

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

**Pulswellengeschwindigkeit
zentraler Blutdruck und
Augmentationsindex - "neue"
Parameter zur Beschreibung eines
Endorganschadens der arteriellen
Strombahn bei Hypertonie.
Pathophysiologie, Methodik
prognostische Bedeutung
Empfehlungen**

Weber T, Eber B, Zweiker R, Horn S

Sock S, Grüner P, Pichler M

Mayer G, Eisserer G

Magometschnigg D, Illyes M

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2008; 12

(1), 7-13

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie
www.hochdruckliga.at

Indexed in EMBASE/Scopus

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Hypertonie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Pulswellengeschwindigkeit, zentraler Blutdruck und Augmentationsindex – „neue“ Parameter zur Beschreibung eines Endorganschadens der arteriellen Strombahn bei Hypertonie

Pathophysiologie, Methodik, prognostische Bedeutung, Empfehlungen

T. Weber¹, B. Eber¹, R. Zweiker², S. Horn³, S. Sock², P. Grüner⁴, M. Pichler⁴, G. Mayer⁵, G. Eisserer⁶, D. Magometschnigg⁷, M. Illyés⁸

Kurzfassung: In den letzten Jahren wurde es zunehmend möglich, die elastischen Gefäßeigenschaften nicht invasiv und einfach zu bestimmen. Die resultierenden Parameter (Pulswellengeschwindigkeit, zentraler Blutdruck, Augmentationsindex) sind pathophysiologisch interessant und besitzen eigenständige prognostische Bedeutung, sodass ihre Messung auch und gerade in der täglichen Routine in die letzten

Europäischen Hypertonie-Richtlinien aufgenommen wurde.

Abstract: Pulse Wave Velocity, Central Blood Pressure and Augmentation Index – “Novel” Parameters for Assessment of End Organ Damage of the Arterial System in Hypertension. Pathophysiology, Methods, Prognostic Implications, Recommendations. Recently, the elastic properties of the arterial system can

be assessed non-invasively and easily. The parameters measured (pulse wave velocity, central blood pressure, augmentation index) are important from a pathophysiological point of view and share independent prognostic value. Consequently, their assessment in clinical practice has been recommended in the 2007 ESC/ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. **J Hyperton 2008; 12 (1): 7–13.**

■ Einleitung

In den beim Europäischen Hochdruckkongress 2007 in Mailand vorgestellten neuen Empfehlungen der Europäischen Hochdruckgesellschaft und der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft zum Management der arteriellen Hypertonie wird die Messung der **Pulswellengeschwindigkeit** („**pulse wave velocity**“ – **PWV**) zur Abschätzung eines möglichen Endorganschadens des arteriellen Systems ausdrücklich empfohlen („recommended test“ wie z. B. auch Echokardiographie, Fundoskopie, Glukosetoleranztest, 24-Stunden-Blutdruckmessung) [1]. Auch die nicht invasive Ermittlung des **zentralen (aortalen) Blutdrucks** und des damit in Zusammenhang stehenden **Augmentationsindex (AIx)** wird ausführlich diskutiert („...augmentation index measurements may add further precision to the assessment of arterial damage“), hier werden jedoch noch zusätzliche Studien gefordert. Ziel der vorliegenden Übersicht ist es, pathophysiologische Grundlagen, methodische Fragen und Aussagekraft dieser Messungen zu skizzieren.

Aus der ¹II. Internen Abteilung/Kardiologie und Internistische Intensivmedizin, Klinikum Wels-Grieskirchen, Wels, der ²Klinischen Abteilung für Kardiologie und der ³Klinischen Abteilung für Nephrologie und Hämodialyse, Medizinische Universitätsklinik Graz, der ⁴Universitätsklinik für Innere Medizin II, Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg, der ⁵Klinischen Abteilung für Nephrologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Innsbruck, dem ⁶Krankenhaus Sierning, dem ⁷Institut für Hypertoniker, Wien und dem ⁸Heart Institute, Faculty of Medicine, University of Pécs, Ungarn.

