

Συσχέτιση δεικτών αορτικής σκλήρωσης με τα επίπεδα υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσας πρωτεΐνης σε ασθενείς με νεοδιαγνωσμένη Ιδιοπαθή Αρτηριακή Υπέρταση*

Ε. Γαβριηλάκη
Ε. Γκαλιαγκούση
Μ. Δούμας
Α. Τριανταφύλλου
Ρ. Ανυφαντή
Κ. Πετίδης
Σ. Δούμα

Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Ιπποκράτειο Γενικό Νομαρχιακό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός. Η ιδιοπαθής αρτηριακή υπέρταση (ΙΑΥ) χαρακτηρίζεται από προοδευτική αύξηση της αορτικής ανελαστικότητας σε έδαφος συστηματικής φλεγμονής. Σκοπός της μελέτης είναι να διερευνηθεί η σχέση μεταξύ φλεγμονής και αορτικής ανελαστικότητας στα αρχικά στάδια ΙΑΥ. **Μεθοδολογία.** Μελετήθηκε ομάδα 82 ατόμων, που αποτελείτο από 50 ασθενείς με ήπια ΙΑΥ που δεν ελάμβαναν θεραπεία (ΥΧΘ) και 32 υγιείς νορμοτασικούς εθελοντές (ΝΤ). Η μέτρηση των επιπέδων της hsCRP έγινε με τη μέθοδο της συνδεδεμένης με ένζυμο ανοσοπροσρόφησης (ELISA), ενώ για τον προσδιορισμό της κεντρικής πίεσης παλμού (cPP), του αυξητικού δείκτη (AIx) και της ταχύτητας του αορτικού σφυγμικού κύματος (PWV) χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της τονομετρίας. **Αποτελέσματα.** Τα επίπεδα της hsCRP ήταν στατιστικά σημαντικά αυξημένα στους ΥΧΘ σε σχέση με τους ΝΤ (2.16 ± 0.56 vs 0.6 ± 0.2 mg/l, $p < 0.05$). Ακόμη, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση όλων των δεικτών αορτικής ανελαστικότητας με τα επίπεδα της hsCRP. Κατά την πολυπαραγοντική ανάλυση, μόνο η ηλικία και η hsCRP συσχετίστηκαν σημαντικά και ανεξάρτητα από το λοιπό μεταβολικό προφίλ, με τα επίπεδα της cPP και της PWV. **Συμπεράσματα.** Η παρουσία φλεγμονής μαζί με την ηλικία, εκτός των επιπέδων της ΑΠ και των λοιπών αιμοδυναμικών παραμέτρων, αναδεικνύονται ως πολύ ισχυροί παράγοντες που συμβάλλουν στην εμφάνιση και επιδείνωση της αορτικής ανελαστικότητας σε νεοδιαγνωσμένους ασθενείς με ήπια ΙΑΥ χωρίς αγωγή.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ιδιοπαθής αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) χαρακτηρίζεται από προοδευτική αύξηση της αορτικής ανελαστικότητας σε έδαφος ήπιας χρόνιας φλεγμονής. Η πιο αξιόπιστη μέθοδος για την εκτίμηση της αορτικής ανελαστικότητας τόσο σε υγιείς όσο και σε ασθενείς με παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου είναι η μέτρηση της ταχύτητας του σφυγμικού κύματος στην αορτή (aortic pulse-wave velocity, PWV)¹. Έμμεσοι δείκτες αορτικής σκλήρωσης είναι ο αυξητικός δείκτης (Augmentation Index, AIx) και η κ-

* Το πρωτόκολλο αυτό έχει χρηματοδοτηθεί από την Ελληνική Αντιπερτασική Εταιρεία.

ντρική πίεση παλμού (central pulse pressure, cPP). Πρόσφατη μετα-ανάλυση έδειξε πως η PWV και οι κεντρικές αιμοδυναμικές παράμετροι (κεντρική ΑΠ, cPP, AIx) αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου και ολικής θνητότητας¹.

