

SEMINAR

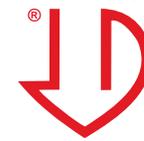
Zentraler Blutdruck und Gefäßsteifigkeit

Pulswellen-Analyse deckt das Alter der Gefäße auf

M. MIDDEKE

Die Pulswellenanalyse ist eine einfache Methode zur Untersuchung der Gefäßfunktion. Sie erlaubt Rückschlüsse auf Druckverhältnisse, Gefäßelastizität und den zentralen aortalen Blutdruck. Dieser korreliert mit dem kardiovaskulären Risiko und erlaubt eine Feinsteuerung der antihypertensiven Therapie.

Hochdruckliga



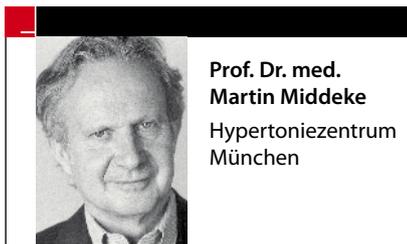
Bluthochdruck im Blickpunkt

Regelmäßiger Sonderteil der MMW-Fortschritte der Medizin.

Herausgeber:

Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL® – Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention
Berliner Straße 46, D-69120 Heidelberg;
Tel.: 06221/58855-0, Fax: 06221/58855-25
info@hochdruckliga.de

Redaktion: Prof. Dr. med. Ulrich Kintscher, Berlin (Vors. d. Vorstandes)



Prof. Dr. med.
Martin Middeke
Hypertoniezentrum
München

Die Entdeckung der Pulswelle

„A man is as old as his arteries“, formulierte bereits Thomas Sydenham (1624–1689), der Vater der englischen Medizin. 1863 konnte der französische Physiologe E. J. Marey erstmals die Pulscurve mittels eines Sphygmographen aufzeichnen und zwischen jungen und alten Gefäßen unterscheiden [15].

Der Münchner Physiologe Otto Frank (1865–1944) untersuchte später die Dynamik des Herzens (Frank-Starling-Mechanismus) und der Gefäße [7]. Er beschäftigte sich mit den Grundformen des arteriellen Pulses, mit der periodisch oszillierenden Druckwelle und ihrer Ausbreitung vom Herzen über die Arterien in die Organe [8, 9]. 1905 beschrieb er in seinem Aufsatz „Der Puls in den Arterien“ die Pulswelle und deren Reflexion in der Aorta [10] und stellte später einen mathematischen Bezug der Pulswellengeschwindigkeit zur Gefäßsteifigkeit her [11].

Mit der technischen Entwicklung der indirekten Blutdruckmessung geriet die

Messung der Pulscurve in den Hintergrund. Die Konzentration auf nur zwei extreme Druckwerte (systolischer und diastolischer Druck) war eigentlich ein Rückschritt. Marey und Frank hatten ja noch die gesamte Druckkurve im Auge. Erst die Entwicklung moderner Messverfahren und neue wissenschaftliche Daten haben die Pulswelle wieder in unser Bewusstsein befördert.

Pulswellenanalyse heute

Heute besteht die Möglichkeit, das Gefäßalter der Patienten sehr genau zu charakterisieren. Die rasanten Entwicklungen der Geräteindustrie auf dem Gebiet der Pulswellenanalyse ermöglicht mit einfach anzuwendender Methodik die Erfassung wichtiger funktioneller Gefäßparameter. Diese liefern wichtige Zusatzinformationen für:

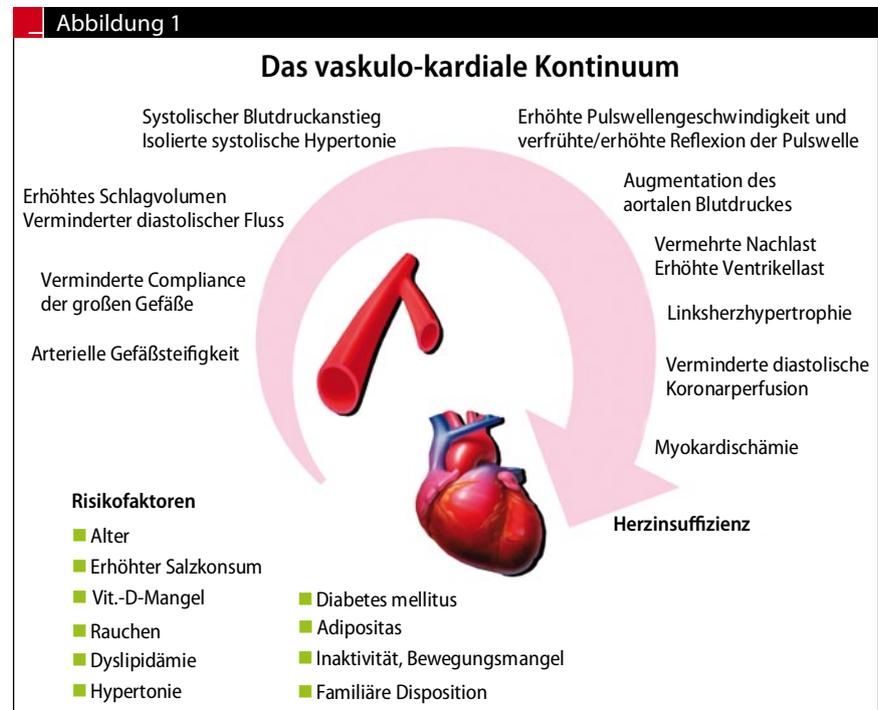


Abb. 1 Gefäßsteifigkeit als Folge bekannter Risikofaktoren und die Mechanismen, die zur kardialen Schädigung führen.

© M. Middeke 2011

Pulswellenanalyse

Die Analyse der Pulsweite über einer Arterie erlaubt Rückschlüsse auf Gefäßfunktion, Druckverhältnisse und

Gefäßelastizität. Sie kann Parameter wie Augmentationsindex oder Pulswellengeschwindigkeit errechnen.

Pulswellengeschwindigkeit (PWV)

Die Pulswellengeschwindigkeit in m/sec ist das Tempo, in dem die Druckwelle aus dem Herzen in den Arterien den Organismus durchläuft. Der mechanische Impuls, der durch die systolische Kontraktion generiert und über die Gefäßwand fortgeleitet wird, ist wesentlich höher als die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes.

Die PWV gibt Auskunft über die Elastizität der Arterien bzw. über eine bereits vorhandene Gefäßsteifigkeit, die sich mit zunehmenden Alter entwickelt bzw. durch die bekannten Risikofaktoren wie Bluthochdruck, Rauchen, Zucker- und Fettstoffwechselstörungen, erhöhter Salzkonsum u. a. beschleunigt wird. Je steifer die Gefäße, umso höher ist die PWV. Die Pulsweite wird in der Peripherie reflektiert. Sie läuft zurück zum Herzen. Die reflektierte Druckwelle addiert sich zur antegrad laufenden Welle. Je steifer die Gefäße, umso ausgeprägter und schneller ist die Reflektion der Druckwelle.

