

# Creșterea rigidității arteriale – factor de risc cardiovascular

## Mecanisme, implicații clinice, principii terapeutice

*Arterial stiffness – a cardiovascular risk factor mechanisms. Clinical implications, therapeutical strategies*

Conf. Dr. ADRIANA ALBU, Conf. Dr. DANIELA FODOR, Șef Lucr. Dr. LAURA POANTĂ,  
Asistent Univ. Dr. OVIDIU SUCIU

Catedra de Semiologie – Medicină internă, Clinica Medicală II, UMF „Iuliu Hațieganu”,  
Cluj-Napoca

### REZUMAT

Scăderea elasticității arteriale este asociată cu un risc cardiovascular crescut. Dezvoltarea în ultimii ani a metodelor de măsurare neinvazivă a parametrilor care reflectă rigiditatea arterială a facilitat înțelegerea rolului său în patologia cardiovasculară. Articolul prezintă principalele mecanisme fiziopatologice care intervin în reducerea elasticității arteriale, implicațiile clinice ale acestora și parametrii clinici care caracterizează modificarea calităților elastice ale arterelor. Este menționat, de asemenea, tratamentul, care presupune atât măsuri nefarmacologice, cât și farmacologice.

**Cuvinte cheie:** rigiditatea arterială, mecanisme fiziopatologice, implicații clinice, strategii terapeutice, exercițiu fizic.

### ABSTRACT

Reduction of arterial elasticity is associated with an increased cardiovascular risk. The development in the last years of non invasive methods to measure the parameters of arterial stiffness facilitated understanding of its intervention in cardiovascular pathology. This article reviews the physiopathological mechanisms contributing to arterial stiffness, its clinical implications and the clinical parameters that characterise the elastic properties of arteries. We mentioned also its treatment that includes both non pharmacological and pharmacological strategies.

**Key words:** arterial stiffness, physiopathological mechanisms, clinical implications, treatment strategies, exercise.

**R**educerea elasticității arteriale are ca rezultat creșterea rigidității parietale vasculare și a fost corelată în ultimii ani cu un risc cardiovascular crescut (1, 2, 3). Consecință directă a procesului de îmbătrânire, ea a fost constatată și într-o serie de boli, cum sunt diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, ateroscleroza sau insuficiența renală cronică (1, 4, 5).

### MECANISME FIZIOPATOLOGICE IMPLICATE ÎN REDUCEREA ELASTICITĂȚII ARTERIALE

Considerate cândva de vechii greci drept conducte inerte prin care circulă aerul, vasele sanguine sunt, de fapt, structuri complexe, care participă activ la circulația sângelui.

Arterele preiau volumul de sânge transmis de fiecare sistolă ventriculară, transformând curgerea intermitentă în curgere continuă. În timpul sistolei, aorta se distinde pentru a prelua volumul de sânge ejectat de ventricul, iar în diastolă revine la dimensiunile inițiale determinând progresiunea fluxului sanguin în artere. Deoarece aorta are o capacitate limitată, presiunea crește în sistolă și este parțial menținută în diastolă, prin revenirea expansiunii pereților elastici arteriali. Dacă rigiditatea arterială crește, expansiunea sistolică se diminuează, ducând la mărirea presiunii arteriale sistolice și la scăderea celei diastolice (2, 6).

Proprietățile elastice ale arterelor le permit acestora să se distindă și, ulterior, să revină la forma inițială, după încetarea solicitării. Modificările endoteliului, ale țesutului elastic din structura intimei și a mediei, precum și cele ale mușchilor netezi arteriali contribuie la apariția rigidității arteriale. Proporția dintre fibrele elastice, elastina și colagenul, se menține constantă printr-un proces continuu de sinteză și de degradare, care asigură proprietățile elastice normale ale vasului. Alterarea balanței dintre cele două procese, sub acțiunea unuia din factorii amintiți, cu sinteza în exces de colagen și diminuarea producerii de elastină, are ca rezultat creșterea rigidității peretelui arterial. Mărirea tonusului mușchilor netezi din structura peretelui arterial și hipertrofia celulelor musculare reduce, de asemenea, elasticitatea arterială (7, 8).