Η υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (hsCRP) είναι ένας αξιόπιστος δείκτης φλεγμονής σε ασθενείς με ιδιοπαθή ΑΥ. Τα επίπεδα της CRP έχουν συσχετιστεί με τον κίνδυνο στεφανιαίας νόσου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, αγγειακής νοσηρότητας και θνητότητας μετά από προσαρμογή για τους κλασικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, σύμφωνα με πρόσφατη μετα-ανάλυση 54 προοπτικών μελετών³.

Αρχικές μελέτες της σχέσης φλεγμονής και αορτικής σκληρίας έδειξαν συσχέτιση της hsCRP με την πίεση παλμού⁴⁻⁶, που στη μελέτη των Amar και συν. ήταν ανεξάρτητη της αορτικής σκληρίας. Ένας αριθμός μελετών έχει ακόμη δείξει πως τα επίπεδα της hsCRP σχετίζονται με την αορτική PWV σε υγιή πληθυσμό^{7,8} και σε ασθενείς με ιδιοπαθή ΑΥ⁹⁻¹¹. Επιπλέον, η hsCRP έχει συσχετισθεί και με τον AIx σε υγιή πληθυσμό^{12,13} και σε ασθενείς με ιδιοπαθή ΑΥ^{9,14}, αλλά η συσχέτιση αυτή δεν επιβεβαιώθηκε σε υπερτασικούς ασθενείς χωρίς θεραπεία¹¹.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνηθεί η σχέση μεταξύ αορτικής σκληρίας και φλεγμονής σε ασθενείς με ήπια ιδιοπαθή αρτηριακή υπέρταση, που δεν ελάμβαναν αντιυπερτασική αγωγή.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Στη μελέτη συμμετείχαν νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς με ήπια (σταδίου I) ιδιοπαθή αρτηριακή υπέρταση, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Αρτηριακής Υπέρτασης (συστολική ΑΠ: 140-159 mmHg και/ή διαστολική ΑΠ: 90-99 mmHg). Η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης, 3 φορές με μεσοδιαστήματα 1 λεπτού μεταξύ των μετρήσεων, έγινε με τη χρήση αυτόματων συσκευών Omron (705 IT), με τους ασθενείς σε καθιστή θέση για 15 λεπτά. Λήφθηκε λεπτομερές ιστορικό και έγινε πλήρης φυσική εξέταση. Ασθενείς με δευτεροπαθείς μορφές υπέρτασης αποκλείστηκαν από τη μελέτη.

Οι ασθενείς ενημερώθηκαν με ειδικό πληροφοριακό σημείωμα και αποδέχθηκαν τη συμμετοχή τους στη μελέτη με ενυπόγραφο έντυπο συμμε-

τοχής. Οι συμμετέχοντες προσέρχονταν για τη μελέτη πρωινή ώρα (09:00), νήστευσι, χωρίς να έχουν καταναλώσει καφέ ή άλλο ρόφημα που να περιέχει καφεΐνη και χωρίς να έχουν καπνίσει για τουλάχιστον 8 ώρες πριν από τη μελέτη.

Το αθηροσκληρωτικό φορτίο των συμμετεχόντων εκτιμήθηκε με τη μέτρηση του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα της κοινής καρωτίδας (CIMT). Η μέτρηση του CIMT έγινε με τη χρήση υπερήχων (prosound a7, Aloka) με κεφαλή υψηλής συχνότητας (7-12 mHz), 1 cm από το διχασμό της κοινής καρωτίδας αρτηρίας, στο πρόσθιο και οπίσθιο τοίχωμα της δεξιάς και αριστερής κοινής καρωτίδας. Ο μέσος όρος του CIMT των δύο τοιχωμάτων χρησιμοποιήθηκε για κάθε αρτηρία (δεξιά και αριστερή κοινή καρωτίδα).

Οι μετρήσεις των κεντρικών αιμοδυναμικών παραμέτρων (κεντρική συστολική και διαστολική ΑΠ) και των δεικτών αορτικής ανελαστικότητας (cPP, AIx, PWV) έγιναν με τη συσκευή Sphygmocor (SphygmoCor™ PWV-software Atcor, Australia), με τη μέθοδο της τονομετρίας. Για περαιτέρω ανάλυση χρησιμοποιήθηκε ο αυξητικός δείκτης διορθωμένος για τις 75 σφύξεις (AI x 75).