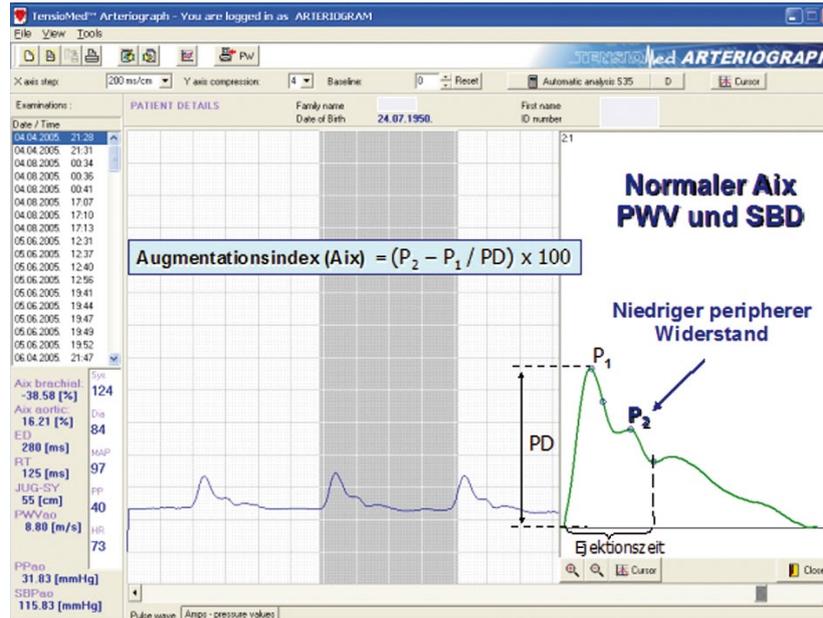


Abb. 2 Original-Computerausdruck einer normalen Pulsweite ohne Augmentation (63-jähriger Mann, systolischer Blutdruck in der Armarterie 124 mmHg, errechneter aortaler Blutdruck 115 mmHg, Pulswellengeschwindigkeit 8,8 m/s). (PD = Pulsdruck; P₁ = Maximum der initialen Druckwelle (syst. Blutdruck); P₂ = Maximum der reflektierten Druckwelle; Aix = Augmentationsindex; PWV = Pulswellengeschwindigkeit; SDB = systolischer Blutdruck.)

Augmentationsindex

Als Augmentation bezeichnet man eine Erhöhung der systolischen Druckwelle durch die reflektierte Welle: in Abb. 3 der Anstieg von P₁ zu P₂. Diesen durch die reflektierte Welle verursachten Druckanstieg nennt man Augmentationsdruck (AugP), und der Anteil dieses AugP am Pulsdruck (systolischer minus diastolischer Druck oder Blutdruckamplitude) wird als Augmentationsindex (Aix) bezeichnet.

Zentraler/aortaler Blutdruck

Von der peripheren Pulsweite kann auf die zentrale Pulsweite und auf den zentralen Blutdruck rückgeschlossen werden. Der zentrale Blutdruck kann dem peripheren Druck entsprechen oder deutlich nach oben oder unten abweichen. Bei gesunden, elastischen Gefäßen wird i. d. R. ein niedrigerer zentraler Druck gemessen (keine bzw. negative Augmentation). Bei älteren, steifen Gefäßen wird ein höherer zentraler Druck gemessen (positiver Augmentationsindex). In jüngeren Jahren und bei gesunden Gefäßen wird somit der aortale Druck durch die Oberarmmessung überschätzt. Im Alter und bei steifen Gefäßen verhält er sich umgekehrt.

