje vo forme dilatácie aorty a centrálnych artérií; v diastole sa objem centrálnych artérií a aorty vracia k východnej hodnote, a tým prispieva k pohybu krvi do periférie. Asi 10 % energie vyprodukovanej srdcom je vynaloženej na rozopnutie aorty v systole a je naakumulovaná v stenách ciev. Počas diastoly sa väčšina naakumulovanej energie vráti späť do aorty vďaka pružnosti stien a tlačí krv ďalej, smerom k periférnym tkanivám [20].

Aby bola tlmiača funkcia efektívna, tak energia potrebná na rozopnutie a opätovné stiahnutie artérií by mala byť čo najnižšia – odpor artériovej steny na roztiahnutie musí byť minimalizovaný, to znamená, že artérie musia byť distenzibilné, čiže málo tuhé. Tuhosť (stiffness) artérií informuje o tom, aké zvýšenie tlaku (ΔP , dP) je potrebné na dosiahnutie zvýšenia objemu cievy o určitú hodnotu (ΔV , dV) v danom mieste artériového stromu, a je teda vyjadrená pomerom dP/dV. Recipročný vzťah, elastancia (kompliancia, pružnosť, poddajnosť) sa vyjadruje opačným pomerom dV/dP, ktorý popisuje, o koľko sa zvýši objem cievy (dV) pri zvýšení tlaku (dP) v cieve o určitú hodnotu [20].

Cyklické mechanické zaťažovanie cievnej steny pri tlakových pulzáciách akceleruje únavu elastických vlákien a vedie k ich fraktúram. Poškodené elastické vlákna sú nahradzované kolagénovými vláknami, zvyšuje sa obsah kolagénu a tuhosť artérií, zhoršuje sa tlmiača funkcia artérií, čím sa vytvára circulus vitiosus urýchľujúci opotrebovanie, degeneratívne zmeny a proces aterosklerózy a arteriosklerózy. Tuhosť veľkých artérií sa zvyšuje prirodzene so

starnutím, ale aj hypertenziou, diabetes mellitus a ďalšími ochoreniami. U starších osôb vedie k vývoju izolovanej systolickej hypertenzie [18].

Systolický tlak je výsledkom interakcie tepového objemu ľavej komory s tlmiacou funkciou veľkých ciev a propagačných a odrazových vlastností artériového stromu pre pulzovú vlnu.

Tepový objem vyvrhnutý do aorty iniciuje primárnu tlakovú vlnu, ktorá pokračuje v smere toku krvi podstatne rýchlejšie, než prúdi krv. Rýchlosť pulzovej vlny býva obvykle 5–15 m/s. V miestach vetvenia aorty alebo odstupe menších artérií dochádza k odrazom tlakovej vlny a vzniká sekundárna tlaková vlna, ktorá smeruje späť k srdcu. Krvný tlak rozpína steny aorty a jeho hodnota je v ktoromkoľvek mieste tepny daná súčtom tlaku primárnej a sekundárnej tlakovej vlny. Podľa frekvencie srdca (a v závislosti od dĺžky aorty) dochádza k určitému zosynchronizovaniu týchto tlakových oscilácií, tlak osciluje v určitom vlnení (zloženom z viacerých harmonických vlnových dĺžok), ktoré je výsledkom vyššie uvedených mechanických síl a vlastností aorty. Maximálne a minimálne hodnoty tlakovej vlny, ktoré pôsobia na stenu aorty, sú dané súčtom primárnej a sekundárnej (a prípadne aj terciárnej) tlakovej vlny v danom úseku aorty v každom časovom okamihu.

V optimálnom stave, pri dostatočne elastických cievach, je hodnota súčtu dvoch tlakových vln najvyššia na periférii artériového stromu, pretože práve tam dochádza k takmer súčasnému stretnutiu primárnej a sekundárnej tlakovej vlny vo fáze ich vrcholov. Odrazená tlaková vlna z periférie sa k srdcu vracia až v neskej systole, prípadne až v diastole v čase zatvorenia semilunárných cípov aortovej chlopne a počas diastoly navýši centrálny aortový tlak, čím vzrastie gradient tlaku pre perfúziu myokardu, ktorá sa realizuje najmä v diastole. Následne sa od aortovej chlopne odrazí do periférie terciárna tlaková vlna a centrálny tlak sa zníži, čím sa vytvorí optimálna situácia pre začatie ďalšej systoly.