Μετά το πέρας της μελέτης ακολουθούσε αιμοληψία, διαχωρισμός του ορού και αποθήκευση σε θερμοκρασία -80°C. Η μέτρηση των επιπέδων της hsCRP έγινε με τη μέθοδο ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay), με τη χρήση εμπορικά διαθέσιμων αντιδραστηρίων (Quantakine, R&D Systems).

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε με τη χρήση του στατιστικού πακέτου SPSS 16.0 (Statistical Package for Social Sciences 16 for Windows, SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Τα αποτελέσματα για τις ποσοτικές μεταβλητές εκφράζονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση. Για την εκτίμηση των διαφορών μεταξύ μέσων τιμών των δύο ομάδων χρησιμοποιήθηκαν οι δοκιμασίες Student t test ή Mann Whitney. Οι συντελεστές συσχέτισης υπολογίστηκαν με τις δοκιμασίες Pearson ή Spearman ανάλογα με την κανονικότητα της κατανομής. Η πολυπαραγοντική ανάλυση έγινε με τη μέθοδο της γραμμικής παλινδρόμησης κατά στάδια (stepwise linear regression).

Χαρακτηριστικά πληθυσμού μελέτης

Μελετήθηκαν 50 ασθενείς με ήπια (σταδίου I) ιδιοπαθή αρτηριακή υπέρταση που δεν ελάμβαναν θεραπεία (ΥΧΘ, ΑΠ: 142.5±25.5 / 90.0±12.8

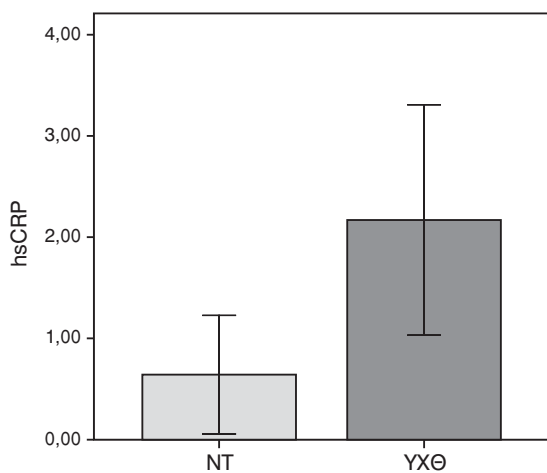
Πίνακας 1. Γενικά χαρακτηριστικά των YXΘ και NT

| | YXΘ | NT | p |
|---|------------|------------|--------|
| Ηλικία (έτη) | 45.0±12.7 | 44.7±9.3 | >0.05 |
| Φύλο (άρρενες/θήλειες) | 33/17 | 15/17 | >0.05 |
| Συστολική ΑΠ (mmHg) | 142.5±25.5 | 117.5±11.4 | <0.001 |
| Διαστολική ΑΠ (mmHg) | 90.0±12.8 | 70.0±9.5 | <0.001 |
| Πίεση παλμού (mmHg) | 55.7±14.5 | 39.8±7.2 | <0.001 |
| Καρδιακή συχνότητα (σφύξεις/λεπτό) | 73.9±9.4 | 69.7±10.2 | >0.05 |
| Καπνιστές (%) | 57,1% | 47,8% | >0.05 |
| Δείκτης μάζας σώματος (kg/m ²) | 26.9±5.8 | 26.7±4.4 | >0.05 |
| Χρόνος από την πρώτη ανεύρεση υψηλής ΑΠ (μήνες) | | 11.3±7 | |

