

Pulzushullám analízis

A pulzushullám az egész artériás rendszer állapotát tükrözi, a nagy artériáktól egészen az arterioláig.

A pulzushullám-analízis igen régóta ismert technika, hiszen Kínában a hagyományos orvoslás részeként végezték az orvosok, a pulzus három ujjal kitapintásának módszerével, a tudáshoz pedig hosszú tapasztalati út vezetett.

A pulzushullám felvételére alkalmas grafikus eljárásokat a múlt században először Párizsban (Marey) majd Londonban (Mahomed) mutatták be, akkor még kisebb érdeklődő közönség előtt. 100 éve Mahomed az aszimptomatikus magasvérnyomás kimutatására és a krónikus nephritis vizsgálatára alkalmazta a sphygmomanometer készülékét.

A huszadik században az informatikai robbanással az érrendszer egészének állapotáról alapvető és részletes információt nyújtó technológiák születtek, melyek alkalmazása és értelmezése roppant egyszerű.

A pulzushullám non-invazív vizsgálata tehát ma más módszerekkel történik. A pulzushullám alakjának egyre pontosabb megfigyelését és rögzítését high-fidelity szenzorok, tonométerek és piezo-technika teszik lehetővé. A nyomásváltozások megismerésével könnyebb megérteni a hemodinamikát és az erek öregedésének folyamatát.

A pulzushullámot módszertől függően az érfali pulzációhoz könnyen hozzáférhető területeken lehet érzékelni és regisztrálni. Tonometriával és piezo-elektromos technológiával az Arteria carotis, radialis, femoralis artérián, a legújabb, oszcillometriás módszerrel pedig a felkaron, vérnyomásméréshez hasonló kivitelezéssel történhet meg legegyszerűbben a mérés.

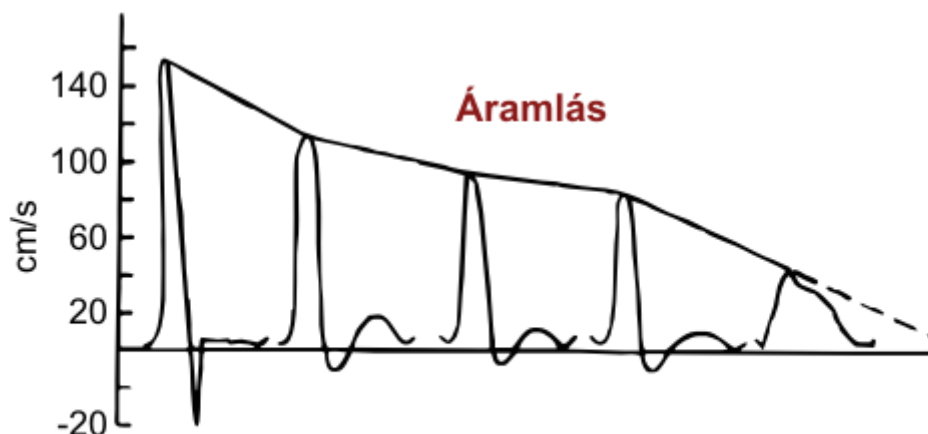
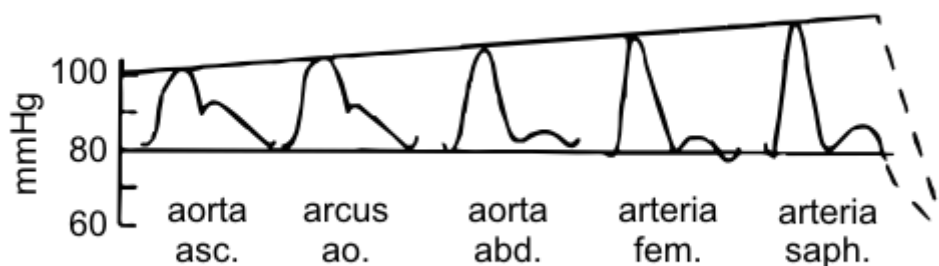
A mandzsetta maga a szenzor, ez érzékeli az artéria falán a szívverés hatására kialakult rezgést (oszcilláció), melyet az erek körülvevő szövetek továbbítanak a mandzsettáig. Ahogy enged a mandzsetta, azokat a pontokat, amelyek az adott értékkel összefüggenek, digitálisan kijelzi.