Korrespondenzadresse: OA Dr. Thomas Weber, II. Interne Abteilung/Kardiologie und Internistische Intensivmedizin, Klinikum Wels-Grieskirchen, A-4600 Wels, Grieskirchnerstraße 42, E-Mail: thomas.weber@klinikum-wegr.at

■ Pathophysiologie

Die hämodynamischen Vorgänge im arteriellen System sind ausgesprochen komplex, die elastischen Eigenschaften anisotrop, dynamisch, nicht linear und in allen Gefäßsegmenten unterschiedlich. Zur Untersuchung und Beschreibung dieser elastischen Eigenschaften wurden daher stark vereinfachte Modelle entwickelt, die dennoch Einblicke in Physiologie und Pathophysiologie kardiovaskulärer Erkrankungen und Behandlungen sowie prognostische Aussagen ermöglichen. Am einfachsten ist das **Windkessel-Modell** (vgl. Feuerweerpumpe): Ein invertiertes luftgefülltes Reservoir dämpft die Fluss-Pulsationen, die durch eine intermittierend arbeitende Pumpe erzeugt werden (**Dämpfungsfunktion** der großen Arterien). Daran anschließend ist der großkalibrierte Schlauch, der die Leitung darstellt (**Leitungsfunktion** der großen Arterien). Das schmale Schlauchende stellt den peripheren Widerstand dar. Während mit diesem Modell die unterschiedlichen Auswirkungen einer Zunahme des peripheren Widerstandes oder der Gefäßsteifigkeit auf systolischen und diastolischen Blutdruck erklärt werden können, weist es doch wesentliche Limitationen auf: In der Realität sind die Dämpfungs- und Leitungsfunktion nicht getrennt, sondern beide im selben Gefäßsegment vorhanden. Die Dämpfungsfunktion nimmt allerdings von der ascendierenden Aorta, die den elastischsten Gefäßabschnitt darstellt, in die Peripherie hin zunehmend ab. Weiters weist die Ausbreitungsgeschwindigkeit der durch den kardialen Auswurf generierten Pulswelle (**Pulswellengeschwindigkeit**, „**pulse wave velocity**“ – **PWV**) keine unendliche, sondern eine definierte Geschwindigkeit auf, die noch dazu in den einzelnen Gefäßabschnitten unterschiedlich groß ist. Der Grund dafür liegt in der von zentral nach peripher abnehmenden Elastizität der Arterien (wodurch auch die Zunah-

me der Amplitude der Druckwelle – „**pulse pressure amplification**“ – erklärt werden kann). Zusätzlich kann die Gefäßelastizität der muskulären, weniger auch der elastischen Arterien durch den Vasomotorentonus (Endothelfunktion, Sympathikotonus, Renin-Angiotensin-System) moduliert werden.

Aus den genannten Gründen sind **propagative Modelle** des Gefäßsystems besser geeignet. Diese beruhen auf der fundamentalen inversen Beziehung zwischen PWV und Dehnbarkeit der Arterie sowie der unterschiedlichen Verteilung dieser elastischen Eigenschaften. Als weiteres Kernelement kommen noch die **Pulswellenreflexionen** ins Spiel: An Stellen mit Impedanzänderung (Bifurkationen, insbesondere aber am Übergang der kleinen Arterien in die Arteriolen) wird die initiale Druckwelle reflektiert. Das Ausmaß dieser Pulswellenreflexionen hängt zu einem großen Teil von der Geometrie und Anzahl, aber auch vom Tonus der Arteriolen ab. Die reflektierte Welle wird nun wieder mit der PWV nach zentral propagiert und addiert sich an jedem Punkt mit der initialen Welle. Bei jungen gesunden Personen erreicht die reflektierte Welle die ascendierende Aorta nun in der Diastole (nach Aortenklappenschluss) desselben Herzzyklus, in dem die antegrade Welle generiert wurde, erhöht dadurch den diastolischen Blutdruck und fördert die (in der Diastole stattfindende) Koronarperfusion. Bei älteren Personen erreicht die reflektierte Welle durch die höhere PWV die ascendierende Aorta schon in der Systole (vor Aortenklappenschluss), erhöht somit die kardiale Nachlast und beeinträchtigt potenziell die Koronarperfusion (Abb. 1). Neben dem verfrühten Eintreffen der reflektierten Pulswelle kann sich auch ihre Verstärkung (je nach Zustand der Mikrozirkulation, s. o.) zusätzlich negativ auf die kardiale Belastung auswirken. In peripheren Arterien, die ja näher an den Reflexionsorten liegen als die ascendierende Aorta, trifft die reflektierte Welle daher schon in der Systole ein und erhöht dadurch den systolischen Druck und den Pulsdruck im Vergleich zu den Verhältnissen in der Aorta – wiederum eine Erklärung für das Phänomen der **Pulsdruckamplifikation**.

Zunehmendes Alter, aber auch Erkrankungen wie Hypertonie und Diabetes führen zu einem progressiven Verlust der Elastizität der großen Arterien (Degeneration des Elastins etc.), v. a.