mmHg) και 32 υγιείς νορμοτασικοί εθελοντές (NT, ΑΠ: 117.5±11.4 / 70.0±9.4 mmHg). Οι συμμετέχοντες δεν παρουσίασαν συμπτώματα ή σημεία καρδιαγγειακής νόσου (εκτός από την ΑΥ στους YXΘ) ή άλλου συνοδού νοσήματος, ούτε βρισκόταν υπό τακτική θεραπευτική αγωγή. Ο πίνακας 1 παρουσιάζει τα γενικά χαρακτηριστικά των δύο ομάδων. Ο πίνακας 2 παρουσιάζει τα ευρήματα του βιοχημικού ελέγχου ρουτίνας σε YXΘ και NT. Μεταξύ των δύο ομάδων δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στο φύλο, την ηλικία, το κάπνισμα, το δείκτη μάζας σώματος (BMI), τα επίπεδα των λιπιδίων, της γλυκόζης και της νεφρικής λειτουργίας.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Το CIMT στους YXΘ δε βρέθηκε αυξημένο σε σχέση με τους NT (0.69±0.11 έναντι 0.61±0.08

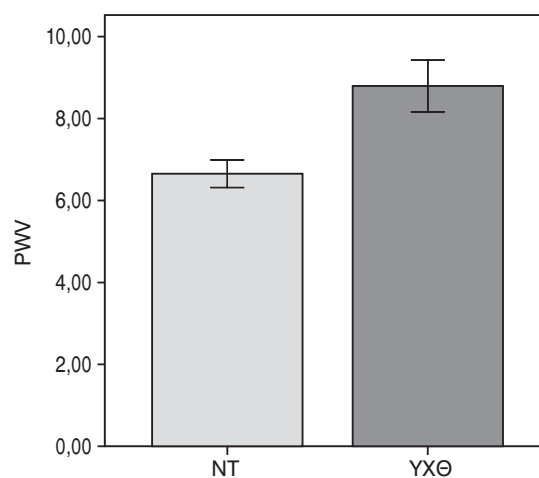
**Σχ. 1.** Επίπεδα hsCRP σε YXΘ και NT.**Πίνακας 1.** Βιοχημικά χαρακτηριστικά των YXΘ και NT

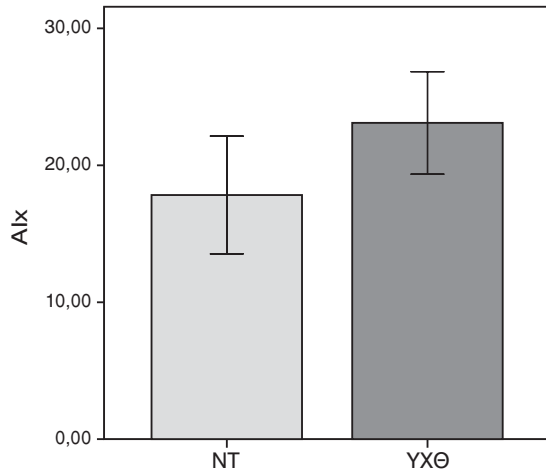
| | YXΘ | NT | p |
|---------------------------|------------|------------|-------|
| Ολική χοληστερόλη (mg/dl) | 214.8±49.5 | 205.2±33.7 | >0.05 |
| LDL-χοληστερόλη (mg/dl) | 143.0±40.6 | 127.5±34.8 | >0.05 |
| HDL-χοληστερόλη (mg/dl) | 50.7±17.6 | 56.4±16.4 | >0.05 |
| Τριγλυκερίδια (mg/dl) | 125.0±68.7 | 94.0±51.8 | >0.05 |
| Γλυκόζη (mg/dl) | 93.6±10.0 | 88.0±15.1 | >0.05 |
| GFR | 111.6±32.3 | 111.0±28.2 | >0.05 |

και 0.66±0.14 έναντι 0.54±0.07 για την αριστερά και δεξιά κοινή καρωτίδα αντίστοιχα, p>0.05), οπότε ασφαλώς μπορεί να ειπωθεί ότι οι ασθενείς δεν είχαν αυξημένο αθηροσκληρωτικό φορτίο σε σχέση με τους υγιείς σε επίπεδο τουλάχιστον κλινικά ανιχνεύσιμης αθηροσκληρώσεως.

