

SphygmoCor e il rischio cardiovascolare

La rigidità delle grandi arterie e l'accelerazione della riflessione dell'onda, che comportano un incremento pressorio a livello cardiaco, sono associate a molti dei più comuni fattori di rischio cardiovascolare, quali età, ipertensione, tabagismo, colesterolemia e obesità, ma soprattutto sono predittori indipendenti di morbilità e mortalità in diverse popolazioni.

Pressione arteriosa centrale e misura della rigidità arteriosa sono oggi parametri di riconosciuta importanza nella valutazione del rischio cardiovascolare. La pressione sistolica centrale è inoltre un predittore indipendente della cardiopatia di nuova diagnosi, non correlato alla pressione sistolica brachiale¹. L'indice di aumento aortico (*augmentation index* - AIx) e la velocità dell'onda di polso aortico (*pulse wave velocity* - PWV), misure della rigidità sistemica e aortica, sono stati associati all'invecchiamento nonché a ipertensione, diabete, ipercolesterolemia e nefropatia², tutti disturbi riconducibili a un'elevata incidenza di rischio cardiovascolare. AIx e PWV sono entrambi forti predittori indipendenti della mortalità cardiovascolare e generale nei pazienti affetti da insufficienza renale terminale³. Inoltre, AIx è stato identificato quale forte marker indipendente del rischio di coronaropatia⁴, mentre PWV è risultato un predittore indipendente di morbilità e mortalità nei pazienti ipertesi⁵ e diabetici⁶.

L'irrigidimento delle arterie eleva la richiesta di sangue da parte del miocardio e la pressione sistolica centrale, mentre riduce la pressione di perfusione coronarica e, di conseguenza, aumenta drasticamente il rischio di infarto, ictus e scompenso cardiaco (per maggiori informazioni su tale meccanismo si veda *Reflection Presentation* – <http://www.atcormedical.com/downloads.html>).

Il Sistema SphygmoCor analizza il profilo pressorio arterioso a livello del cuore, fornendo dati importanti sull'impatto clinico della rigidità arteriosa e della riflessione dell'onda, rendendo possibile un'analisi informata del rischio cardiovascolare. Con SphygmoCor PWV è inoltre possibile misurare la rigidità arteriosa dell'aorta.

La rigidità arteriosa è influenzata da e associata a molti fattori.

Età, altezza e sesso

È noto che l'invecchiamento è un importante fattore di rischio cardiovascolare⁷. Con l'invecchiamento le grandi arterie si irrigidiscono e dilatano progressivamente, con conseguente elevamento della pressione arteriosa sistolica e della pressione differenziale⁸, potenziale causa di affezioni quali l'ipertensione sistolica isolata⁹, il disturbo ipertensivo più diffuso tra gli anziani¹⁰. Numerosi studi hanno individuato un'associazione positiva tra rigidità arteriosa (PWV e AIx aortici) ed età¹¹. I valori della pressione centrale (pressione differenziale (PD), aumento pressorio (AP) e AIx e della velocità dell'onda di polso aortico aumentano in misura significativa con l'età, ma AIx e PWV seguono decorsi diversi⁹. Le variazioni di AIx sono maggiori nei soggetti di età inferiore ai 50 anni, mentre i cambiamenti di PWV aortico sono più marcati dopo i 50 anni. PD e AP crescono invece linearmente con l'età. La PD centrale non dipende unicamente dalla gittata sistolica (determinante critico della PD periferica), ma anche dalla rigidità delle grandi arterie e dalla riflessione dell'onda. L'irrigidimento arterioso dovuto all'invecchiamento aumenta l'innalzamento pressorio ed eleva la pressione sistolica (ipertensione sistolica isolata negli anziani). È stata pertanto sottolineata la necessità di considerare sia la velocità dell'onda di polso sia le misure centrali dell'analisi dell'onda di polso⁹ ai fini della valutazione completa dell'impatto di età e fattori di rischio sulle grandi arterie. Il software SphygmoCor fornisce gli intervalli di normalità per questi parametri, per consentire al medico di valutare i risultati del singolo paziente in rapporto agli intervalli di normalità specifici per età e genere.