A pulzushullám kontúrjából meghatározható a szív felől kiinduló direkt hullám, a visszatérő hullám (reflexió), a szisztolés és diasztolés periódusa, ezáltal következtethetünk a szív és az érrendszer kölcsönhatásaira, melyet ezidáig csak invazív artériás katéterezéssel lehetett megismerni. Ma, a pulzushullám analízis segítségével jobban megismerjük az érfalak fiziológiás és patológiai viselkedését, így segítségével pontosíthatjuk a diagnózist és a terápiát.

A pulzushullám-amplifikáció

A vérnyomáshullám (BP) alakja fokozatosan torzul, ahogyan a központi elasztikus artériáktól a muszkuláris vezető artériák felé halad. Ez egy fiziológiai jelenség, ahogy a vérnyomás, mint periodikusan oszcilláló hullám tovahalad és visszaverődik a szakaszonként eltérő szerkezetű viszkoelasztikus artériás rendszerben. Egészséges egyéneknél a pulzushullámok amplitúdója (a pulzusnyomás (PP)) az aorta/carotis szakasztól a brachiális/radiális szakaszig energiaráfordítás nélkül nő, míg az artériás középnyomás és a diasztolés nyomás majdhogynem változatlan értéken marad.

Nyomás



Ezt a jelenséget pulzushullám-amplifikációnak hívjuk, a maximális szisztolés vérnyomásérték változását az érrendszerben, emelkedését az aortától a periféria felé. Egyre több klinikai kutatás foglalkozik a perifériás és a centrális szisztolés vérnyomásérték eltérő prognosztikus értékével.

A pulzushullám-amplifikációt többféleképpen lehet leírni, leginkább ismert a disztális és a proximális szakaszok maximumának arányával vagy különbségével jellemezzük.

Fiziológiai szempontból egy adott brachiális (perifériás) pulzusnyomás mellett a szív- és érrendszere e legkedvezőbb hatású egy annál alacsonyabb centrális nyomásérték, hiszen a szív így alacsonyabb pulzatis nyomással szemben kell dolgozzon (és minél nagyobb a periféria és a centrális nyomásérték abszolútértékének különbsége, annál előnyösebb az amplifikáció). A pulzushullám amplifikáció a statisztikák szerint csökken az életkorral.

A magasvérnyomás kutatásában és a szív és érrendszeri kockázatbecslésben egyre inkább előtérbe került a centrális vérnyomás szerepe, és mára bebizonyosodott, hogy a perifériás (felkari) vérnyomásnál jobb markere a célszervkárosodás állapotának és a kardiovaszkuláris rizikónak és terápiának.