Τα επίπεδα της hsCRP βρέθηκαν στατιστικά σημαντικά αυξημένα στους YXΘ σε σχέση με τους NT (2.16±0.56 vs. 0.6±0.2 mg/l, p<0.05), όπως απεικονίζεται στο σχήμα 1. Ακόμη, οι YXΘ παρουσίασαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερη κεντρική συστολική και διαστολική ΑΠ (131.2±16.9 vs 101.2±11.1 mmHg, p<0.001 και 90.5±13.0 vs 29.5±6.8 mmHg, p<0.001). Όσον αφορά στους δείκτες αρτηικής ανελαστικότητας, στους YXΘ βρέθηκε στατιστικά σημαντικά αυξημένη cPP (42.0±13.8 vs 29.5±6.8 mmHg, p<0.001), AIx75 (23.0±13.2 vs 17.8±10.6 %, p<0.05) και PWV (8.8±2.1 vs 6.7±0.8 mmHg, p<0.001). Συνοπτικά τα αποτελέσματα για AIx75 και PWV παρουσιάζονται στα σχήματα 2 και 3 αντίστοιχα.

Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική συσχέ-

**Σχ. 2.** PWV σε YXΘ και NT.

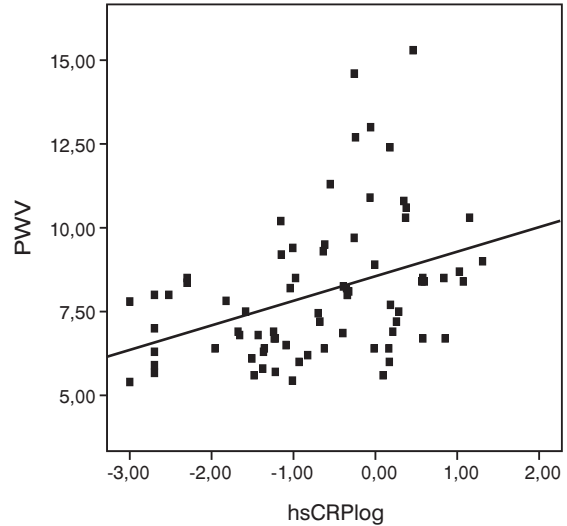


Σχ. 3. Aix σε NT και YXΘ.

τιση των επιπέδων της hsCRP με τη PWV ($r=0.473$, $p<0.001$), όπως απεικονίζεται στο σχήμα 4. Όσον αφορά στους κλασικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, η hsCRP συσχετίστηκε με την ηλικία ($r=0.307$, $p=0.007$), τα επίπεδα της συστολικής και διαστολικής ΑΠ ιατρείου ($r=0.474$, $p<0.001$ και $r=0.268$, $p=0.019$ αντίστοιχα). Από τους παράγοντες που αποτελούν και διαμορφώνουν το μεταβολικό προφίλ των ασθενών, η PWV συσχετίστηκε σημαντικά με τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης ($r_s=0.446$, $p<0.001$), της LDL-χοληστερόλης ($r_s=0.467$, $p<0.001$), της γλυκόζης αίματος ($r=0.307$, $p=0.013$) και με το κάπνισμα (σε pack-years, $r=0.339$, $p=0.003$), αλλά όχι με τη HDL-χοληστερόλη ($r_s=-0.149$, $p=0.228$) ή το δείκτη μάζας σώματος ($r_s=0.157$, $p=0.191$). Ωστόσο, κατά την πολυπαραγοντική ανάλυση η PWV συσχετίστηκε σημαντικά μόνο με την ηλικία ($r^2=0.386$, $p<0.001$) και τη hsCRP ($r^2=0.386$, $p=0.001$), ανεξάρτητα των υπολοίπων μεταβολικών παραγόντων.

Όσον αφορά στην κεντρική πίεση παλμού, διαπιστώθηκε σημαντική συσχέτιση με την ηλικία ($r=0.319$, $p=0.004$), τη συστολική και διαστολική ΑΠ ιατρείου ($r=0.658$, $p<0.001$ και $r=0.255$, $p=0.028$ αντίστοιχα), τη LDL χοληστερόλη ($r=0.261$, $p=0.033$) και τη hsCRP ($r=0.322$, $p=0.004$). Κατά την πολυπαραγοντική ανάλυση μόνο η ηλικία ($r^2=0.401$, $p<0.001$) και τα επίπεδα της hsCRP ($r^2=0.401$, $p=0.013$) βρέθηκαν να καθορίζουν σημαντικά την κεντρική πίεση παλμού, ανεξάρτητα του μεταβολικού προφίλ των ασθενών.