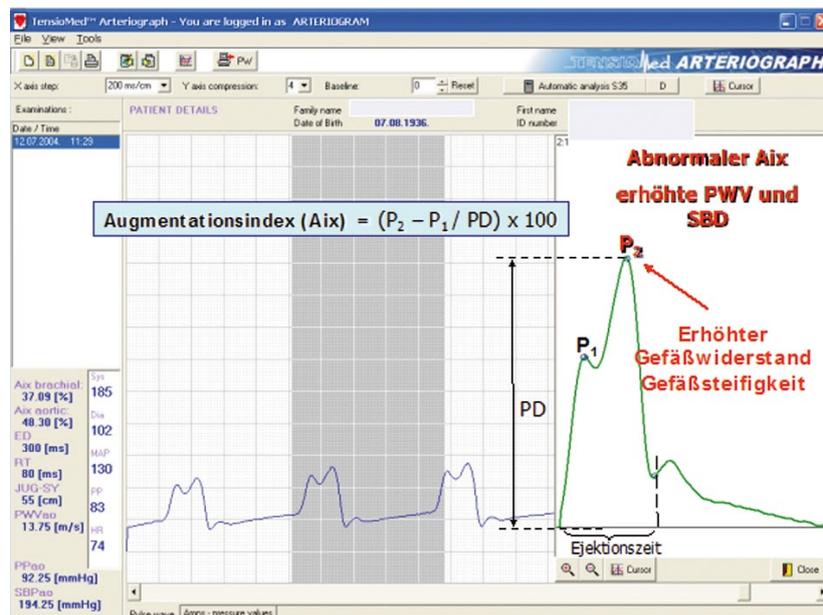


Abb. 3 Original-Computerausdruck einer abnormalen Pulsweite mit Augmentation des systolischen Blutdruckes (76-jähriger Patient, systolischer Blutdruck in der Armarterie 185 mmHg, errechneter aortaler Blutdruck 194 mmHg, Pulswellengeschwindigkeit 13,5 m/s).

- die Risikostratifikation
- differenzialtherapeutische Überlegungen
- die individuelle Therapiesteuerung und Verlaufskontrolle.

ESH sieht Pulswellengeschwindigkeit als Marker für Organschäden

Seit 2007 empfiehlt die Europäische Hypertoniegesellschaft in ihren Leitlinien die Messung der „pulse wave velocity“ (PWV) als Biomarker eines Endorganschadens [16]. Neben ihrer Bedeutung bei der Hypertonie ist sie auch geeignet, das Alter der Gefäße und damit das biologische Alter zu bestimmen.

Die Pulswellenanalyse hat sich neben der Gefäßmorphologie (z. B. Intima-Media-Dicke) zu einem wichtigen vaskulären Biomarker entwickelt, der ab einer Geschwindigkeit von ca. 11 m/s auf einen Endorganschaden hinweist. Die PWV steigt kontinuierlich von ca. 6 m/s bei gesunden Kindern auf > 10 m/s im höheren Alter an [21]. Bei schwerer Arteriosklerose kann man Werte von > 16 m/s messen.

Zentrale Blutdruckbestimmung

Neben der PWV erlaubt die Pulswellenanalyse die Bestimmung wichtiger weiterer Parameter [2]. Die Ableitung der sog. Augmentation, d. h. eine übersteigerte reflektierte Welle bei erhöhter Gefäßsteifigkeit, lässt Rückschlüsse auf die Impedanz der zentralen Aorta und auf die pulsatile vaskuläre Nachlast zu. Dies ermöglicht die Berechnung des zentral (aortalen) Blutdrucks mittels Analyse der z. B. am Oberarm aufgezeichneten Pulswelle.

Der zentrale Blutdruck lässt Rückschlüsse auf die aortale Schädigung und kardialer Belastung zu. Eine so ermittelte erhöhte Gefäßsteifigkeit ist mit einem erhöhten kardiovaskulären und renalen Risiko verbunden, wie zahlreiche Untersuchungen zeigen [1, 3, 4, 12, 20, 22, 24, 25].

Optimale Pulsfrequenz

Die Herzfrequenz stellt die Grundschwingung des geschlossenen kardiovaskulären Systems dar. Die generierte Pulswelle ist vergleichbar der akustischen Welle hinsichtlich Frequenz, Amplitude, Verstärkung (Amplifikation), Dämpfung (Windkesselfunktion) und Reflektion (Gefäßsteifigkeit). Die optimale Frequenz

für die ventrikulo-arterielle Kopplung und Konduktion des Blutflusses in die großen Gefäße ist 60/min (1 Hertz). Bei dieser Frequenz nimmt die Pulswelle das Blut in der Diastole mit. Fluss- und Pulswelle sind hier am besten synchronisiert und laufen parallel.

Bei höheren Frequenzen tritt eine Entkopplung von Druckwelle und Blutfluss ein. Bei 3 Hertz (180/min) z. B. wird kaum noch Blut im Gefäßsystem transportiert, da die Masse des Blutes für so hohe Frequenzen zu träge ist. Zwischen der Herzfrequenz und der Reflektion der Druckwelle besteht eine enge inverse Beziehung: mit niedrigerer Herzfrequenz nimmt die Reflektion zu [18, 27].