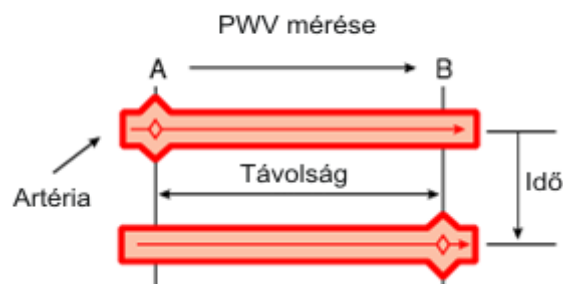
A magasvérnyomást alapul vevő konvencionális, hagyományos módszer igen sok esetben túlbecsüli vagy alulértékeli a szív-és érrendszeri rizikót. Továbbá nyilvánvalóvá vált, hogy a különböző gyógyszercsoportok nem mind ugyanúgy befolyásolják a pulzusnyomás amplifikációt, pl a vazodilatátor ágensek megnövelik a bétablokkolókhöz képest. A brachiális vérnyomással szemben a pulzusnyomás amplifikáció önmagában is előjelzi a CV mortalitást, illetve szorosabb összefüggést mutat a carotisban mért pulzusnyomással is, ezt egy végállapotú svesebetegeket vizsgáló tanulmányban olvashatjuk. Egy másik publikáció arról tanúskodik, hogy kezeletlen, esszenciális magasvérnyomásban szenvedő betegek esetében megfigyelték, hogy a terápiát követően balkamrai tömegindex csökkenése a pulzushullám-amplifikáció növelésével áll közvetlen összefüggésben, és nem a brachiális vérnyomás csökkenésével. Legelőször Benetos és munkatársai végeztek populációs szintű vizsgálatot, melyben igazolták, hogy a PP amplifikáció a kardiovaszkuláris mortalitással önállóan, és egyéb rizikófaktoroktól függetlenül összefügg.

A pulzushullám-terjedési sebesség

A fő ütőér szöveti szerkezete, rugalmassága funkciójának kulcsa: a szélkazánfunkció megtartása a keringési rendszer folyamatosságát hivatott fenntartani. Idővel, különböző külső hatások eredményképpen, vagy genetikailag determináltan az aorta veszít rugalmasságából. Tágulási képességének elvesztése, az érlemezésedés folyamatának részeként az egész érrendszert, beleértve a szívet is olyan terhelésnek teszi ki, mely hosszútávon a kardiovaszkuláris rizikó nagymértékű növekedéséhez vezet. A PWV-t a nemzetközi szakmai irányelvek különösen kiemelt jelentőségű vizsgálandó paraméterként jelölik.

Az aorta pulzushullám-terjedési sebesség a szív generálta nyomáshullám terjedésének sebessége a fő ütőeren. Mint minden sebességet, az eltelt idő alatt megtett út hányadosaként számítjuk.

A pulzushullám sebességét úgy kaphatjuk meg, hogy az aortába ejektált szisztolés volumen keltette pulzushullámnak két pont (legkönnyebben hozzáférhető az Arteria carotis és az Arteria femoralis) közötti utazási idejét (t) határozzuk meg, majd megmérjük a mérési pontok közötti távolságot (s). A $v=s/t$ képletbe behelyettesítve kiszámolhatjuk a PWV-t, m/sec értékben.



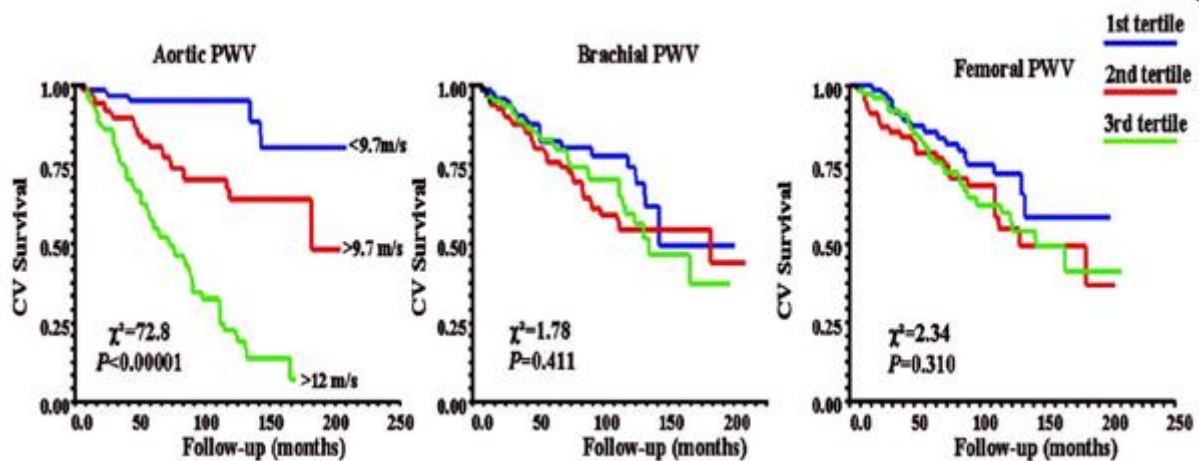
Oszcillometriás módszerrel aorta pulzushullám-terjedési sebességet mérhetünk, mely kizárólag az aorta rugalmasságát tükrözi. A hullám a szív felől indulva az aortán végighalad, majd a fő visszaverődési ponttól, a bifurcatióról visszaverődik. Felkari mandzsettával először a direkt hullám éri el a mérési pontot, a mandzsettát - ezalatt ugyanez a nyomáshullám az aortán lefelé tart. A visszaverődés után visszahaladva a fő ütőeren, majd az a. axillarison eléri a brachialison a mandzsettát, és második jelként, reflexiós hullámként jelenik meg a felkari nyomásgörbén, még a szisztolé alatt. A direkt és a visszaverődött hullám idejének különbsége a reflexiós idő (RT, t). Az aortahossz (s) ismeretében - melyet a jug-sy távolság méréssel határozzunk meg - kiszámítható a sebesség ($v=s/t$).