Αξιίζει ακόμη να επισημανθεί πως ο αυξητικός δείκτης AIX75 συσχετίστηκε σημαντικά με την



Σχ. 4. Συσχέτιση PWV και hsCRP.

ηλικία ($r=0.458$, $p<0.001$), τη συστολική ΑΠ ιατρείου ($r=0.406$, $p<0.001$), τη LDL χοληστερόλη ($r=0.302$, $p=0.014$) και τη hsCRP ($r=0.282$, $p=0.015$). Βέβαια στην πολυπαραγοντική ανάλυση στατιστικά σημαντικός καθοριστής του AIX75 αποδείχθηκε μόνο η ηλικία ($r^2=0.316$, $p<0.001$).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η αύξηση της αορτικής σκληρίας θεωρείται φυσιολογικό επακόλουθο της γήρανσης και επιταχύνεται σε ασθενείς με καρδιαγγειακά νοσήματα¹⁵. Η πιο έκδηλη κλινικά εκδήλωση της αορτικής ανελαστικότητας είναι η αυξημένη πίεση παλμού, λόγω υψηλής συστολικής και ελαττωμένης διαστολικής ΑΠ, με αποτέλεσμα αύξηση του μεταφορτίου της αριστεράς κοιλίας και ελάττωση της αιμάτωσης των στεφανιαίων αγγείων¹⁶. Η αορτική PWV αποτελεί ισχυρό προγνωστικό παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου σε ασθενείς με ιδιοπαθή ΑΥ¹⁷. Μελέτη 4000 ατόμων έδειξε πως τόσο ο AIX όσο και η PWV αυξάνουν με την ηλικία, αν και η αύξηση του AIX είναι υψηλότερη σε νεαρά άτομα και της PWV υψηλότερη σε μεγαλύτερης ηλικίας άτομα¹⁸. Ως αποτέλεσμα, ο AIX θεωρείται πιο ευαίσθητος δείκτης αορτικής σκληρίας σε νεαρά άτομα, ενώ η PWV σε μεγαλύτερης ηλικίας άτομα.

Η hsCRP αποτελεί τον πιο αξιόπιστο και καλά μελετημένο δείκτη φλεγμονής και τα επίπεδά της έχουν συσχετιστεί με τα επίπεδα της ΑΠ σε πολυκεντρικές μελέτες, όπως η πολυ-εθνική μελέτη αθηροσκλήρωσης (MESA- Multi-Ethnic Study of

Atherosclerosis)¹⁹. Ακόμη, τα επίπεδα της hsCRP σχετίζονται με βλάβες σε όργανα-στόχους σε ασθενείς με ΑΥ, όπως η υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας²⁰ και η μικροαλβουμινουρία²¹. Ενδεικτικά της κλινικής χρησιμότητας της CRP στην εκτίμηση του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου, είναι τα πρόσφατα δημοσιευμένα αποτελέσματα της μελέτης JUPITER (Justification for the Use of Statins in Primary Prevention: An Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin). Ειδικότερα, σε ασυμπτωματικά άτομα χωρίς ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου με φυσιολογικά επίπεδα LDL (<130 mg/dl) αλλά υψηλά επίπεδα hsCRP (>2 mg/dl) η θεραπεία με ροσουβαστατίνη ελάττωσε την επίπτωση της καρδιαγγειακής νόσου και την ολική θνητότητα κατά 44% και 20% αντίστοιχα. Με αυτόν τον τρόπο άνοιξε ο δρόμος για τη χρήση των στατινών στην πρωτογενή πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου και της CRP ως σημαντικού δείκτη διαστρωμάτωσης του καρδιαγγειακού κινδύνου. Η σημασία των υψηλών επιπέδων hsCRP αναδεικνύεται και από τα αποτελέσματα πρόσφατης μελέτης σε ασθενείς με ΑΥ αλλά φυσιολογικά επίπεδα LDL-χοληστερόλης και χαμηλά επίπεδα hsCRP²². Στην τυχαιοποιημένη αυτή μελέτη δεν παρατηρήθηκε βελτίωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας, του οξειδωτικού stress ή ελάττωση των επιπέδων της hsCRP στην ομάδα που έλαβε 80 mg φλουβαστατίνης σε σύγκριση με placebo, υποδηλώνοντας έτσι ότι (εν μέρει τουλάχιστον) το θεραπευτικό όφελος από τη χρήση στατινών στην πρωτογενή πρόληψη σχετίζεται με τη μείωση του αυξημένου φλεγμονώδους φορτίου.