Der Einfluss der Herzfrequenz muss bei der Bestimmung der Pulswellengeschwindigkeit und des Augmentationsindex berücksichtigt werden. Daher wird eine Normierung auf eine Herzfrequenz von 75/min empfohlen.

Vaskuläres Altern und Folgen

Funktionelle und strukturelle Veränderungen in den großen Kapazitätsgefäßen sind Folgen der „physiologischen“ Alterung der Gefäße, die letztlich bei jedem fünften Menschen über 65 Jahre zu einer (isolierten) systolischen Hypertonie führt (Abb. 1) mit den bekannten kardialen, zerebralen und renalen Folgen. Die Alterung der Gefäße wird beschleunigt durch die bekannten klassischen Risikofaktoren, aber auch durch einen Vitamin-D-Mangel, wie neuere Untersuchungen zeigen [14, 23]. Insbesondere ein langfristiger Vitamin-D-Mangel und ein langfristig erhöhter Salzkonsum scheinen die Entwicklung einer Gefäßsteifigkeit zu beschleunigen. Der hohe systolische Druck führt zu einer mechanischen Belastung der Gefäßwand und führt so in einen Circulus vitiosus. Weitere Gefäßschädigungen wie Fibrosierung, Mediaproliferation, Inflammation usw. führen zu morphologischen Veränderungen und Arteriosklerose.

Therapiesteuerung über den zentralen Blutdruck

Die Gefäßsteifigkeit ist durch verschiedene Antihypertensiva unterschiedlich beeinflussbar und kann durch nicht medikamentöse Maßnahmen vermindert wer-

Kongressankündigung

4. Kongress für Arterielle Gefäßsteifigkeit D-A-CH

28. und 29. September 2012 in München, Klinikum Rechts der Isar, Ismaninger Str. 22, Hörsaaltrakt

Veranstalter: DeGAG – Gesellschaft für Arterielle Gefäßsteifigkeit Deutschland-Österreich-Schweiz e.V.

U. a. praktische Erfahrung mit der Pulswellenanalyse und Auswertung.

Die Teilnahme ist kostenlos.

Anmeldung unter www.degag.eu.

den. Mit Hilfe des zentralen aortalen Blutdruckes kann deshalb auch die Therapie der Hypertonie gesteuert werden. Dies ist dem konventionellen Vorgehen wahrscheinlich überlegen. Selbstverständlich können auch vaskuläre Schäden anderer klassischer Risikofaktoren wie Rauchen, Lipid- und Glukosestoffwechselstörungen mit der Pulswellenanalyse verfolgt werden und die positiven Auswirkungen einer effektiven Therapie dokumentiert werden.

Insbesondere Nitrate führen zu einer starken Reduktion der Pulswellenreflektion und zur Senkung des zentralen Blutdrucks. Auch Kalziumantagonisten und ACE-Hemmer dämpfen die reflektierte Welle. Dies gilt auch für Nebivolol, den Betablocker mit NO-Freisetzung, nicht jedoch für ältere Betablocker wie z. B. Atenolol [10, 18]. Die unterschiedlichen Effekte der Antihypertensiva sollten differenzialtherapeutisch genutzt werden.

In der CAFE-(Conduit Artery Function Evaluation-)Studie wurde gezeigt, dass bei gleicher Senkung des Blutdrucks in der A. brachialis (konventionelle Messung), der zentrale (aortale) Blutdruck mit der Kombination Amlodipin+Perindopril besser gesenkt wurde als mit der Kombination Atenolol+Thiazid [9, 36]. Dies war mit einer besseren Prognose verbunden.