Creșterea rigidității parietale duce la creșterea presiunii pulsului arterial, adică a diferenței dintre presiunea arterială sistolică și presiunea arterială diastolică. Această modificare hemodinamică se repercutează atât asupra vaselor, cât și asupra inimii. La nivelul arterelor se constată o creștere a turbulenței fluxului la nivelul bifurcațiilor, cu creșterea stresului parietal, alterarea funcției endoteliale și

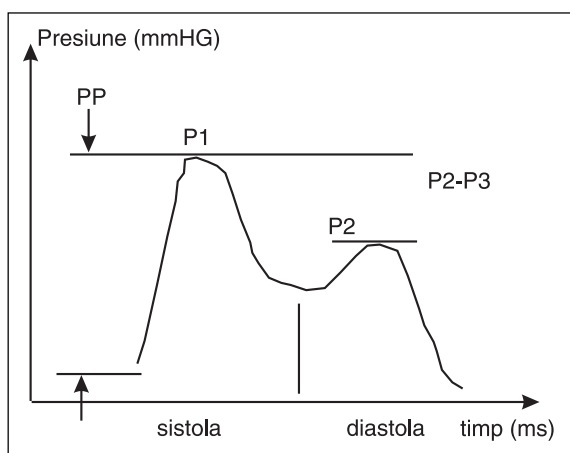
a structurii vasculare (1). În arterele compliante, creșterea presiunii pulsului determină vasodilatație, ca urmare a stimulării producției de oxid nitric și a activării canalelor de potasiu dependente de calciu. Reducerea complianței arteriale, caracteristică arterelor rigide este însoțită de blocarea mecanismelor care declanșază vasodilatația (9,10).

La nivelul ventriculilor, creșterea rigidității arteriale mărește post-sarcina, reduce fracția de ejeție și perfuzia cordului. În timp, efortul inimii pentru a propulsa sângele într-un sistem vascular rigid duce la hipertrofie ventriculară stângă, chiar dacă presiunea arterială medie rămâne normală. Totodată, scăderea elasticității arteriale duce la schimbarea modului în care se face perfuzia cardiacă. În mod normal, perfuzia miocardică este predominant diastolică. Dacă inima pompează sângele în artere rigide, fluxul sistolic coronar crește și se asociază cu o presiune mai mare de perfuzie sistolică. În condițiile apariției unei ischemii acute coronariene la pacienții cu elasticitate arterială scăzută, inima se dilată și devine insuficientă mai repede (11, 12).

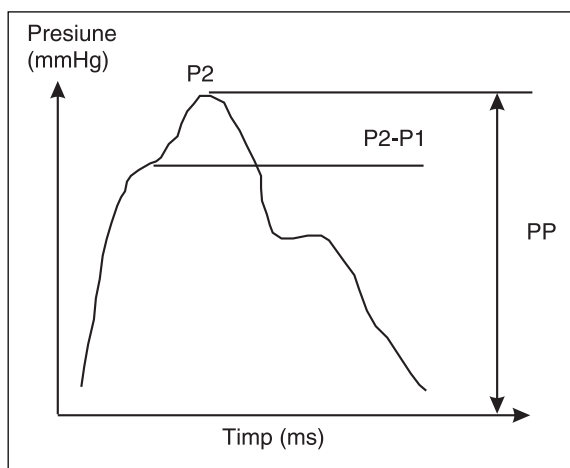
Există numeroși factori umorali cu rol dovedit sau presupus în diminuarea elasticității arteriale. Mediatorii implicați în reacțiile inflamatoare determină producerea în exces de colagen și reducerea sintezei de elastină (8). Metaloproteazele cu rol catabolic din matricea extracelulară a peretelui vascular, activate în exces, (prin mediatori ai inflamației, stres oxidativ etc.) au efect de degradare atât a colagenului cât și a elastinei (13). Producții de glicare nonenzimatică avansată duc la formarea unor punți ireversibile între moleculele de colagen și elastină (cross-links), cu alterarea funcțională acestora și scăderea elasticității parietale (14, 15). □

### MĂSURAREA RIGIDITĂȚII PERETELUI ARTERIAL

Indicatorii elasticității peretelui arterial reflectă capacitatea arterelor de a se dilata și contracta în funcție de fazele ciclului cardiac. Progresele tehnologice au făcut posibilă, în ultimii ani, determinarea directă, noninvazivă, a unor parametri care au fost introduși în studii de cercetare, dar și în practica clinică. O parte din acești indicatori derivă din analiza undei de puls arteriale (fig. 1). În cazul arterelor compliante, aceasta este formată dintr-o undă inițială sistolică și o undă diastolică reflectată către fluxul diastolic coronar. Dacă arterele sunt rigide, unda reflectată se înregistrează în telesistolă și duce la supraîncărcarea ventriculului stâng (fig. 2). Viteza undei inițiale este numită viteza undei de puls (16).