Στην παρούσα μελέτη διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς με νεοδιαγεγνώσμενη ιδιοπαθή ΑΥ χωρίς αγωγή και χωρίς κλινικά ανιχνεύσιμες ενδείξεις αθηροσκλήρωσης εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα υποκλινικής φλεγμονής. Όσον αφορά στη σχέση της αορτικής σκληρίας με τη hsCRP, η παρούσα μελέτη αποσαφηνίζει τα αποτελέσματα παλαιότερων μελετών, δείχνοντας ισχυρή συσχέτιση των δεικτών αορτικής σκληρίας (cPP, PWV) με το φλεγμονώδες υπόβαθρο και την ηλικία, ανεξάρτητα από το λοιπό μεταβολικό προφίλ των ασθενών (επίπεδα χοληστερόλης, γλυκόζης και τριγλυκερίδων). Συμπερασματικά, η παρουσία φλεγμονής μαζί με την ηλικία, εκτός βεβαίως των επιπέδων της ΑΠ και των λοιπών αιμοδυναμικών παραμέτρων, αναδεικνύονται ως πολύ ισχυροί παράγοντες που συμβάλλουν στην εμφάνιση και επιδείνωση της αορτικής ανελαστικότητας σε νεοδιαγνωσμένους ασθενείς με ήπια ιδιοπαθή ΑΥ, χωρίς

αγωγή και χωρίς κλινικά ανιχνεύσιμες ενδείξεις αθηροσκλήρωσης.

SUMMARY

Gavriilaki E, Gkaliagousi E, Doumas M, Triantafyllou A, Anifanti P, Petidis K, Douma S. Association of arterial stiffness with increased high sensitivity C-reactive protein levels in untreated patients with essential hypertension. *Arterial Hypertension* 2011; 20: 134-139.

Objective: Systemic inflammation has been associated with progressively increasing arterial stiffness in essential hypertension. The aim of the present study was to investigate if there is any correlation between arterial stiffness and hsCRP levels in newly diagnosed untreated patients with mild essential hypertension. *Methods:* In total, a group of 82 subjects was investigated which was consisted of 50 patients with untreated essential hypertension (UH) and 32 normotensive healthy volunteers (NT). HsCRP levels were measured by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA); whereas central pulse pressure (cPP), aortic index (AIx) and pulse-wave velocity (PWV) were assessed by applanation tonometry. *Results:* HsCRP was significantly increased in the UH patients as compared to NT controls (2.16 ± 0.56 vs 0.6 ± 0.2 mg/l, $p < 0.05$). Furthermore, all indices of arterial stiffness correlated significantly with levels of hsCRP. In the multiple regression model, only age and hsCRP correlated significantly and independently of other traditional biochemical biomarkers with cPP and PWV. *Conclusion:* Besides from BP levels and other hemodynamic parameters, age and inflammation are strong and independent predictors of arterial stiffness in newly-diagnosed untreated patients with essential hypertension.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Gannattasio C, Hayoz D, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006; 27: 2588-2605.
2. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF, Safar ME, Baou K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2010; 31: 1865-1871.
3. Kaptoge S, Di Angelantonio E, Lowe G, Pepys MB, Thompson SG, Collins R, et al. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. *Lancet* 2010; 375: 132-140.
4. Abramson JL, Weintraub WS, Vaccarino V. Association