Literatur unter mmw.de

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. med. Martin Middeke
Hypertoniezentrum München, Hypertension Excellence Centre of the European Society of Hypertension (ESH), Herzzentrum Alter Hof, Dienenstr. 12, D-80331 München
E-Mail: info@hypertoniezentrum.de

Literatur

1. Baulmann J, Homsy R, Uen S, Vetter H, Düsing R, Mengden T. Arterial stiffness in arterial hypertension – a novel risk factor for left ventricular hypertrophy and heart failure? *Dtsch Med Wochenschr* 2004;129:447
2. Baulmann J, Nürnberger J, Slany J et al. Arterielle Gefäßsteifigkeit und Pulswellenanalyse Positionspapier zu Grundlagen, Methodik, Beeinflussbarkeit und Ergebnisinterpretation. *Dtsch Med Wochenschr* 2010;Suppl.1:S4–14.
3. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* 1999;99:2434–9
4. Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, Gautier I, Benetos A, Lacolley P, Laurent S. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertension* 2002;39:10–15
5. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366:895–906
6. Dhakam Z, Yasmin, McEniery CM et al. A comparison of atenolol and nebivolol in isolated systolic hypertension. *J Hypertens* 2008;26(2):351–6
7. Frank O. Zur Dynamik des Herzmuskels. In: *Zeitschrift für Biologie*. Band 32, 1895, S. 370
8. Frank O. Die Grundform des arteriellen Pulses. In: *Zeitschrift für Biologie*. Band 37, 1899, S. 483
9. Frank O. Die Registrierung des Pulses durch einen Spiegelsphygmographen. *Münchener Medizinischen Wochenschrift*. Band 42, 1903, S. 1809–1810
10. Frank O. Der Puls in den Arterien. *Z Biol* 1905; 46: 441–453
11. Frank O. Die Elastizität der Blutgefäße. *Z Biol* 1920;71: 255–272
12. Laurent S, Katsahian S, Fassot C, Tropeano A-I, Gautier I, Laloux B, Boutouyrie. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke* 2003;34:1203–6
13. Mahmud A, Feely J. Beta-blockers reduce aortic stiffness in hypertension but nebivolol, not atenolol, reduce wave reflection. *Am J Hypertens* 2008;21(6):663–7
14. Mayer O Jr, Filipovský J, Seidlerová J. The association between low 25-hydroxyvitamin D and increased aortic stiffness. *J Hum Hypertens*. 2011 Oct 20. doi: 10.1038/jhh.2011.94.
15. Marey EJ. *Physiologie Medicale du Sang*. Paris: 1863
16. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A et al. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007; 25: 1105–18
17. Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ, Hofman A, van Popele NM, Bos ML, Schalekamp MA, Asmar R, Reneman RS, Hoeks AP, Breteler MM, Witteman JC. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation* 2006;113:657–63
18. McDonald DA. The relation of pulsatile pressure to flow in arteries. *J Physiol* 1955;127:533–52
19. Middeke M. Pulswellenanalyse. Renaissance einer alten Methode als moderner Biomarker der Gefäßsteifigkeit. *Dtsch Med Wochenschr* 2010;Suppl.1:S3.
20. Safar ME, Lacolley P. Disturbances of macro- and microcirculation: relations with pulse pressure and cardiac organ damage. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007;293:H1–H7
21. The Reference values for Arterial Stiffness Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: establishing normal and reference values. *Eur Heart J* 2012;31:2338–50
22. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF et al. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central hemodynamics: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2010;31:1865–71
23. Webb DR, Khunti K, Lacy P. Conduit vessel stiffness in British south Asians of Indian descent relates to 25-hydroxyvitamin D status. *J Hypertens*. 2012 Jun 7. [Epub ahead of print]
24. Weber T, Auer J, O'Rourke MF, Kvas E, Lassnig E, Berent R, Eber B. Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease. *Circulation* 2004;109:184–9
25. Weber T, Auer J, O'Rourke MF, Punzengruber C, Kvas E, Eber B. Prolonged mechanical systole and increased arterial wave reflections in diastolic dysfunction. *Heart* 2006;92:1616–22
26. Williams B, Lacy PS, Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, Collier D, et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation*. 2006;113:1213–25
27. Williams B, Lacy PS et al. Impact of heart rate on central aortic pressures and hemodynamics: analysis from the CAFE study: CAFE Heart Rate. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(8):705–13