**Figura 1. Unda de puls arterială pe durata unui ciclu cardiac (arteră compliantă). P1 – presiunea maximă a undei inițiale (în mmHg); P2 – presiunea maximă a undei reflectate (în mmHg); PP – presiunea pulsului (diferența dintre presiunea sistolică și presiunea diastolică); Indicele de augmentare:  $[(P2-P1)/PP] \times 100$ ;  $P1 > P2$**



**Figura 2. Unda de puls arterială pe durata unui ciclu cardiac (arteră rigidă). P1 – presiunea maximă a undei inițiale (în mmHg); P2 – presiunea maximă a undei reflectate (în mmHg); PP – presiunea pulsului (diferența dintre presiunea sistolică și presiunea diastolică); Indicele de augmentare:  $[(P2-P1)/PP] \times 100$ ;  $P1 < P2$ .**

Principalii parametri folosiți pentru aprecierea elasticității arteriale sunt: presiunea pulsului (PP), viteza undei de puls, indexul de augmentare (IA) a amplitudinii undei reflectate față de amplitudinea undei inițiale (augmentation index), modulul elastic, complianța arterială și indexul  $\beta$  de rigiditate.

**Presiunea pulsului** reprezintă diferența dintre presiunea arterială sistolică și cea diastolică. Ea reflectă componenta pulsatilă a presiunii sanguine. Este determinată de interacțiunea dintre forța de ejeție ventriculară și proprietățile vâscoelastice ale arterelor de calibrul mare, pe de o parte, și de durata presiunii undei de puls reflectate din arterele mici, pe de altă parte. Deși a fost considerat un parametru mai puțin precis al rigidității arteriale, mai multe studii

recente susțin că presiunea pulsului reprezintă un factor predictiv important al evenimentelor cardiovasculare (17, 18).

**Viteza undei de puls** este o măsură indirectă a rigidității arteriale deoarece este influențată de mai mulți factori, cum sunt grosimea peretelui arterial, diametrul vasului sau vâscozitatea sângelui. Viteza undei de puls de-a lungul unei artere este dependentă de elasticitatea unui segment al arterei între două puncte de măsurare. Se determină cu ajutorul a doi transduttori plasați pe suprafața arterei și reprezintă raportul dintre distanța parcursă de undă și timpul scurs între cele două înregistrări. Tonusul crescut al mușchilor netezi arteriali, hipertrofia celulelor musculare, creșterea presiunii sanguine, a vitezei sângelui și a densității acestuia accelerează unda de puls. Cu cât distanța față de inimă este mai mare, cu atât viteza undei de puls este mai mare. Creșterea rigidității peretelui arterial duce la mărirea vitezei undei de puls, modificare corelată cu mortalitatea de cauză cardiovasculară la pacienți cu insuficiență renală cronică severă (20, 21), hipertensiune arterială (19), diabet zaharat (22), dar și în populația generală (23).

**Indicele de augmentare** este determinat de efectul pe care unda reflectată îl are asupra presiunii maxime sistolice a undei inițiale. El reprezintă o măsură a presiunii adiționale pe care unda reflectată o transmite asupra ventriculului stâng. Scăderea complianței arteriale duce la creșterea acestui indice. Deoarece modificarea sa nu este paralelă cu a vitezei undei de puls se consideră că determinarea ambilor parametri oferă informații complementare care permit selecționarea pacienților cu un înalt risc cardiovascular, care ar putea beneficia de o terapie mai agresivă (24).

Alți parametri ai elasticității arteriale sunt **modulul elastic**, care reprezintă raportul dintre presiunea pulsului și modificarea procentuală a diametrului carotidian în timpul ciclului cardiac, **complianța arterială** carotidiană care exprimă modificarea de volum corespunzătoare unei anumite modificări de presiune și **indexul  $\beta$**  de rigiditate arterială (25).