- between pulse pressure and C-reactive protein among apparently healthy US adults. *Hypertension* 2002; 39: 197-202.
5. Schillaci G, Pirro M, Gemelli F, Pasqualini L, Vaudo G, Marchesi S, et al. Increased C-reactive protein concentrations in never-treated hypertension: the role of systolic and pulse pressures. *J Hypertens* 2003; 21: 1841-1846.
 6. Amar J, Ruidavets JB, Sollier CB, Bongard V, Boccalon H, Chamontin B, et al. Relationship between C reactive protein and pulse pressure is not mediated by atherosclerosis or aortic stiffness. *J Hypertens* 2004; 22: 349-355.
 7. Yasmin, McEniery CM, Wallace S, Mackenzie IS, Cockcroft JR, Wilkinson IB. C-reactive protein is associated with arterial stiffness in apparently healthy individuals. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24: 969-974.
 8. Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ, van der Meer IM, Schalekamp MA, Asmar R, Hofman A, et al. C-reactive protein and arterial stiffness in older adults: the Rotterdam Study. *Atherosclerosis* 2004; 176: 111-116.
 9. Mahmud A, Feely J. Arterial stiffness is related to systemic inflammation in essential hypertension. *Hypertension* 2005; 46: 1118-1122.
 10. Kim JS, Kang TS, Kim JB, Seo HS, Park S, Kim C, et al. Significant association of C-reactive protein with arterial stiffness in treated non-diabetic hypertensive patients. *Atherosclerosis* 2007; 192: 401-406.
 11. Pietri P, Vyssoulis G, Vlachopoulos C, Zervoudaki A, Giannelios T, Aznaouridis K, et al. Relationship between low-grade inflammation and arterial stiffness in patients with essential hypertension. *J Hypertens* 2006; 24: 2231-2238.
 12. Kullo IJ, Seward JB, Bailey KR, Bielak LF, Grossardt BR, Sheedy PF, 2nd, et al. C-reactive protein is related to arterial wave reflection and stiffness in asymptomatic subjects from the community. *Am J Hypertens* 2005; 18: 1123-1129.
 13. Kampus P, Kals J, Ristimae T, Fischer K, Zilmer M, Teesalu R. High-sensitivity C-reactive protein affects central haemodynamics and augmentation index in apparently healthy persons. *J Hypertens* 2004; 22: 1133-1139.
 14. Kampus P, Muda P, Kals J, Ristimae T, Fischer K, Teesalu R, et al. The relationship between inflammation and arterial stiffness in patients with essential hypertension. *Int J Cardiol* 2006; 112: 46-51.
 15. Avolio AP, Deng FQ, Li WQ, Luo YF, Huang ZD, Xing LF, et al. Effects of aging on arterial distensibility in populations with high and low prevalence of hypertension: comparison between urban and rural communities in China. *Circulation* 1985; 71: 202-210.
 16. O'Rourke MF, Staessen JA, Vlachopoulos C, Duprez D, Plante GE. Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. *Am J Hypertens* 2002; 15: 426-444.
 17. Blacher J, Asmar R, Djane S, London GM, Safar ME. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension* 1999; 33: 1111-1117.
 18. McEniery CM, Yasmin, Hall IR, Qasem A, Wilkinson IB, Cockcroft JR. Normal vascular aging: differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT). *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1753-1760.
 19. Lakoski SG, Cushman M, Palmas W, Blumenthal R, D'Agostino RB, Herrington DM. The relationship between blood pressure and C-reactive protein in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1869-1874.
 20. Tsioufis C, Chatzis D, Dimitriadis K, Stougianos P, Kakavas A, Vlasseros I, et al. Left ventricular diastolic dysfunction is accompanied by increased aortic stiffness in the early stages of essential hypertension: a TDI approach. *J Hypertens* 2005; 23: 1745-1750.
 21. Mule G, Cottone S, Cusimano P, Riccobene R, Palermo A, Geraci C, et al. The association of microalbuminuria with aortic stiffness is independent of C-reactive protein in essential hypertension. *Am J Hypertens* 2009; 22: 1041-1047.
 22. Schneider MP, Schmieder RE. Effects of statin treatment on endothelial function, oxidative stress and inflammation in patients with arterial hypertension and normal cholesterol levels. *J Hypertens* 2011; 29: 2494.