Oscilácia tlaku v aorte je aktívne ovplyvňovaná aj zmenami tonusu svaloviny média pomocou vegetatívneho nervového systému, v harmonickej koordinácii s frekvenciou srdcových tepov. V optimálnej situácii je zabezpečená čo najefektívnejšia spolupráca srdca s cievmi a dobré prekrvenie periférie. Toto zladenie práce srdca a ciev sa nazýva aj ventrikulo-arteriálne spojenie (často používaný termín ventricular-arterial coupling). Pretože sa štruktúra a priemer aorty smerom k periférii menia (odstupujú z nej vetvy ako viaceré miesta odrazov, pribúda svalovina v médií), systém sa chová nelineárne a tieto vzťahy sú zložitejšie, než teoretické modely jeho funkcie.

U mladých osôb je vďaka tomuto mechanizmu systolický krvný tlak na periférii (teda meraný na ramene) o 20–30 mm Hg vyšší, než je centrálny systolický tlak generovaný srdcom [21,22].

Stanovenie tuhosti aorty

Ak je aorta tuhá a jej steny sa nerozpínajú počas systoly tak, aby sa časť tepového objemu mohla dynamicky uskladniť v aorte a veľkých artériách, tak celý tepový objem vtlačaný do artériového systému sa pohybuje do periférie len počas systoly, pretože nedochádza k retrakcii stien aorty, ktorá by počas diastoly pokračovala v tlačení krvi do periférie. Krvný tlak v systole stúpa preto strmšie a na vyššie hodnoty v porovnaní so situáciou v prípade poddajnejšej aorty. Ejekcia krvi do nepoddajného riečiska v systole výrazne zvyšuje nároky srdca na energiu (spotrebu energie srdcom).

Ďalším dôsledkom je aj prudší pokles tlaku v diastole, a preto pri zvýšenej tuhosti aorty je väčší rozdiel medzi systolickým a diastolickým tlakom, čiže je vyššia amplitúda krvného tlaku (niekedy je amplitúda krvného tlaku nazývaná „pulzný tlak“ v anglosaskkej literatúre sa používa termín pulse pressure, so skratkou PP). Preto zvýšená tlaková amplitúda je tiež považovaná za prejav zvýšenej tuhosti aorty.

V tuhej aorte sa rýchlejšie šíri nielen iniciálna tlaková vlna, ale aj odrazená,

sekundárna tlaková vlna, ktorá sa vracia k srdcu ešte počas včasnej systoly a sumáciou s iniciálnou tlakovou vlnou spôsobuje ďalšie navýšenie aortového tlaku v systole a zvyšuje prácu srdca.

Pri stanovovaní tuhosti artérií sa vychádza z tzv. propagatívneho modelu založeného na predstave visko-elastickej trubice umožňujúcej generovať doprednú tlakovú vlnu šíriacu sa pozdĺž tejto trubice, z ktorej odstupujú viaceré vetvy a ktorá je ukončená vysokoodporovým zakončením, ktoré umožňuje generovať retrográdne vlny. Čím vyššia je artériová tuhosť, tým vyššia je rýchlosť doprednej aj retrográdnej vlny.

Podľa použitej metodiky sa tuhosť artérií môže charakterizovať ako lokálna, regionálna a systémová.

Lokálna tuhosť vychádza z merania zmien rozmeru, alebo pričného prierezu sledovanej povrchovej cievy v systole a diastole, v závislosti od systolicko-diastolickej oscilácie tlaku. Výsledok priamo charakterizuje lokálnu tuhosť (napr. mechanické vlastnosti karotickej artérie), pretože vyjadruje zmeny rozmeru, alebo plochy (objemu) spôsobené jednotkou zmeny tlaku. Táto metodika je technologicky a metodicky náročná, väčšinou je vyhradená výskumným laboratóriám neinvazívnej hemodynamiky.