Pentru determinarea parametrilor de rigiditate arterială se folosesc aparate speciale care au la bază principii tonometrice, oscilometrice sau ultrasonografice (24). Ecografia prezintă avantajul aprecierii concomitente a unui alt marker al riscului cardiovascular, grosimea intimă – medie la nivel carotidian. □

## IMPLICAȚII CLINICE ALE CREȘTERII RIGIDITĂȚII PERETELUI ARTERIAL

**Vârsta** este cel mai important factor de risc al rigidității arteriale (1). Fragmentarea fibrelor de

elastină din cauza solicitărilor mecanice repetate, în timp, precum și modificările ionice intracelulare apărute odată cu vârsta contribuie la scăderea distensibilității arteriale (1, 26, 27).

**Hipertensiunea arterială** poate fi cauzată de creșterea rigidității pereților arteriali dar, în același timp, ea poate agrava modificările arteriale preexistente.

Creșterea izolată a presiunii arteriale sistolice (peste limita normală de 140 mmHg) cu menținerea unei tensiuni arteriale diastolice sub 90 mmHg și creșterea presiunii pulsului reprezintă două dintre manifestările clinice ale scăderii elasticității vasculare. Prevalența hipertensiunii crește cu vârsta astfel încât peste 60% dintre persoanele de peste 65 de ani sunt hipertensive. La tinerii hipertensivi tensiunea arterială sistolică, cea diastolică și cea medie sunt factori de risc pentru complicațiile acute cardiovasculare (28). La vârstnici hipertensiunea arterială sistolică izolată și creșterea vitezei unde de puls reprezintă factori de risc mult mai importanți decât tensiunea diastolică și cea medie (29). Această diferență ar putea fi determinată de implicarea unor mecanisme fiziopatologice diferite în hipertensiunea arterială a adultului tânăr față de cea a vârstnicului, de unde decurge necesitatea unor terapii diferite (1).

Hipertensiunea arterială se însoțește atât de creșterea tranzitorie a rigidității vasculare, cât și de alterări morfologice arteriale determinate de stimularea producției de colagen. Astfel, valorile persistente crescute ale tensiunii arteriale accelerează ateroscleroza, hiperplazia și hipertrofia celulelor musculare netede, precum și sinteza de colagen, ducând la reducerea complianței arteriale (27).

La **pacienții diabetici** și la cei cu **sindrom metabolic** s-a constatat o creștere a rigidității vasculare observată la toate grupele de vârstă studiate. Un rol important se pare că îl joacă rezistența la insulină (30). Totodată, hiperglicemia cronică și hiperinsulinismul stimulează activitatea tisulară a sistemului renină – angiotensină – aldosteron, favorizând hipertrofierea și fibrozarea pereților vasculari. Alterarea toleranței la glucoză favorizează glicarea non-enzimatică a proteinelor, cu formarea legăturilor covalente (cross-links) ireversibile între moleculele de colagen, care contribuie la modificarea proprietăților mecanice ale peretelui vascular (31).

În **insuficiența renală cronică** creșterea rigidității parietale implică mai multe mecanisme. Stimularea sistemului renină – angiotensină – aldosteron are drept consecință creșterea colagenului din matricea extracelulară și proliferarea celulelor musculare netede din peretele vascular. Îngroșarea straturilor intimă și medie ca răspuns la hiper-

tensiunea arterială și calcifierile difuze din media arterelor duc, de asemenea, la creșterea rigidității parietale (32, 33). Există anumite date care susțin implicarea unei celule asemănătoare osteoblastului, care secretă proteine similare celor din matricea osoasă (34, 35).

**Factorii genetici** au fost studiați, de asemenea, în legătură cu apariția rigidității arteriale.

Dintre clasele de medicamente, cel mai frecvent utilizate sunt diureticele, nitratii, blocanții canalelor de calciu și inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei. Deși ele au un efect favorabil, de reducere a parametrilor care reflectă elasticitatea arterială, nu există suficiente dovezi că ar influența direct modificările structurale ale peretelui vascular (27).