Anche la bassa statura è stata identificata quale fattore di rischio indipendente della cardiopatia^{9,12}. In una certa misura il rischio può essere dovuto all'effettiva lunghezza inferiore dei vasi: le onde pressorie devono percorrere distanze minori e pertanto le onde riflesse giungono in tempi più brevi nel ciclo cardiaco (probabilmente ancora in fase sistolica), aumentando la pressione sistolica centrale e il post-carico del ventricolo sinistro¹².

Anche il sesso è rilevante ai fini della rigidità arteriosa: gli studi condotti evidenziano nelle donne sane una rigidità arteriosa significativamente maggiore rispetto agli uomini^{9,13}. Una possibile spiegazione attribuisce la differenza all'altezza media inferiore del sesso femminile; tuttavia, una volta corretto per l'altezza, il sesso resta un predittore indipendente di AIX^{9,13}.

Tabagismo

Gli effetti sulla funzionalità endoteliale e sulla vasocostrizione rendono il tabagismo un fattore di rischio rilevante nello sviluppo e nella progressione della cardiopatia¹⁴. Anche nei giovani, il fumo di sigaretta innalza in misura consistente i valori di AIX e PWV nonché la pressione arteriosa centrale¹⁵. Inoltre, i valori basali di AIX sono significativamente superiori nei fumatori cronici, a prescindere dal sesso, dallo stato di salute generale e dalla forma fisica¹⁵.

Nonostante l'aumento della pressione arteriosa centrale, la misurazione della pressione brachiale nei fumatori cronici è in genere ingannevole, a causa della scarsa amplificazione pressoria¹⁵. È pertanto chiaro il valore di SphygmoCor, sistema che consente di valutare accuratamente la pressione aortica e la rigidità arteriosa.

È ben noto che il fumo passivo è nocivo e incrementa il rischio di infarto, ma studi recenti ne hanno anche evidenziato gli effetti sulla rigidità arteriosa, stabilendo che, per alcuni livelli di esposizione, gli effetti nocivi del fumo passivo sulla rigidità arteriosa sono solo lievemente inferiori rispetto a quelli del fumo diretto.¹⁶ Altre sperimentazioni hanno inoltre documentato l'effetto negativo del tabagismo (sigari) sulla rigidità delle grandi arterie e sulla riflessione dell'onda.¹⁷

Obesità

Nel bambino e nell'adulto, l'obesità ha ormai assunto le dimensioni di un'epidemia di livello internazionale: negli Stati Uniti, la prevalenza di sovrappeso e obesità negli adulti supera il 60% e l'incidenza è in rapida crescita tra bambini e adolescenti¹⁸. L'obesità è un fattore di rischio indipendente per la cardiopatia ed evidenzia una correlazione anche con altri disturbi a elevato rischio cardiovascolare, quali il diabete di tipo 2, l'ipertensione e l'apnea notturna¹⁹. Negli ultimi anni, nei soggetti obesi è stato dimostrato un possibile rischio di aumento della rigidità arteriosa indipendente dalla pressione brachiale, dal gruppo etnico di appartenenza e dall'età²⁰. L'adiposità centrale è stata identificata quale determinante significativo di AIX, indipendentemente da altri fattori quali età e pressione arteriosa media. Nella valutazione della rigidità arteriosa sistemica è importante considerare la distribuzione del grasso corporeo, da raffrontare con il peso corporeo complessivo²¹. È stata inoltre riscontrata un'associazione significativa tra velocità dell'onda di polso aortica e obesità. In uno studio, i valori di PWV aortico negli obesi superavano di 4-9 m/s i corrispondenti livelli nei soggetti normopeso²².

Inoltre gli studi condotti con il sistema SphygmoCor per la valutazione della funzionalità endoteliale hanno evidenziato un'associazione indipendente tra obesità e disfunzione endoteliale²³. La riduzione dell'adiposità viscerale è invece associata a notevoli miglioramenti della funzionalità dell'endotelio dei vasi.