Vigyázat, ez nem áramlás, hanem a nyomáshullám terjedési sebessége, amelyet döntően az aortafal rugalmassága befolyásol! A PWV a humán aortában az aortafal strukturális károsodásától függően 5-15 m/sec közötti értékű, míg az áramlás mértékegysége cm/sec, tehát két nagyságrenddel lassúbb.

“Az aorta PWV is bizonyítottan önálló, független előrejelzője a CV eredetű halálozásnak.”

Az aorta az artériás rendszer első kapacitív eleme, mely fokozott rugalmasságvesztés esetén (melyet a PWV emelkedése jellemez) határozottan és egyéb rizikófaktoroktól függetlenül jelzi előre a szív- és érrendszeri mortalitást, mind az átlagpopulációban, mind a végállapotú vesebetegségben szenvedők esetében.

Felmerül a kérdés, hogy a PWV-mérést miért az aortán végezzük, és miért nem például a brachialis vagy a femoralis artérián. A választ Pannier és munkatársainak vizsgálata adja meg. 305 vesebetegben párhuzamosan mérték az aorta, az A. brachialis és a femoralis PWV-t, majd a betegeket átlagosan 70 hónapig követték figyelték, hogy melyik éren mért PWV áll összefüggésben a szív- és érrendszeri halálozással. Vizsgálataik, melyek eredményeit azóta mások is megerősítették, egyértelműen bizonyították, hogy csak az aortán mért PWV-nek van körjelző értéke.



Kardiovaszkuláris betegségtől mentes páciensek körében végzett tanulmány irányult a carotis plakk és a pulzushullám-terjedési sebesség közötti összefüggés felderítésére, melynek eredményeképpen megállapításra került, hogy a szubklinikus, tünetmentes esetekben is az emelkedett PWVao független és jellemző markere az ultrahanggal kimutatható carotis plakknak.

A pulzushullám-terjedési sebesség továbbá bizonyítottan a klinikai tüneteket még nem mutató koronáriameszesedéssel is összefügg; Kullo kimutatta, hogy az emelkedett PWVao korrelál a koronáriákban található kalciummennyiséggel, így ez a megfigyelő tanulmány igazolja a PWVao feltételezett szerepét a kardiovaszkuláris rizikóbecslésben, függetlenül a hagyományos rizikófaktoroktól, az aszimptomatikus egyéneknél is.