Sartanii par a avea un efect asupra structurii peretelui arterial. Un studiu efectuat cu candesartan, administrat timp de un an, a evidențiat o reducere a vitezei unde de puls și modificări ale enzimelor implicate în metabolismul matricei extracelulare (48). Într-un alt studiu, cu valsartan, s-a constatat o scădere a rigidității arteriale la pacienții diabetici, independentă de reducerea valorilor tensionale, care sugerează o posibilă acțiune asupra elementelor componente ale peretelui vascular (49).

Statinele reduc rigiditatea arterială, efect care apare după câteva săptămâni de tratament și este mai exprimat la nivelul arterelor musculare decât la aortă și artera carotidă. Eficiența statinelor este, în parte, datorată reducerii LDL-colesterolului circulant, dar reducerea rigidității arteriale se observă și la pacienții fără hiperlipemie (27, 50).

O serie de terapii, cum sunt cele care blochează formarea legăturilor covalente ireversibile între moleculele de colagen și cele care produc clivarea nonenzimatică a acestor legături, intervenind astfel direct la nivelul modificărilor structurale parietale responsabile de scăderea elasticității vasculare, se află încă în stadiu experimental (51). □

## CONCLUZII

Rigiditatea arterială reprezintă un factor de risc cardiovascular dovedit în numeroase studii. În prezent se consideră că parametrii rigidității vasculare ar trebui luați în considerare în practica clinică, pentru evaluarea riscului cardiovascular (52).

Posibilitățile terapeutice pentru diminuarea rigidității arteriale sunt variate și cuprind atât măsuri igienico-dietetice, cât și preparate farmacologice a căror acțiune este evidentă, în primul rând, la nivelul arterelor musculare. Medicația îndreptată împotriva modificărilor structurale parietale este încă în stadiu experimental. □