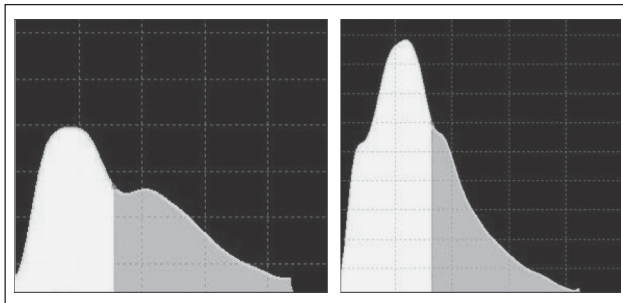


Abbildung 1: Aortale Druckkurven bei junger gesunder Person (links) und älterem Patienten mit Hypertonie und Linksherzhypertrophie (rechts). Beim älteren Patienten ist die Fläche unter der systolischen Kurve (weiß), die ein Surrogat für die Nachlast und damit den myokardialen Sauerstoffverbrauch darstellt, durch verfrühte und erhöhte Pulswellenreflexionen erhöht. Im Gegensatz dazu ist die Fläche unter der diastolischen Druckkurve (grau), die ein Surrogat der Sauerstoffversorgung des linken Ventrikels darstellt, vermindert. Es resultiert, und zwar bemerkenswerterweise schon ohne das Auftreten einer Koronarstenose, ein Missverhältnis zwischen myokardialen Sauerstoffbedarf und -angebot.

der Aorta. Dies beeinträchtigt die Dämpfungsfunktion der Aorta und manifestiert sich als erhöhte PWV, als verfrühte/vermehrte Pulswellenreflexionen (mit den schädlichen Auswirkungen besonders am Herzen) und als vermehrte Transmission der Pulsationen in die prädisponierte (weil nur einen geringen Widerstand aufweisende) Mikrozirkulation von Gehirn und Niere.

■ Pulswellengeschwindigkeit („pulse wave velocity“ – PWV)

Wie erwähnt, sind die elastischen Eigenschaften aufgrund der unterschiedlichen molekularen, zellulären und histologischen Struktur in den verschiedenen arteriellen Segmenten nicht gleich, wobei die Elastizität prinzipiell von proximal nach distal hin abnimmt. Die Ausbreitungsgeschwindigkeit der Pulswelle (PWV) hängt nun invers mit der Dehnbarkeit der Arterie zusammen. Bei jungen Personen beträgt die PWV in der ascendierenden Aorta ca. 4–5 m/sec, in der abdominellen Aorta ca. 5–6 m/sec und in der A. iliaca und A. femoralis ca. 8–9 m/sec, bei 80-jährigen Personen kann die Carotis-Femoralis-(cf-) PWV auf mehr als 12 m/sec ansteigen. Die Messung der PWV ist somit ein Maß für die regionale arterielle Elastizität bzw. ihr Gegenteil, die regionale arterielle Steifigkeit („arterial stiffness“). Da die Aorta den größten Anteil an der Dämpfungsfunktion der Arterien hat, das Herz unmittelbar mit den Auswirkungen einer erhöhten Steifigkeit der Aorta (nicht aber z. B. der A. radialis) konfrontiert ist und da die aortale (bzw. cf-) PWV unabhängige prognostische Bedeutung besitzt (s. u.), ist die Messung der cf-PWV klinisch am bedeutsamsten. Die Messung der Steifigkeit (PWV) an den oberen und unteren Extremitäten dürfte geringere prognostische Bedeutung besitzen, kann aber aus anderen Gründen (UE: periphere arterielle Verschlusskrankung; OE: typischer Blutdruckmessort) von Interesse sein.

Die Messung der cf-PWV wird derzeit als der Goldstandard zur Bestimmung der arteriellen Steifigkeit angesehen [2]. Die Gründe sind vielfältig: Es ist eine einfache, direkte (Weg/Transitzeit), robuste, nicht invasive und gut reproduzierbare Methode, deren (unabhängige!) prognostische Bedeutung in zahlreichen epidemiologischen Studien gezeigt wurde.

Methodik

Die Bestimmung der Transitzeit erfolgt üblicherweise durch Ermittlung des Fußpunktes der Pulswelle an der rechten A. carotis communis und der rechten A. femoralis und simultane oder R-Zacken-getriggerte Ermittlung des Zeitintervalles zwischen beiden Punkten (Abb. 2). Der Weg wird an der Körperoberfläche gemessen, wobei leider verschiedene Varianten existieren (direkte Messung Carotis-Femoralis; direkte Messung Jugulum-Symphyse; Subtraktion Gesamtdistanz – Distanz Carotis-Jugulum; Subtraktion Jugulum – Femoralis und Jugulum-Carotis). Die Pulscurven können mit Drucksensoren (Complior®, Colson, Frankreich; SphygmoCor®, AtCor, Australien), Doppler-Ultraschall oder hochfrequentem Ultraschall (Echo-Tracking: z. B. Wall Track®, Pie Medical, Niederlande; NIUS®, Asulab, Schweiz; Art.lab®, Esaote, Italien) ermittelt werden. Richtungsweisend für die Zukunft wäre es aus

Gründen der Akzeptanz der Methodik, die PWV aus einer einzigen Druckkurve, z. B. an Radialis oder Brachialis, sowie der Distanzmessung abzuschätzen, da eine detaillierte Analyse der Druckkurve sowohl primäre als auch reflektierte Wellen (und somit die Pulswellenlaufzeit) erkennen lässt. Eine erste Publikation mit dem Arteriograph®-Gerät, TensioMed, Ungarn, ist hier sehr vielversprechend [3].