A Circulation 2006. februári számában jelent meg Willum-Hansen és munkatársai több mint 1600 aszimptomatikus páciens bevonásával végzett, kemény végpontú (CV halálozás, fatális és nonfatalis coronaria betegség), hosszú távú (9,4 év), követéses vizsgálatának eredménye, mely bizonyítja, hogy az aorta pulzushullám-terjedési sebességének növekedése előre jelzi a kedvezőtlen cardiovascularis kimenetelt a tradicionális rizikófaktorok feletti hatékonysággal és azoktól függetlenül. Ez az összefüggés még akkor is szignifikáns maradt, ha a multivariancia analízisben a klasszikus rizikófaktorokon túl a 24 órás ambuláns vérnyomás monitorozással nyert napi átlagértékeket is figyelembe vették.

Az említett tanulmány átlagpopulációra vonatkozik, Francesco Mattace Raso pedig az idősebb, magasvérnyomással kezelték között bizonyította be a PWV kórjelző értékét.

A fent említett tanulmányokból nyilvánvalóvá válik, hogy a pulzushullám-terjedési sebesség kórjelző értékű a végstádiumú vesebetegek, esszenciális hipertóniában szenvedők, koronáriabetegek esetében, valamint ezeken túlmenően az átlagpopuláció tünetmentes egyéneinél is.

Új rizikófaktor az Irányelvekben

Az új irányelvek több rizikófaktorra is felhívják a figyelmet, így a metabolikus szindrómára (nem szerepel a 2003-as irányelvekben), a szubklinikus célszervkárosodásokra, a veseérintettség új jeleire (kreatinin-clearance, GFR), a mikroalbuminuriára, a koncentrikus balkamra-hipertrófiára, az emelkedett pulzushullám-terjedési sebességre, és a boka-kar index alacsony értékére. Ezek bármelyikének megléte esetén a páciens még normális vérnyomás esetén is a nagy kockázatú csoportba tartozik; a kezelt betegek fele-kétharmada ide sorolható!

Table 3 High/Very high risk subjects

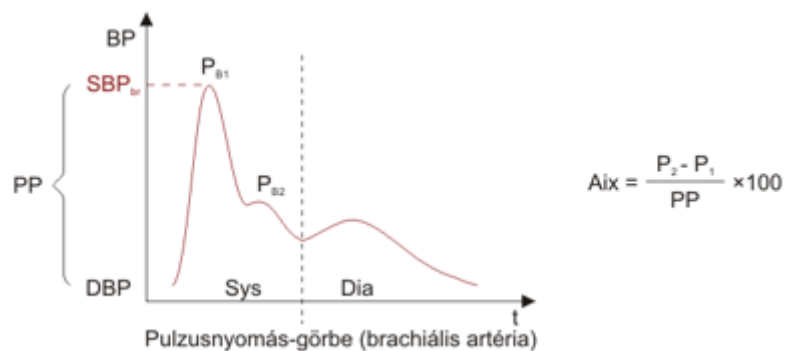
- BP \geq 180 mmHg systolic and/or \geq 110 mmHg diastolic
- Systolic BP $>$ 160 mmHg with low diastolic BP ($<$ 70 mmHg)
- Diabetes mellitus
- Metabolic syndrome
- \geq 3 cardiovascular risk factors
- One or more of the following subclinical organ damages:
 - Electrocardiographic (particularly with strain) or echocardiographic (particularly concentric) left ventricular hypertrophy
 - Ultrasound evidence of carotid artery wall thickening or plaque
 - Increased arterial stiffness
 - Moderate increase in serum creatinine
 - Reduced estimated glomerular filtration rate or creatinine clearance
 - Microalbuminuria or proteinuria
- Established cardiovascular or renal disease

„Az emelkedett artériás érfali merevség, illetve a magas pulzushullám-terjedési sebesség önmagában is a magas/nagyon magas rizikócsoportha sorolja a beteget.”