## BIBLIOGRAFIE

1. **Lakkata EG, Levy D** – Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part I: aging arteries: a „set up” for vascular disease. *Circulation*, 2003, 107: 139-146.
2. **Arnett DK, Evans GW, Riley WA** – Arterial stiffness: a new cardiovascular risk factor? *Am J Epidemiol*. 1994, 140: 669-682.
3. **Oliver JJ, Webb DJ** – Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003, 23: 554-566.
4. **Scutтери A, Najjar SS, Muller DC et al** – Metabolic syndrome amplifies the age-associated increases in vascular thickness and stiffness. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43: 1388-1395.
5. **Collins AJ, Li S, Gilbertson DT et al** – Chronic kidney disease and cardiovascular disease in the Medicare population. *Kidney Int Suppl*. 2003: S24-S31.
6. **Folkow B, Sandborg A** – Physiology of cardiovascular aging. *Physiol. Rev.*, 1993, 73, 725-764.
7. **Gillessen T, Gillessen F, Sieberth H et al** – Age-related changes in the elastic properties of the aortic tree in normotensive patients: investigations by intravascular ultrasound. *Eur J Med Res*. 1995,1 :144-148.
8. **Johnson CP, Baugh R, Willson 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.
9. **Dart A, Kingwell B** – Pulse pressure – a review of mechanisms and clinical relevance. *J Am Coll Cardiol*. 2001,37: 975-984.
10. **Paolucci N, Pagliaro N, Isoda T et al** – Role of calcium-sensitive K(+)channels and nitric oxide in in vivo coronary vasodilatation from enhanced perfusion pulsatility. *Circulation*. 2001, 103 :119-124.
11. **Lartaud-Idjouadiene I, Lompre AM, Kieffer P et al** – Cardiac consequences of prolonged exposure to an isolated increase in aortic stiffness. *Hypertension*. 1999, 34:63-69.
12. **Saeki A, Recchia F, Kass DA** – Systolic flow augmentation in hearts ejecting into a model of stiff aging vasculature. Influence on myocardial perfusion-demand balance. *Circ Res*. 1995,76 :132-141.
13. **Reiser K, McCormick JR, Rucker RB** – Enzymatic and nonenzymatic cross-linking of collagen and elastin. *FASEB J*. 1992,6 :2439-2449.
14. **Bailey AJ** – Molecular mechanisms of aging in connective tissues. *Mech Ageing Dev*. 2001,122 :735-755.
15. **Konova E, Baydanoff S, Atanasova M, Velkova A** – Age-related changes in the glycation of human aortic elastin. *Exp Gerontol*. 2004,39 :249-254.
16. **O'Rourke MF** – Wave reflection in the systemic circulation and its implications in ventricular function. *J Hypertens*. 1993, 11:327-337.
17. **Sagie A, Larson MG, Levy D** – The natural history of borderline isolated systolic hypertension. *N Engl J Med*. 1993, 329: 1912-1917.
18. **Miura K, Dyer AR, Greenland P et al** – Pulse pressure compared with other blood pressure indexes in the prediction of 25-year cardiovascular and all – cause mortality rates: the Chicago Heart Association Detection Project in Industry Study. *Hypertension*. 2001, 38: 232-237.
19. **Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L et al** – Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001, 37: 1236-1241.
20. **Blacher J, Pannier B, Guerin A, Marchais SJ, Safar ME, London GM** – Carotid arterial stiffness as a predictor of cardiovascular and all-cause mortality in end-stage renal disease. *Hypertension* 1998, 32: 570-574.
21. **Blacher J, Guerin A, Pannier B et al** – Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal failure. *Circulation*. 1999, 99: 2434–2439.
22. **Cruickshank K, Risse L, Anderson SG et al** – Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? *Circulation*. 2002, 106: 2085–2090.
23. **Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ, Hofman A et al** – Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation*. 2006, 113: 657-663.
24. **Baulmann J, Schillings U, Rickert S et al** – A new oscillometric method for assessment of arterial stiffness: comparison with tonometric and piezo-electric methods. *J Hypertens* 2008, 26:523-528.
25. **Liang YL, Teede H, Kotsopoulos D, et al** – Non-invasive measurements of arterial structure and function: repeatability, interrelationships and trial sample size. *Clin. Sci*. 1998, 95: 669-679.
26. **Wang YX, Fitch RM** – Vascular stiffness: measurements, mechanisms and implications. *Curr Vasc Pharmacol*, 2004, 2: 379-384.
27. **Zieman SJ, Melenovsky V, Kass DA** – Mechanisms, pathophysiology and therapy of arterial stiffness. *Arterioscl Thromb Vasc Biol*. 2005, 25: 932-943.
28. **Sesso H, Stampfer M, Rosner B et al** – Systolic and diastolic blood pressure, pulse pressure, and mean arterial pressure as predictors of cardiovascular disease risk in men. *Hypertension* 2000, 36 : 801-807.
29. **Vaccarino V, Berger A, Abramson J et al** – Pulse pressure and risk of cardiovascular events in the systolic hypertension in the elderly program. *Am J Cardiol* 2001, 88 : 980-986.
30. **Salomaa V, Riley Y, Kark JD et al** – Non-insulin-dependent diabetes mellitus and fasting glucose and insulin concentrations are associated with arterial stiffness indexes. The ARIC study. Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Circulation*. 1995, 91: 1432-1443.
31. **Brownlee M, Cerami A, Vlassara H** – Advanced glycosylation end products in tissue and the biochemical basis of diabetic complications. *N Engl J Med*. 1988, 318: 1315-1321.
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. **Abedin M, Tintut Y, Demer LL** – Vascular calcification: mechanisms and clinical ramifications. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004, 24: 1161-1170.
34. **Moe SM, Chen NX** – Pathophysiology of vascular calcification in chronic kidney disease. *Circ Res*. 2004, 95: 560-567.
35. **Jono S, McKee MD, Murray CE** – Phosphate regulation of vascular smooth muscle cell calcification. *Circ Res*.2000, 87: E10-E17.
36. **Nestel P, Shige H, Pomeroy S et al** – The n-3 fatty eicosapentanoic acid and docosahexaenoic acid increase systemic arterial compliance in humans. *Am J Clin Nutr*. 2002, 76 :326-330.
37. **Teede HJ, McGrath BP, DeSilva L et al** – Isoflavones reduce arterial stiffness: a placebo-controlled study in men and postmenopausal women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003, 23:1066-1071.
38. **Cameron JD, Dart AM** – Exercise training increases total systemic arterial compliance in humans. *Am J Physiol*. 1994, 266 :H693-H701.
39. **Taylor CA, Hughes TJ, Zarins CK** – Effect of exercise on hemodynamic conditions in the abdominal aorta. *J Vasc Surg*. 1999; 29: 1077-1089.
40. **Matsuda M, Nosaka T, Sato M, Ohshima N** – Effects of physical exercise on the elasticity and elastic components of the rat aorta. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1993; 66: 122-126.
41. **Tanaka H, Dinunno FA, Monahan KD et al** – Aging, habitual exercise, and dynamic arterial compliance. *Circulation*. 2000,102:1270-1275.
42. **Bertovic DA, Waddell TK, Gatzka CD et al** – Muscular strength training is associated with low arterial compliance and high pulse pressure. *Hypertension*. 1999, 33 : 1385-1391.
43. **Sierksma A, Muller M, van der Schouw et al** – Alcohol consumption and arterial stiffness in men. *J Hypertens*. 2004, 22: 357-362.
44. **Sierksma A, Lebrun CE, van der Schouw et al** – Alcohol consumption in relation to aortic stiffness and aortic wave reflections: a cross-sectional study in healthy postmenopausal women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004, 24:342-348.