Die wesentlichsten klinischen Determinanten der PWV sind Alter und Blutdruck, zu einem geringeren Anteil die klassischen und auch neuere (CRP) kardiovaskuläre Risikofaktoren.

■ Zentraler Blutdruck und Augmentationsindex

Wie oben ausgeführt, ergibt sich die Druckkurve an jeder Stelle des arteriellen Systems aus der Summe von antegrader und reflektierter Welle. Während der arterielle Mitteldruck (und der diastolische Blutdruck – DBP) in den Arterien bemerkenswert konstant ist (sind), kommt es durch die Zunahme der Steifigkeit von zentral nach peripher und die Pulswellenreflexionen zu einer Zunahme des systolischen Blutdrucks (SBP) und des Pulsdrucks („pulse pressure“ = PP) von der Aorta bis zur A. brachialis (A. femoralis) – Pulsdruckamplifikation. SBP und PP unterscheiden sich somit deutlich zwischen Aorta und der Peripherie, wobei der zentrale Blutdruck (und nicht der am Oberarm gemessene) derjenige ist, der an Herz und ZNS wirksam ist: Der SBP in der Aorta determiniert die kardiale Nachlast, der DBP in der Aorta ist für die koronare Perfusion relevant, der PP in der Aorta ist ein Schlüsselparameter für die physiologischen (Alter) und pathologisch-akzelerierten (Hypertonie, Diabetes) degenerativen Veränderungen der großen Arterien. Die muskulären Arterien (A. brachialis, A. radialis) sind davon viel weniger betroffen. Der optimale Zustand – das Eintreffen der reflektierten Pulswelle in der aufsteigenden Aorta in der Diastole – ist bei gesunden Jugendlichen gegeben. Mit zunehmendem Alter erreicht die reflektierte Pulswelle durch Zunahme der PWV die aufsteigende Aorta schon in der Systole und erhöht hier den SBP und den PP, während der DBP abnimmt. Dieses Phänomen ist nun häufig schon optisch an der Druckkurve erkennbar – sog. Inflektionspunkt: Er markiert den Zeitpunkt des Eintreffens

der reflektierten Druckwelle in der aufsteigenden Aorta (und interessanterweise auch den Zeitpunkt des maximalen Flusses in der Aorta). Die Drucksteigerung in der Aorta nach dem Inflektionspunkt bis zum maximalen Druck, dem SBP, nennt man **Pressure Augmentation (AP)**, und den Anteil dieser AP an der gesamten Differenz SBP – DBP (also PP) nennt man **Augmentationsindex (AIx)** (Abb. 3). Physiologisch betrachtet sind neben dem Zeitpunkt der Pulswellenreflexionen auch ihr Ausmaß für den Einfluss auf die zentrale Hämodynamik (zentraler SBP und PP, AIx) relevant: Während der Zeitpunkt der Pulswellenreflexionen von Körpergröße, Herzfrequenz und PWV abhängt, resultiert deren *Ausmaß* vom funktionellen (Vasokonstriktion vs. -dilatation; Endothelfunktion; Sympathikotonus) und anatomischen (z. B. Rarefaktion bei langdauernder Hypertonie) Zustand der peripheren Zirkulation.

Die wesentlichsten klinischen Determinanten des AIx sind Alter, Körpergröße, Herzfrequenz, Geschlecht, Herzfunktion, Blutdruck (peripherer Widerstand), kardiovaskuläre Risikofaktoren und Medikamente.

Methodik

Obwohl die invasive Messung in der Aorta den Goldstandard darstellt (und auch schon für kleinere Studien verwendet wurde), sind für die epidemiologischen Studien und für die klinische Routine verständlicherweise nur nicht invasive Methoden geeignet. Die Druckkurve in der Aorta ascendens kann durch Ermittlung der Druckkurve an der A. radialis unter Zuhilfenahme einer sog. Transfer-Funktion oder durch Ermittlung der Druckkurve an der A. carotis abgeschätzt werden, wobei meist die Technik der Applanationstonometrie mit hochempfindlichen Drucksensoren (Millar Instruments, USA) eingesetzt wird. Der Messort an der Radialis ist anatomisch günstiger, und die Validität der Transfer-Funktion des am weitesten verbreiteten Gerätes (SphygmoCor, AtCor, Sydney, Australien) ist gut durch Studien abgesichert. Während die Kurvenform und somit z. B. der AIx per definitionem unabhängig von absoluten Blutdruckwerten sind, gilt dies natürlich nicht für den zentralen SBP und PP. Um diese zu ermitteln, muss die Druckkurve (gewonnen an A. radialis oder carotis) noch kalibriert werden, üblicherweise mit dem nicht invasiv gemessenen mittleren Blutdruck am Oberarm. Eine