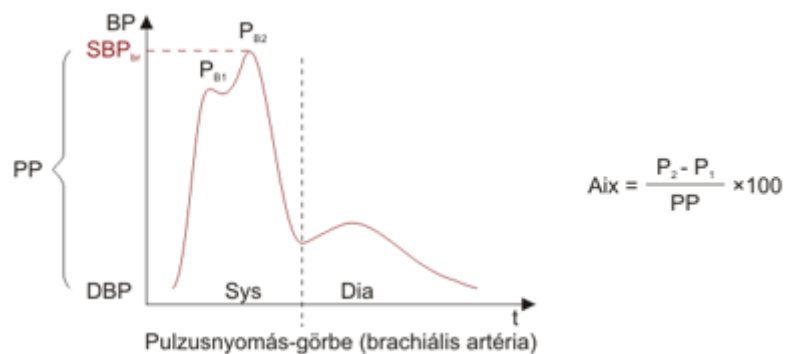
Az augmentációs index

Az augmentációs index a pulzushullám-reflexió mértékét írja le. Az arteriolák, rezisztenciaerek működésével, az általuk szabályzott vazokonstriktió-dilatáció egyensúllyal a perifériás keringést jellemzi.

Az augmentációs index alatt az artériás pulzushullámon látható két systolés hullámcsúcs, azaz az ejekció okozta direkt (korai systolés) hullám (P1) és a második, reflektált (késői systolés) hullám (P2) amplitúdója közötti különbségének a pulzusnyomás (PP) százalékában kifejezett arányát értjük.



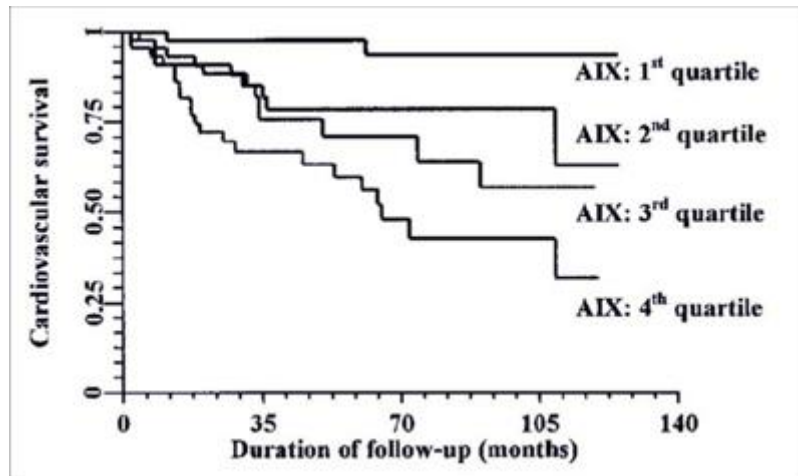
Értelemszerűen, ha P2 kisebb, mint P1, az augmentációs index negatív lesz. A perifériális ellenállás fokozódása esetén, a reflektált hullám (P2) amplitúdója nagyobb lesz, mint a direkt (P1) hullám, így az Aix értéke a pozitív tartomány felé tolódik el, akár pozitívvá is válik.



A pulzushullám alakja változik fiziológiásan is, ám az az ideális állapot, ha az augmentáció "negatív", azaz a késői szisztolés csúcs alacsony nyomásértéket mutat. Magasvérnyomásbetegségben, diabetesben, hipercholesterinemiában a késői szisztolés csúcs huzamos ideig meghaladja a primer csúcst, így folyamatos terhelést jelent a szívre.

Az Aix értékét az artériák rugalmassága mellett elsősorban a rezisztencia erek (kisartériák, arteriolák) aktuális perifériás vasculáris ellenállása (TPR) határozza meg. Minél alacsonyabb a TPR, annál alacsonyabb az Aix, és fordítva.

Az Aix, így a perifériás keringés minősége összefügg a kardiovaszkuláris mortalitással. Minél jobb állapotban vannak az arteriolák, illetve az endotheljük, annál jobbak a kilátások. Az alábbi ábrán kvartilisekbe osztva látjuk az indexet: Aix<-30%-tól (1. kvartilis) Aix>+10%-ig (4. kvartilis), a fenti képletek alapján értelem szerűen a negatívabb értékek jelzik a működő kisereket, a kedvező állapotot.