Regionálna tuhosť – je to priame meranie, pri ktorom sa zisťuje rýchlosť šírenia pulzovej vlny z trvania postupu (čas, Δt) tlakovej vlny medzi dvomi bodmi (dĺžka, s) meranej cievy. Rýchlosť (v) sa vypočíta vydelením dĺžky časom ($v = s/t$). Používa sa skratka PWV (pulse wave velocity) a vyjadruje sa v m/s. Zmeria sa vzdialenosť medzi miestami snímania (jugulárna jamka a pravá a. femoralis). Tlakové vlny sa snímajú súčasne na pravej karotickej artérii a na pravej a. femoralis. Prístroj zmeria časový rozdiel medzi začiatkom tlakovej vlny na a. carotis a na a. femoralis. Rýchlosť karotido-femorálnej pulzovej vlny (cfPWV) sa vypočíta delením dĺžky úseku časom, za ktorý prešla tlaková vlna túto vzdialenosť. Meranie cfPWV je považované za zlatý štandard

merania rýchlosti pulzovej vlny, a tým aj tuhosti aorty a v mnohých štúdiách bola na meranie tuhosti aorty použitá práve táto metodika. Rýchlosť pulzovej vlny závisí od distendujúceho tlaku v artériovom strome. Na kalibráciu tlakovej krivky sa používa tlak krvi meraný na ramene tesne pred aj po meraní cfPWV, pretože niektoré systémy vypočítavajú (odhadujú) aj centrálny systolický tlak, čo je ďalší cenný parameter charakterizujúci hemodynamiku pacienta.

Systémová (globálna) artériová tuhosť sa odvodzuje na základe analýzy tvaru pulzovej krivky snímanej citlivými snímačmi na niektorých vhodných miestach na povrchu tela (a. radialis, a. brachialis, a. carotis communis alebo a. femoralis), ktoré ľahko umožnia kontakt snímacieho detektora s pulzujúcou artériou. Meranie sa realizuje pomocou snímačnej sondy pritlačenej na tepnu, niektoré novšie prístroje používajú na snímání manžetu tlakomera, čo výrazne zjednodušuje meranie a robí ho nezávislým na vyšetrujúcej osobe (tzv. „operator independent“ meranie).

Snímaná pulzová krivka má v optimálnom prípade viditeľných niekoľko charakteristických znakov, umožňujúcich detekciu začiatku systoly, vrchol iniciálnej pulzovej vlny, vrchol hodnoty systolického tlaku, tlakovú amplitúdu, príchod odrazenej tlakovej vlny, čas jej návratu z periférie, navýšenie systolického tlaku odrazenou pulzovou vlnou, ejekčný čas ľavej komory. Veľmi cenný je údaj o výške centrálného systolického tlaku. Údaj navýšenia systolického tlaku odrazenou tlakovou vlnou, čiže augmentácia krvného tlaku, umožňuje vypočítať aj augmentačný index, to je pomer augmentačného tlaku k tlakovej amplitúde.

Neinvazívne meranie odrazených vln – každá tlaková vlna v artériovom riečisku je zložená s doprednej tlakovej vlny vytvorenej kontrakciou komory a odrazenej vlny. Vlny sa odrážajú z periférie, najmä pri rozvetkovaní a na miestach zvýšeného odporu. Pretože v elastických artériách je rých-

losť šírenia pulzovej vlny nízka, odrazené vlny prichádzajú späť ku koreňu aorty až v diastole. Ak sú artérie tuhé, rýchlosť vln sa zvyšuje a odrazené vlny sa vracajú do centrálnych artérií skôr, navyšujú tlak dopredných vln a zvyšujú systolický tlak. Tento fenomén sa dá kvantifikovať pomocou augmentačného indexu (Alx), ktorý je definovaný ako rozdiel medzi druhým a prvým systolickým vrcholom (P2-P1), vyjadreným v percentách tlakovej amplitúdy $Alx = [(P2-P1)/PP] \times 100$. Augmentačný index je okrem rýchlosti pulzovej vlny a veku ovplyvnený aj zmenami odrazových miest, výškou postavy a diastolickým tlakom. Napriek tomu je obľúbeným ukazovateľom a po kalibrácii na hodnotu krvného tlaku meraného na ramene umožňuje – aj keď s určitou chybou – kvantifikovať centrálny krvný tlak [23,24].