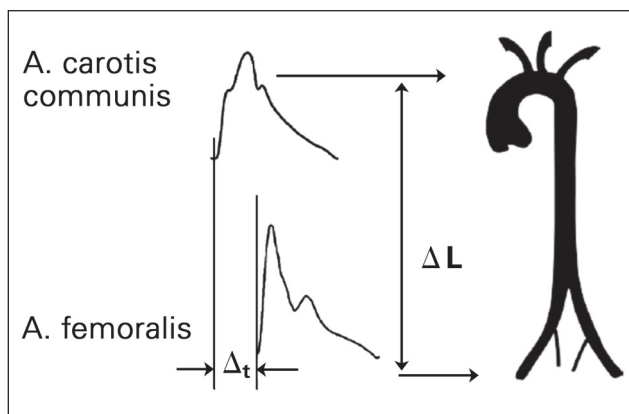


Abbildung 2: Messung der Carotis-Femoralis-Pulswellengeschwindigkeit (Nachdruck mit freundlicher Genehmigung aus [2])

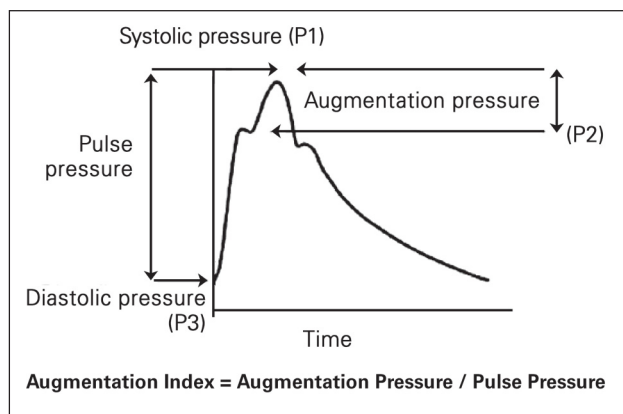


Abbildung 3: Zentrale Blutdruckkurve (Aorta, Carotis) (Nachdruck mit freundlicher Genehmigung aus [2])

optimal durchgeführte „konventionelle“ Blutdruckmessung stellt somit eine *conditio sine qua non* auch zur Verwendung des zentralen Blutdrucks dar!

Andere Geräte und Methoden zur Analyse der Pulskurve (Applanationstonometrie an der A. radialis: Omron HEM-9000AI, Omron Healthcare, Kyoto, Japan; Photoplethysmographie am Finger: Fukuda Electric Co, Tokio, Japan; Pulse Trace®, Micro Medical, Rochester, Großbritannien; Analyse suprasystolischer Signale mittels Oberarmblutdruckmanschette: Arteriograph®, TensioMed, Budapest, Ungarn) sind bis jetzt noch weniger verbreitet.

■ Klinische Bedeutung als Risikomarker

Eine exponentiell steigende Zahl an Publikationen über „arterial stiffness“ in den letzten Jahren zeigt das zunehmende Interesse an diesem Thema. Es konnte gezeigt werden, dass eine Vielzahl physiologischer und pathophysiologischer Zustände, kardiovaskulärer Risikofaktoren und Erkrankungen mit einer erhöhten „arterial stiffness“ und vermehrten/prä-maturen Pulswellenreflexionen assoziiert ist (Tab. 1). Vereinfacht gesagt, könnte man das Ausmaß der Schädigung der großen Gefäße („arterial stiffness“) als kumulatives Maß der vorangegangenen Exposition gegenüber kardiovaskulären Risikofaktoren bezeichnen [4] (Abb. 4).

Sowohl der AIx als auch die PWV sind unabhängig vom arteriellen Mitteldruck mit der **linksventrikulären Masse** assoziiert. Darüber hinaus ist die Abnahme der linksventrikulären Masse unter antihypertensiver Therapie mit dem zentralen PP (nicht aber mit dem Brachialis-PP) bzw. mit der Reduktion des AIx (unabhängig vom Brachialis-Blutdruck) assoziiert.