L'esercizio fisico è una delle modificazioni dello stile di vita comunemente raccomandate per l'obesità in quanto capace di ridurre la rigidità arteriosa nelle persone sedentarie⁸ nonché nei pazienti coronaropatici²⁵ e affetti da insufficienza renale terminale²⁶. L'allenamento fisico riduce la rigidità arteriosa²⁵ e, di conseguenza, il rischio di ischemia miocardica, in quanto abbatta la richiesta di ossigeno del miocardio e incrementa la perfusione coronarica²⁵.

Inoltre, l'esercizio fisico può ridurre l'irrigidimento arterioso dovuto al normale invecchiamento. Le persone allenate con esercizi di resistenza evidenziano una minore rigidità arteriosa rispetto ai soggetti sedentari della stessa età e con la medesima pressione arteriosa⁸; inoltre, l'attività fisica riduce l'espressione dei geni di predisposizione all'irrigidimento arterioso sistemico (AIX)²¹.

Colesterolo

È stata identificata un'associazione tra alti livelli di colesterolo, elevata pressione differenziale centrale e rigidità arteriosa, anche in presenza di livelli pressori periferici relativamente bassi²⁷. Inoltre, il colesterolo LDL (a differenza dell'HDL) è un determinante indipendente della rigidità arteriosa, che si manifesta con un aumento di AIX²⁷.

È stato osservato che l'abbassamento dei livelli di colesterolo sierico riduce la mortalità totale e cardiovascolare²⁸ e che la diminuzione del colesterolo è associata a una minore rigidità arteriosa²⁹. Le statine riducono la velocità dell'onda di polso aortico in un periodo di due anni³⁰; attualmente simvastatina, omocisteina e acido folico/vitamina B12 sono oggetto di studio della sperimentazione clinica SEARCH (*Study of the Effectiveness of Additional Reductions in Cholesterol and Homocysteine*), finalizzata a individuare eventuali effetti benefici di un'aggressiva riduzione lipidica. L'analisi dell'onda di polso è stata inserita in un sottostudio della sperimentazione SEARCH per valutare gli eventuali effetti benefici sulla rigidità arteriosa³¹.

Alimentazione

Si è promossa con forza l'importanza di adottare e mantenere nel tempo una dieta varia e sana per garantire un buono stato di salute. Tuttavia, molte sostanze alimentari hanno un effetto profondo sul rischio cardiovascolare e sulla rigidità arteriosa. Di seguito, è illustrata una rassegna di alcune delle sostanze che influiscono sulla rigidità arteriosa e sulla pressione arteriosa centrale.

Caffeina

La caffeina è la sostanza farmacologica più utilizzata al mondo e pertanto è fondamentale divulgarne gli effetti sulla rigidità arteriosa. Numerosi studi hanno associato al consumo di caffè contenente caffeina un incremento della rigidità arteriosa^{21, 32, 33, 34 35} mentre secondo una recente sperimentazione il caffè decaffeinato non induce irrigidimento delle arterie³³. Il consumo di caffè, anche di una sola tazza, aumenta la pressione sistolica centrale, AP e AIX in assenza di un corrispondente incremento della pressione arteriosa brachiale. Inoltre è stato osservato che caffeina e fumo hanno effetto sinergico sulla rigidità arteriosa³⁶.

L'effetto nocivo della caffeina è marcato anche nei pazienti sottoposti a terapia antipertensiva, nei quali aumenta la rigidità arteriosa per un periodo di circa 3 ore. Il significato di tale evidenza è peggiorato dalla presenza in molti pazienti ipertesi di una rigidità aortica superiore rispetto ai pazienti normotesi. Aspetto importante, tale dato mostra che gli antipertensivi potrebbero non fornire protezione aggiuntiva dagli effetti negativi della caffeina³⁴.

Gli effetti di un consumo notevole di caffeina rivelano un impatto dannoso e sotteso sulla rigidità arteriosa e di conseguenza sul carico del ventricolo sinistro: il consumo di caffè dovrebbe pertanto essere preso in considerazione ai fini della riduzione del rischio cardiovascolare³⁷.