Tuhosť artérií ako riziko kardiovaskulárneho ochorenia

Tuhosť artérií je preukázaná ako dôležitý faktor rizika kardiovaskulárneho ochorenia (KVO), jednak tým, že prispieva k rozvoju KVO, ale aj k zvýšenému riziku mortality v súvislosti s ochoreniami kardiovaskulárneho systému [25,26]. Artérie sú tuhšie u pacientov s artériovou hypertenziou aj bez prítomnosti klinického kardiovaskulárneho ochorenia a zvýšená tuhosť je známkou zvýšeného kardiovaskulárneho rizika. Tuhosť artérií má vzťah aj k závažnosti chronických obličkových ochorení, ktoré je tiež nezávislým rizikovým faktorom KVO a celkovej mortality [27,28]. Odrazené tlakové vlny navyšovali pracovnú záťaž ľavej komory u liečených pacientov s hypertenziou a nezávisle na prítomnosti iných rizikových faktoroch boli asociované s výskytom kardiovaskulárnych príhod [29]. Starnutie vedie k zvýšenej tuhosti arteriálnej steny (arterioskleróze), pričom tento proces je zhoršovaný expozíciou tradičným rizikovým faktorom, ako sú hypertenzia a abnormality v metabolizme glukózy. Zvýšená tuhosť artérií tiež podporuje vývoj plakov (ateroskle-

rózu) a predikuje celkovú a kardiovaskulárnu mortalitu u pacientov s hypertenziou a u iných vysokorizikových skupín [30–32]. Pri liečbe pacientov s hypertenziou sa javí ako veľmi dôležité pri výbere antihypertenzíva voliť prednostne lieky znižujúce tuhosť artérií, pretože zlepšenie tohto nepriaznivého parametra by mohlo zlepšiť prognózu pacientov [32–34].

Záver

Zvýšená tuhosť aorty a centrálnych artérií je významný negatívny prognostický parameter, zhoršujúci prognózu pacientov s hypertenziou a ďalšími kardiovaskulárnymi ochoreniami. Ovplyvňuje centrálnu hemodynamiku a prácu srdca. Vyšetrenie tuhosti artérií je neinvazívne a jeho realizácia umožní kvantifikovať jej závažnosť a zvoliť antihypertenzívum s priaznivým vplyvom na tento parameter. Opakované meranie umožní kontrolu účinnosti liečby.

Táto práca vznikla v rámci plnenia úlohy grantu VEGA MŠ SR č. 1/1151/11.

Literatúra

1. Mancia G, Guy De Backer G, Dominiczak A et al. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force of European Society of Cardiology (ESC) and European Society of Hypertension (ESH) 2007.
2. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009; 27: 2121–2158.
3. Venkitchalam L, Mackey RH, Sutton-Tyrell K et al. Elevated pulse wave velocity increases the odds of coronary calcification in overweight postmenopausal women. *Am J Hypertens* 2007; 20: 469–475.
4. 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: 1236–1241.
5. Victor RG. Systemic Hypertension. Mechanisms and Diagnosis. In: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP et al (eds). *Braunwald's Heart Disease. A textbook of Cardiovascular Medicine*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2012: 935–953.
6. O'Rourke MF, Hayward CS. The pulse of cardiology. Quo Vadis? Editorial Comment. *JACC* 2009; 54: 714–717.
7. McEnery CA, Wilkinson IB, Avolio AP. Age, hypertension and arterial function. *Clin Exp Pharm Physiol* 2007; 34: 665–671.
8. Braverman AC, Thompson RW, Sanchez LA. Diseases of the aorta. In: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP et al (eds). *Braunwald's Heart Disease. A textbook of Cardiovascular Medicine*.