45. **Beulens JV, Sierksma A, van Tol A et al** – Moderate alcohol consumption increases cholesterol efflux mediated by ABCA 1. *J Lipid Res.* 2004, 45 : 1716-1723.
46. **Levy BI, Poitevin P, Duriez M et al** – Sodium, survival, and the mechanical properties of the carotid artery in stroke-prone hypertensive rats. *J Hypertens.* 1997, 15: 251-258.
47. **Boddi M, Poggesi L, Coppo M et al** – Human vascular renin-angiotensin system and its functional changes in relation to different sodium intakes. *Hypertension.* 1998, 31: 836-842.
48. **Sasamura H, Kitamura Y, Nakamura M et al** – Effects of the angiotensin receptor blocker candesartan on arterial stiffness and marker of extracellular matrix metabolism in patients with essential hypertension. *Clin Exp Hypertension.* 2006, 28, 5: 511-520.
49. **Karalliedde J, Smith A, Deangelis L et al** – Valsartan improves arterial stiffness in type 2 diabetes independently of blood pressure lowering. *Hypertension.* 2008, 51, 6 : 1617-1627.
50. **Smilde TJ, van den Bergmortal FW, Wollersheim H et al** – The effect of cholesterol lowering on carotid and femoral artery wall stiffness and thickness in patients with familial hypercholesterolaemia. *Eur J Clin Invest.* 2000, 30: 473-480.
51. **Corman B, Duriez M, Poitevin P et al** – Aminoguanidine prevents age-related arterial stiffening and cardiac hypertrophy. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1998, 95: 1301-1306.
52. **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): 2588-2605.

## Revista presei medicale

### Obesity may raise risk of ovarian cancer

*Obese women may have a higher risk of developing ovarian cancer than their thinner counterparts, a large study of U.S. women suggests.*

*Ovarian cancer is a particularly deadly type of cancer because in the initial stages it typically has vague symptoms or none at all, making it difficult to catch early.*

*In the new study, which included more than 94,000 U.S. women ages 50 to 71, who were followed for more than 7 years, the researchers found that obese women were more likely to develop ovarian cancer. But the risk appeared to be confined to those who'd never used hormone replacement therapy (HRT) during menopause. Previous studies have linked hormone use to a reduced risk of ovarian cancer.*

*Among women who'd never used HRT, those who were obese had an 83 percent higher risk of ovarian cancer than normal-weight women did.*

*The findings, reported in the journal Cancer, suggest that obesity may be one of a few controllable risk factors for ovarian cancer.*

*They also offer women one more potential reason to avoid unhealthy weight gain, said lead researcher Dr. Michael F. Leitzmann, of the U.S. National Cancer Institute in Bethesda, Maryland and the University of Regensburg in Germany.*

*"Our data suggest that maintaining a healthy weight is associated with a reduction in the risk of developing ovarian cancer," Leitzmann told Reuters Health.*

*It's not entirely clear why obesity may contribute to ovarian cancer, but it may have to do with the effects of excess body fat on a woman's estrogen levels, according to Leitzmann and his colleagues. The fact that the risk varied according to women's HRT use supports this theory, the researchers note.*

*The study also found a link between obesity at the age of 18 and a higher risk of ovarian cancer later in life – a relationship was even stronger than the one between later-life obesity and ovarian cancer risk.*

*It's possible, the researchers say, that weight in adolescence or young adulthood is even more relevant to ovarian cancer than weight gain later in life.*

Source: REUTERS HEALTH – New York