Az emelkedett értékű Aix és a klasszikus szív- és érrendszeri rizikófaktorok jelenléte között szoros összefüggés áll fenn, de egymással nem helyettesíthető jellemzők.

Az augmentációs index a klasszikus rizikófaktoroktól függetlenül is rendelkezik prognosztikus erővel, tehát akár azok hiányában is előrejelzője a CV eseményeknek.

A centrális vérnyomás

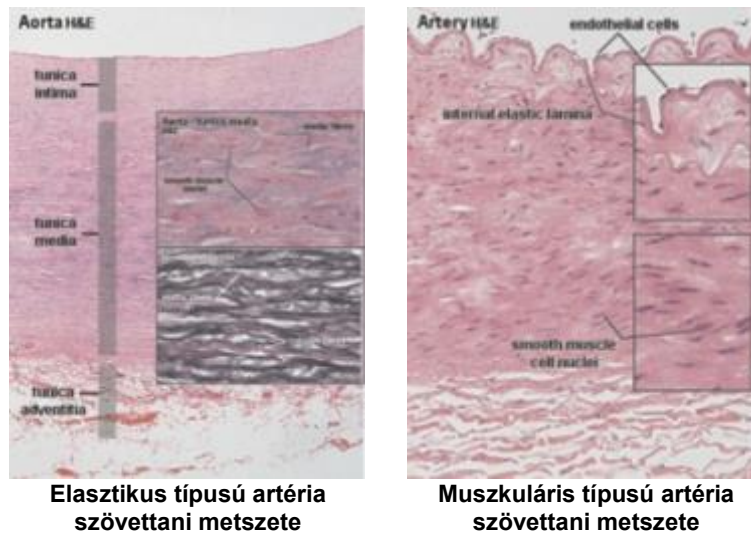
Az aorta szisztolés- és pulzusnyomása (úgy mint a szívre, agyra és vesére kifejtett nyomás) eltérhet a hagyományosan mért brachialis nyomástól. A centrális vérnyomást, illetve az amplifikáció csökkenésének a mértékét a felkari vérnyomásból nem lehet kikövetkeztetni, megbecsülni. Ma már egyértelműnek tekintendő a centrális vérnyomás rutinszerű vizsgálata, hiszen jobban kifejezi a koronáriákra és a cerebrális artériákra ható terhelést, továbbá prediktív értéke különböző betegcsoportoknál bizonyítottan meghaladja a hagyományos, felkari vérnyomásmérését.

A centrális és a perifériás vérnyomás különbségeit (pulzushullám amplifikációt) megfigyelhetjük különböző életkorokban: fiatalokban a nagy amplifikáció miatt a centrális érték alacsonyabb, mint a perifériás, míg időskorban a különbség csökken, esetenként hasonló a kettő, vagy a centrális nyomás haladja meg a felkari vérnyomásértéket.

A kardiovaszkuláris betegségek kialakulását tekintve a centrális (aorta- és carotis-) nyomásviszonyok patofiziológiailag nagyobb jelentőséggel bírnak, mint a periférián mérhető vérnyomás. A szisztolés aorta vérnyomás az, amellyel szembesül a bal kamra (Afterload), és a diasztolés aortanyomás határozza meg a koronária perfúziót a diasztolés alatt. Főként a nagy, elasztikus típusú artériákban (aorta, carotis) fellépő nyomás határozza meg azokat a degeneratív változásokat, melyek a magasvérnyomást és az előrehaladott korosodást jellemzik – ezzel ellentétben a muszkuláris típusú perifériás artériák, mint a brachialis és a radiális artériák kevésbé befolyásoltak.

A centrális vérnyomást meghatározó tényezők

Az amplifikációért, a centrális és a perifériás nyomás különbségéért több tényező felelős: az artériafal viskoelasztikus tulajdonságai és a pulzushullám-reflexió.