Alcol

È noto che l'associazione tra consumo di alcol e rischio cardiovascolare evidenzia un andamento a U: il rischio è pertanto maggiore negli astemi e nei grandi bevitori e ridotto nei bevitori moderati. Un recente studio ha identificato un'associazione di forma analoga tra consumo di alcol e rigidità arteriosa (AIx)³⁸. L'ingestione di vino rosso nei pazienti coronaropatici ha effetti benefici sulle riflessioni dell'onda e sulla pressione sistolica centrale, in assenza di variazioni della pressione arteriosa brachiale³⁹. È stato ottenuto un risultato analogo anche con vino rosso analcolico³⁹. Questo studio sottolinea l'importanza della misurazione dei valori pressori centrali rispetto alla rilevazione della convenzionale pressione arteriosa per lo studio degli effetti di varie sostanze sull'apparato cardiovascolare.

Cioccolato fondente

Un'alimentazione che comprende alti livelli di flavonoidi, presenti nel cioccolato fondente, risulta benefica per l'outcome cardiovascolare. Il consumo di cioccolato fondente riduce la rigidità arteriosa sistemica e la riflessione dell'onda (AIx), con un effetto positivo sulla funzionalità endoteliale, indicatore di potenziali benefici anche per l'apparato cardiovascolare⁴⁰.

Bibliografia

- 1 Roman, MJ, Kizer JR, Ali T, et al. Central blood pressure better predicts cardiovascular events than does peripheral blood pressure – The Strong Heart Study. American Heart Association Scientific Sessions 2005; Epidemiology: Traditional CVD risk factors.
- 2 Nichols W, Singh B Augmentation index as a measure of peripheral vascular disease state. *Curr Opin Cardiol* 2002;17:543-551.
- 3 London G, Blacher J, Pannier B, et al. Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. *Hypertension* 2001;38:434-438.
- 4 Weber T, Auer J, O'Rourke MF, et al. Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease. *Circulation* 2004;109:184-189.
- 5 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.
- 6 Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, et al. Aortic pulse-wave velocity and it's relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance. *Circulation* 2002;106:2085-2090.
- 7 Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S Jr, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations. A statement from healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1348-1359.
- 8 Vaitkevicius PV, Fleg JL, Engel JH, et al. Effects of age and aerobic capacity on arterial stiffness in healthy adults. *Circulation* 1993;88:1456-1462.
- 9 McEniery CM, Yasmin, Hall IR, et al. Normal vascular aging: differential effects of wave reflection and aortic pulse wave velocity. The Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT). *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1753-1760.
- 10 Oliver JJ, Webb DJ. Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk to atherosclerotic events. *Arterioscl Thromb Vasc Biol* 2003;23:554-566.

- 11 Nichols WW, O'Rourke MF. McDonalds blood flow in arteries. Theoretical, experimental and clinical principles. 5th Ed. Hodder and Arnold, London 2005.
- 12 Smulyan H, Marchais SJ, Pannier B, *et al.* Influence of body height on pulsatile arterial hemodynamic data. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1103-1109.
- 13 Brown Y, Brown MJ. Similarities and differences between augmentation index and pulse wave velocity in the assessment of arterial stiffness. *Q J Med* 1999 92:595-600.
- 14 Mahmud A, Feely J. Effects of passive smoking on blood pressure and aortic pressure waveform in healthy young adults – influence of gender. *Br J Clin Pharmacol* 2003;57:37-43.
- 15 Mahmud A, Feely J. Effect of smoking on arterial stiffness and pulse pressure amplification. *Hypertension* 2003;41:183-187.
- 16 Barnoya J, Glantz SA. Cardiovascular effects of secondhand smoke: Nearly as large as smoking. *Circulation* 2005;111:2684-2698.
- 17 Vlachopoulos C, Alexopoulos N, Panagiotakos D, O'Rourke M, Stefanidis C. Cigar smoking has an acute detrimental effect on arterial stiffness. *Am J Hypertens* 2004;17:299-303.
- 18 Wyatt SB, Winters KP, Dubbert PM. Overweight and obesity: prevalence, consequences, and causes of a growing public health problem. *Am J Med Sci* 2006;331:166-74.
- 19 Poirier P, Giles TD, Bray GA, *et al.* Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effects of weight loss. *Atheroscler Thromb Vasc Biol* 2006;26:968-1976.
- 20 Safar ME, Czernichow S, Blacher J. Obesity, arterial stiffness, and cardiovascular risk. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:S109-S111.
- 21 Greenfield J, Samaras K, Campbell L, *et al.* Physical activity reduces genetic susceptibility to increased central systolic pressure augmentation: A study of female twins. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:264-70.
- 22 Wildman R P, Mackey R H, Bostom A, Thompson T, Sutton-Tyrrell K. Measures of obesity are associated with vascular stiffness in young and older adults. *Hypertension* 2003;42:468-473.
- 23 Suh H-S, Park Y-W, Kang J-H, *et al.* Vascular endothelial dysfunction tested by blunted response to endothelium-dependent vasodilation by salbutamol and is related factors in uncomplicated pre-menopausal obese women, *Int J Obes Relat Metab Disord* 2005;29:217-22.
- 24 Park S-H, Shim KW. Reduction in visceral adiposity is highly related to improvement in vascular dysfunction among obese women: An assessment of endothelial function by radial artery pulse wave analysis. *Yonsei Med J* 2005;46:511-518.
- 25 Edwards DG, Schofield RS, Magyari PM, Nichols WW, Braith RW. Effect of exercise training on central aortic pressure wave reflection in coronary artery disease. *Am J of Hypertens* 2004;17:540-543.
- 26 Mustata S, Chan C, Lai V, Miller JA. Impact of an exercise program on arterial stiffness and insulin resistance in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2713-2718.
- 27 Wilkinson I, Prasad K, Hall I, *et al.* Increased central pulse pressure and augmentation index in subjects with hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1005-11.