Die Assoziation mit der **koronaren Herzkrankheit** wurde sowohl für PWV als auch für AIx gezeigt, wobei sich als mechanistische Erklärung einerseits die schon oben dargelegte Problematik (erhöhter zentraler SBP – vermehrte Nachlast [letztlich Linksherzhypertrophie!], vermehrter Sauerstoffbedarf; erniedrigter zentraler DBP – verminderte Koronarperfusion) anbietet, andererseits dürften gleichartige arterio- und atherosklerotische Läsionen sowohl in der Aorta als auch in den Koronarien auftreten (wie histologische Untersuchun-

gen gezeigt haben). Die Assoziation von AIx/PWV mit dem Vorhandensein und dem Ausmaß der koronaren Herzkrankheit war in den meisten Studien unabhängig von den traditionellen Risikofaktoren, d. h. durch die Untersuchung von „arterial stiffness“ und Pulswellenreflexionen ergab sich ein Informationsgewinn zusätzlich zu den konventionellen Risikofaktoren und insbesondere zusätzlich zum Brachialis-Blutdruck [5].

Die Assoziation mit dem **Schlaganfall** (und auch mit sogenannten „white matter lesions“) lässt sich durch die pathologischen Auswirkungen des erhöhten zentralen PP auf die extrakardialen Gefäße (erhöhtes Risiko einer Plaqueruptur!), durch wiederum gleichartige Wandveränderungen von Aorta und zerebralen Gefäßen und durch den generell niedrigen Widerstand der zerebralen Gefäße bis hin zur Mikrozirkulation erklären. Bei steiferen großen Gefäßen und dadurch erhöhten Pulsationen werden diese dann bis hin zur Mikrozirkulation geleitet, wo dann entsprechende Schäden verursacht werden. Konsekutiv können im Alter bzw. bei erhöhter Gefäßsteifigkeit vermehrte Pulsationen des Carotis-Flusses und sogar des Flusses im Sinus sagittalis superior bis hin zur „pulse wave encephalopathy“ und zur vaskulären Demenz beobachtet werden [6]. Ähnliche Schäden im Bereich der Mikro-zirkulation werden sonst nur noch an der Niere, die ebenfalls nur schlecht gegen vermehrte Pulsationen geschützt ist, beobachtet („vaskuläre Nephropathie“).

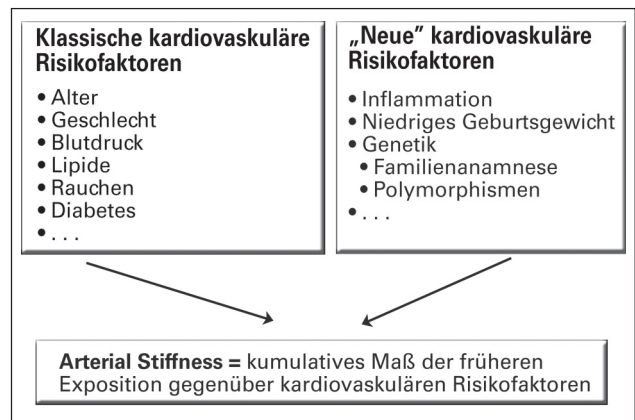


Abbildung 4: Kardiovaskuläre Risikofaktoren und „arterial stiffness“

Tabelle 1: Physiologische und pathophysiologische Umstände, kardiovaskuläre Risikofaktoren und Erkrankungen, die mit erhöhter „arterial stiffness“ und/oder vermehrten Pulswellenreflexionen assoziiert sind.

Physiologische und pathophysiologische Umstände	Kardiovaskuläre Risikofaktoren	Erkrankungen
ALTER Niedriges Geburtsgewicht Menopausenstatus Bewegungsmangel Familienanamnese Hypertonie Familienanamnese Diabetes Familienanamnese Myokardinfarkt Genpolymorphismen	Übergewicht Rauchen Hypertonie Hypercholesterinämie Metabolisches Syndrom Diabetes mellitus Hyperhomozysteinämie Subklinische Inflammation (erhöhtes CRP)	Kardiovaskuläre Erkrankungen Koronare Herzkrankung Herzinsuffizienz Schlaganfall Primär nicht kardiovaskuläre Erkrankungen Terminale Niereninsuffizienz Renale Funktionseinschränkung Rheumatoide Arthritis Systemische Vaskulitis