A bal kamra által generált nyomáshullám az artériás rendszeren tovahaladva a periféria több pontjáról is visszaverődik, főleg a rezisztenciaerek szakaszáról (kis muszkuláris artériák és arteriolák), tehát az artériás rendszer bármely szakaszán érzékelt nyomáshullám-forma az előrehaladó és a visszatérő (perifériás „visszhang”) hullám összegeként értelmezhető. Amikor a nagy, vezető artériák egészségesek, a direkt hullám lassan halad, a reflektált hullám is később érkezik vissza. A diasztolés szakaszban kissé emeli a vérnyomást, ezzel segíti a koronária-perfúziót. Ezzel ellentétben merev falú artériákon a pulzushullám terjedési sebessége megnő, előrehozva a direkt és a reflektált hullám csúcsait is, már inkább a szisztolés nyomást befolyásolja – azaz a szív még javában dolgozik, amikor szembesülnie kell az ellennyomással. A reflexió mértéke (amplitúdó) pedig a perifériás keringés vazokonstriktio-vazodilatáció közti egyensúlyától függ. Az egyensúly eltolódása az ellenállásnövekedés irányába illetve a PWV növekedése a bal kamrai afterload megnövekedéséhez és kevésbé hatékony koronária-telődéshez vezet – ezek pedig hosszútávon további szív- és érrendszeri problémák forrásaivá válhatnak.

Miért fontos mérni a centrális vérnyomást?

A Strong Heart Study az első olyan nagy tanulmány, mely a centrális vérnyomás prediktív értékét nagyobb populációban vizsgálja a hagyományos felkari vérnyomásméréssel szemben - a vizsgálat eredményét tekintve pedig a centrális vérnyomás hatékonyabb előrejelző mivolta bebizonyosodott.

Central Pressure More Strongly Relates to Vascular Disease and Outcome Than Does Brachial Pressure

The Strong Heart Study

Mary J. Roman, Richard B. Devereux, Jorge R. Kizer, Elisa T. Lee, James M. Galloway, Tauqeer Ali, Jason G. Umans, Barbara V. Howard

Abstract—Brachial blood pressure is predictive of cardiovascular outcome; however central pressure may better represent the load imposed on the coronary and cerebral arteries and thereby bear a stronger relationship to vascular damage and prognosis. Relations of brachial and central pressures to carotid artery hypertrophy (intimal-medial thickness and vascular mass), extent of atherosclerosis (plaque score), and incident cardiovascular events were examined in the Strong Heart Study. Central pressures were calculated using radial applanation tonometry. Among 3520 participants, central and brachial pulse pressures were more strongly related to vascular hypertrophy and extent of atherosclerosis than were systolic pressures. Central pulse pressure was more strongly related to all 3 arterial measures than was brachial pulse pressure ($r=0.364$ versus 0.309 for plaque score; $P<0.001$ for comparison of Spearman correlation coefficient; $r=0.293$ versus 0.249 for intimal-medial thickness; $P<0.002$; $r=0.320$ versus 0.289 for vascular mass; $P<0.05$). Among the 2403 participants free of clinical cardiovascular disease at baseline, 319 suffered fatal or nonfatal cardiovascular events during mean follow-up of 4.8 ± 1.3 years. After adjustment for age, gender, current smoking, body mass index, cholesterol:HDL ratio, creatinine, fibrinogen, diabetes, and heart rate, central pulse pressure predicted cardiovascular events more strongly than brachial pulse pressure (hazards ratio=1.15 per 10 mm Hg, $\chi^2=13.4$, $P<0.001$ versus hazards ratio=1.10, $\chi^2=6.9$, $P=0.008$). In conclusion, noninvasively-determined central pulse pressure is more strongly related to vascular hypertrophy, extent of atherosclerosis, and cardiovascular events than is brachial blood pressure. These findings support prospective examination of use of central blood pressure as a treatment target in future trials. (*Hypertension*. 2007;50:197-203.)