- 28 Wilkinson I, Cockcroft J. Cholesterol, endothelial function and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol* 1998;9:237-242.
- 29 Ferrier K, Muhlmann M, Baguet J, *et al.* Intensive cholesterol reduction lowers blood pressure and large artery stiffness in isolated systolic hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1020-5.
- 30 Kontopoulos AG, Athyros VG, Pehlivanidis AN, *et al.* Long-term treatment effect of atorvastatin on aortic stiffness in hypercholesterolaemic patients. *Curr Med Res Opin* 2003;19:22-7.
- 31 Cockcroft JR, Webb DJ, Wilkinson IB. Arterial stiffness, hypertension and diabetes mellitus. *J Hum Hypertens* 2000;14:377-380.
- 32 Vlachopoulos C, Panagiotakos D, Ioakeimidis N, Dima I, Stefanadis C. Chronic coffee consumption has a detrimental effect on aortic stiffness and wave reflections. *Am J Clin Nutr* 2005;81:1307-1312.
- 33 Mahmud A, Feely J. Acute effect of caffeine on arterial stiffness and aortic pressure waveform. *Hypertension* 2001;38:227-231.
- 34 Vlachopoulos C, Hirata K, Stefanadis C, Toutouzas P, O'Rourke MF. Caffeine increases aortic stiffness in hypertensive patients. *Am J Hypertens* 2003;16: 63-66.
- 35 Waring WS, Goudsmit J, Marwick J, Webb DJ, Maxwell RJ. Acute caffeine intake influences central more than peripheral blood pressure in young adults. *Am J Hypertens* 2003;16:919-924.
- 36 Vlachopoulos C, Kosmopoulou F, Panagiotakos D, *et al.* Smoking and caffeine have a synergistic detrimental effect on aortic stiffness and wave reflections. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1911-1917.
- 37 Karatzis E, Papaioannou TG, Aznaouridis K, *et al.* Acute effects of caffeine on blood pressure and wave reflections in healthy subjects: Should we consider monitoring central blood pressure? *Int J Cardiol* 2005;98:425-430.
- 38 Van Trijp MJCA, Bos WJW, van der Shouw YT, *et al.* Alcohol and arterial wave reflections in middle aged and elderly men. *Eur J Clin Invest* 2005;35:615-621.
- 39 Karatzi KN, Papamichael CM, Karatzis EN, *et al.* Red wine acutely induces favourable effects on wave reflections and central pressures in coronary artery disease patients. *Am J Hypertens* 2005;18:1161-1167.
- 40 Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Alexopoulos N, *et al.* Effect of dark chocolate on arterial function in healthy individuals. *Am J Hypertens* 2005;18: 785-791.