- 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2012: 1309–1336.
9. Libby P. The Vascular Biology of the Atherosclerosis. In: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP et al (eds). *Braunwald's Heart Disease. A textbook of Cardiovascular Medicine*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2012: 897–913.
10. Lacolley P, Regnaut V. Basic principles and molecular determinants of arterial stiffness. In: Laurent S, Cockcroft J (eds). *Central aortic blood pressure*. Cedex, France: Les Laboratoires Servier 2008: 27–34.
11. Kum F, Karalliedde J. Critical appraisal of the differential effects of antihypertensive agents on arterial stiffness. *Integrated Blood Pressure Control* 2010; 3: 63–71.
12. White C, Frangos J. The shear stress of it all: the cell membrane and mechanochemical transduction. *Phil Trans R Soc B* 2007; 362: 1459–1467.
13. Lever AF. Essential hypertension: a disease with origins in childhood? *J Human Hypert* 1993; 7: 391–392.
14. Simon G. Pathogenesis of structural vascular changes in hypertension. *J Hypertens* 2004; 22: 3–10.
15. London GM, Guerin AP, Pannier B et al. Large artery structure and function in hypertension and end-stage renal disease. *J Hypertens* 1998; 16: 1931–1938.
16. Lehoux S, Castier Y, Tedgui A. Molecular mechanisms of the vascular responses to haemodynamic forces. *J Intern Med* 2006; 259: 381–392.
17. Pannier B, London G. Effects of aortic stiffness abnormalities on the heart. *Sem Dial* 2011; 24: 282–285.
18. Ziemann SJ, Melenovsky V, Kass DA. Mechanisms, pathophysiology and therapy of arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25: 932–943.
19. Milan A, Tosello F, Fabbri A et al. Arterial Stiffness. From physiology to clinical implications. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2011; 18: 1–12.
20. London GM. Brachial arterial pressure to assess cardiovascular structural damage: an overview and lessons from clinical trials. *J Nephrol* 2008; 21: 23–31.
21. Antonini-Canterin F, Carerj S, Di Bello V et al. Arterial stiffness: a couple of diseases or a coupling disease? A review from the cardiologist point of view. *Eur J Echocardiography* 2009; 10: 36–43.
22. Segers P. Basic principles of wave reflection and central pressure. In: Laurent S, Cockcroft J (eds). *Central aortic blood pressure*. Cedex, France: Les Laboratoires Servier 2008: 19–25.
23. Botourie P, Pannier B. Measurement of arterial stiffness. In: Laurent S, Cockcroft J (eds). *Central aortic blood pressure*. Cedex, France: Les Laboratoires Servier 2008: 41–47.
24. Laurent S, Cockcroft J, Bortel LV et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006; 27: 2588–2605.
25. 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: 1236–1241.
26. Blacher J, Asmar R, Djane S et al. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension* 1999; 33: 1111–1117.

27. Škultétyová D, Filipová S, Chňupa P. Karotická tuhosť u hypertonikov. *Cardiology Lett* 2011; 20: 384–389.

28. Blacher J, Guerin AP, Marchais SJ et al. Arterial calcification, arterial stiffness and cardiovascular risk in end-stage renal disease. *Hypertension* 2001; 38: 938–942.

29. Manisty MA, Mayett J, Tapp JR et al. Wave reflection predicts cardiovascular events in hypertensive individuals independent of blood pressure and other cardiovascular risk factors. An ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial) Substudy. *JACC* 2010; 56: 24–30.

30. Venkitachalam L, Mackey RH, Sutton-Tyrell K et al. Elevated pulse wave velocity increases the odds of coronary calcification in overweight postmenopausal women. *Am J Hypert* 2007; 20: 469–475.

31. 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: 1236–1241.

32. Safar E. De-stiffening drug therapy and blood pressure control. *Int Blood Press Control* 2010; 3: 1–9.

33. Špác J, Souček M, Řiháček I et al. Rychlost aortální pulzové vlny u nemocných s metabolick-

kým syndromem a hypertenzií léčených sartany. *Vnitř Lék* 2010; 56: 880–883.

34. Adji A, O'Rourke M, Namasivayam M. Arterial stiffness, its assessment, prognostic value and implications for treatment. *Am J Hypertens* 2010; 24: 5–17.

doc. MUDr. Jozef Bulas, CSc.

www.unb.sk

e-mail: jozef.bulas@sm.unb.sk

Doručeno do redakce: 29. 4. 2013

**Na www.vnitrnilekarstvi.cz
naleznete v záložce On-line publikace
ještě následující příspěvky:**

Z ODBORNÉ LITERATURY

Škrha J.

Hypoglykemie. Od patofyziologie ke klinické praxi.

Praha: Maxdorf 2013. Počet stran 175. ISBN 978-80-7345-319-0.