■ Klinische Bedeutung als prognostischer Marker

PWV, zentraler Blutdruck und AIx sind aber nicht nur Marker eines erhöhten kardiovaskulären Risikos. In den letzten Jahren konnte in Langzeitstudien v. a. für die **PWV** (12 Studien, 13.000 Patienten) in verschiedenen Populationen (Dialysepatienten, Hypertoniker, ältere Patienten, Patienten mit pathologischer Glukosetoleranz, allgemeine Bevölkerung) gezeigt werden, dass eine Erhöhung (der Schwellenwert wurde in den rezenten europäischen Guidelines mit 12 m/sec festgelegt) ein potenter, **unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse** (Herzinfarkt, Schlaganfall, kardiovaskuläre Mortalität) ist. Exemplarisch sei hier die Rotterdam-Studie aufgeführt [7]: Untersucht wurde eine bevölkerungsbezogene Gruppe von 2835 Personen (mittl. Alter 71,7 Jahre, 21 % behandelte Hypertoniker, 7 % Diabetiker; Ausschlussgründe waren eine bekannte koronare Herzkrankheit oder ein früherer Schlaganfall) über einen Zeitraum von 4,1 Jahren. Eine erhöhte PWV erwies sich als unabhängiger Prädiktor für das Neuauftreten einer koronaren Herzkrankheit, und dies selbst nach Einschluss von Alter, Geschlecht, mittlerem Blutdruck, Pulsdruck, der konventionellen Risikofaktoren und der Intima-Media-Dicke. Der unabhängige prädiktive Wert des **AIx** für kardiovaskuläre Ereignisse im Langzeitverlauf wurde bisher „nur“ bei Dialysepatienten [8] und bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung gezeigt [9]. Der **zentrale PP** ist ebenfalls ein vom Brachialis-Blutdruck unabhängiger kardiovaskulärer Risikofaktor, gezeigt wurde dies an Dialysepatienten [10] sowie an nordamerikanischen Indianern [11].

■ Klinische Bedeutung – Therapie

Eine Verminderung der erhöhten Steifigkeit der **großen, elastischen Arterien** in höherem Alter ist in Anbetracht der ausgeprägten pathologisch-anatomischen Veränderungen wohl nur schwer erreichbar. Erste Ansätze mit AGE („advanced glycation end products“) „crosslink breakers“ (Alagebrium) waren im Tierversuch wesentlich erfolgreicher als am Menschen. Möglicherweise können ACE-Hemmer die Progression der „aortic stiffness“ bei einigen renalen Patienten verlangsamen, was dann auch mit einer besseren Prognose einhergeht [12]. Prinzipiell nimmt die PWV bei Blutdrucksenkung durch alle Antihypertensiva passiv ab.

Im Gegensatz dazu können arterielle Vasodilatoren, die an den **muskulären peripheren Arterien** ansetzen, und auch regelmäßiges Ausdauertraining die Pulswellenreflexionen deutlich reduzieren. Dadurch kommt es zu einer Reduktion der systolischen Druckerhöhung („pressure augmentation“) in der Aorta. Bedeutsam ist, dass diese Senkung des aortalen SBP und PP bei Messung des Blutdrucks an der A. brachialis nur unzureichend erkannt, d. h. unterschätzt wird. Das klassische Beispiel hierfür sind Nitrate, aber auch ACE-Hemmer und Kalziumantagonisten, ja sogar vasodilierende Betablocker (nicht aber Atenolol) führen zu einer Reduktion der Pulswellenreflexionen (zentraler PP, AIx). Dies dürfte auch eine wesentliche Erklärung für den unterschiedlichen Benefit verschiedener Antihypertensiva in großen Endpunktstudien sein (auch in diesen Studien waren an der A. brachialis *keine* signi-

fikanten Blutdruckunterschiede messbar!): Sowohl in der HOPE-Studie (Ramipril versus Placebo) als auch in der LIFE-Studie (Losartan versus Atenolol) könnte der klinische Benefit (von Ramipril bzw. Losartan) durch die Reduktion der Pulswellenreflexionen und die dadurch größere Senkung des zentralen Blutdrucks erklärt werden. In der ASCOT-Studie (Amlodipin + Perindopril versus Atenolol + Thiazid) schließlich wurde dies auch gezeigt: In einer großen Subgruppe [13] war der zentrale, nicht aber der Brachialis-Blutdruck in der Kalziumantagonist/ACE-Hemmer-Gruppe im gesamten Studienverlauf signifikant niedriger, und dies war mit einer besseren Prognose verbunden.

■ Schlussfolgerungen

Die Quantifizierung von Gefäßwandsteifigkeit und Pulswellenreflexionen mittels PWV, AIx und zentralem Blutdruck (PP, SBP) ermöglicht die direkte, einfache und nicht invasive Abschätzung der Endorganschädigung am primär betroffenen Organsystem bei arterieller Hypertonie, nämlich am arteriellen Gefäßsystem. Darüber hinaus sind prognostische Aussagen unabhängig von den konventionellen und auch von neueren kardiovaskulären Risikofaktoren möglich. Gerade bei Hypertonikern, die man anhand konventioneller Risikofaktoren (zusammengefasst im Framingham-Risk-Score) zu einer Gruppe mit niedrigem oder mittlerem Risiko zuordnen würde, ist die zusätzliche prognostische Information durch die PWV besonders groß [14]. Darüber hinaus ist das Monitoring therapeutischer (nicht pharmakologischer und pharmakologischer) Maßnahmen auf das arterielle Gefäßsystem leicht möglich. Inwieweit eine Verbesserung der oben aufgeführten Indizes tatsächlich die Prognose hinsichtlich kardiovaskulärer Ereignisse verbessert (wie dies schon für andere Endorganschäden wie Mikroalbuminurie und Linkshypertrophie belegt ist), ist Gegenstand laufender Studien. Erste Hinweise in einem Hochrisikokollektiv gibt es aber schon: 150 Dialysepatienten wurden über mehr als 4 Jahre antihypertensiv behandelt [12]. Während sich der mittlere Blutdruck der Überlebenden und der im Beobachtungszeitraum Verstorbenen nicht unterschied, zeigten Erstere eine progrediente Abnahme, Letztere jedoch eine progrediente Zunahme der PWV.

■ Relevanz für die Praxis

- Die Messung der Gefäßelastizität in der klinischen Routine ist mit der heute zur Verfügung stehenden nicht invasiven Technologie einfach und gut durchführbar.
- Sie ermöglicht einen besseren Einblick in die Pathophysiologie und eine bessere Risikoabschätzung als die Messung des Brachialisblutdruckes.
- Daraus können sich wesentliche therapeutische Entscheidungen (z. B. Beginn einer medikamentösen antihypertensiven Behandlung) ableiten.
- Möglicherweise wird sich die antihypertensive Therapie der Zukunft vermehrt an der über den Brachialisblutdruck hinausgehenden Hämodynamik orientieren.

Literatur:

1. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, et al. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25: 1105–87.
2. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, Pannier B, Vlachopoulos C, Wilkinson I, Struijker-Boudier H; European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006; 27: 2588–605.
3. Baulmann J, Schillings U, Rickert S, Uen S, Düsing R, Cziraki A, Illyes M, Mengden T. A new oscillometric method for assessment of arterial stiffness: comparison with tonometric and piezo-electronic methods. *J Hypertens* 2008; in press.
4. Laurent S. Teaching session: Organ damage in hypertension – systemic arteries. 17. Jahrestreffen der Europäischen Hypertoniegesellschaft, Mailand, 2007.
5. Agabiti-Rosei E, Mancia G, O'Rourke MF, Roman MJ, Safar ME, Smulyan H, Wang JG, Wilkinson IB, Williams B, Vlachopoulos C. Central blood pressure measurements and antihypertensive therapy. A consensus document. *Hypertension* 2007; 50: 154–60.
6. O'Rourke MF, Hashimoto J. Mechanical factors in arterial aging. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 1–13.
7. 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.
8. London GM, Blacher J, Pannier B, Guérin AP, Marchais SJ, Safar ME. Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. *Hypertension* 2001; 38: 434–8.
9. Weber T, Auer J, O'Rourke MF, Kvas E, Lassnig E, Lamm G, Stark N, Rammer M, Eber B. Increased arterial wave reflections predict severe cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Eur Heart J* 2005; 26: 2657–63.
10. Safar ME, Blacher J, Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, Guyonvarc'h PM, London GM. Central pulse pressure and mortality in end-stage renal disease. *Hypertension* 2002; 39: 735–8.
11. Roman MJ, Devereux RB, Kizer RJ, Lee ET, Galloway JM, Ali T, Umans JG, Howard BV. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure. The Strong Heart study. *Hypertension* 2007; 50: 197–203.
12. Guerin AP, Blacher J, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure. *Circulation* 2001; 103: 987–92.
13. Williams B, Lacy PS, Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, Collier D, Hughes AD, Thurston H, O'Rourke M; CAFE Investigators; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. Different 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.
14. 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: 10–5.



Oberarzt Dr. Thomas Weber

Facharzt für Innere Medizin und Kardiologie, Oberarzt an der II. Internen Abteilung (Vorstand: Prim. Univ.-Prof. Dr. B. Eber) des Klinikums Wels-Grieskirchen.

Wissenschaftliche Schwerpunkte: Arterielle Hypertonie, „arterial stiffness“, diastolische Herzinsuffizienz, akute Aortendissektion. Autor von mehr als 60 in nationalen und internationalen Fachjournalen publizierten Manuskripten und mehreren Buchbeiträgen. Reviewertätigkeit für mehr als 10 internationale Fachjournale einschließlich *Circulation*, *Journal of the American College of Cardiology*, *Journal of the American Medical Association*, *European Heart Journal*. Mitglied in zahlreichen nationalen und internationalen Fachgesellschaften.

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)