

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

EISSERER G

Augmentations-Index: Beurteilung von Therapieeffekten

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2002;
6 (Sonderheft 3), 31-33*

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR HOCHDRUCKERKRANKUNGEN

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.

AUGMENTATION-INDEX: BEURTEILUNG VON THERAPIEEFFEKTEN

AUGMENTATION-
INDEX:
BEURTEILUNG
VON THERAPIE-
EFFEKTEN

ZUSAMMENFASSUNG

Die Parameter PWV (Pulse Wave Velocity) und PWA (Pulse Wave Analysis) (AG-Index) haben bei der Risikostratifizierung von Herz-Kreislaufkrankungen bereits eine gewisse Bedeutung erlangt, deutlich unklarer ist die Beurteilung von Therapieeffekten mit Hilfe des Augmentationsindex. Es fehlen prospektive randomisierte Daten zu Mortalität und Morbidität sowie Daten zu Langzeiteffekten und zum Verhalten im Tagesablauf. Die zur Zeit verfügbaren Daten zeigen gute Effekte bei Nitraten, ACE-Hemmern und AT1-Antagonisten Alphablockern (low-dose) und mit Einschränkungen für Kalziumantagonisten, weniger gute für Diuretika und Betablocker. Generell und vereinfacht zusammengefaßt läßt sich der zentrale systolische Blutdruck bis etwa 10 mmHg ohne peripher meßbare RR-Schwankung über Veränderung von Elastizitätsparametern senken.

BEURTEILUNG VON THERAPIEEFFEKTEN

Die Beurteilung der pulsatilen oder hämodynamischen Komponenten des Herz-Kreislauf-Systems ist seit 1500 v. Chr. bei den alten Ägyptern erstmals beschrieben und wird und wurde auch in einigen anderen Kulturen wie in China, Indien und im alten Griechenland auf empirisch künstlerische Weise angewandt. Erste wissenschaftliche Versuche, die Puls-welle darzustellen und zu beurteilen, sind älter als die herkömmliche Blutdruckmessung; lediglich die wesentlich einfachere und schnellere Handhabung der „Sphygmomanometer“ hat die „Sphygmographen“ schon zu Beginn des 20. Jahrhunderts aus der Routinediagnostik eliminiert. F. A.

Mahomed konnte schon um 1875 an der Arteria radialis Pulswellen mit völlig unterschiedlichen Formen bei verschiedensten Herz-Kreislaufsituationen und Erkrankungen darstellen.

Erst die seit kurzem verfügbaren PC-gestützten, generalisierten Transfer-Funktionen erlauben eine validierte nichtinvasive Darstellung der Aortenpulskurve mit den entsprechenden hämodynamischen Parametern, wovon sich die Pulswellengeschwindigkeit (PWV) und die Augmentation (in mmHg und als Index, AG oder PWA) als hilfreich, prognostisch aussagekräftig und leicht verwendbar (insbesondere gültig für den Augmentationsindex) bestätigt haben. In kleinen bis mittleren Kollektiven konnte der Augmentationsindex (AI) und die PWV als Risikomarker in gewissem Rahmen unabhängig von den statischen Blutdruckkomponenten, Puls-pressure und systolischem Tagesmittel-druck dargestellt werden.

Ausgehend von der Tatsache, daß bei einem intaktem elastischen Gefäßsystem der systolische Blutdruck an der Art. brachialis wesentlich höhere Werte zeigt als der aortale Blutdruck, ist es durchaus nachvollziehbar, daß der fehlende Blutdruckanstieg zur Peripherie als Zeichen eines vaskulären Schädigungs- und Alterungsprozesses quantifizierbar eine wertvolle Hilfe darstellen könnte. Gleich-

zeitig ist dadurch noch deutlicher erklärt, warum Risikoreduktionen durch antihypertensive Therapie bei jüngeren Patientenkollektiven weniger erfolgreich waren, dafür umso erfolgreicher bei Hochrisikogruppen (Ältere, Diabetiker, Dialysepflichtige etc.), wo eine deutlich erhöhte PWV und ein erhöhter AI nachgewiesen werden konnte.

Leichter fällt so auch die Erklärung, warum nahe normotensive Diabetiker auch von einer RR-Senkung profitieren können, da dort die vaskuläre Schädigung oft Augmentationswerte bis zu 30 mmHg absolut zeigen kann, d. h. der Druck peripher dem Aorten-druck fast entsprechen kann, bei entsprechend steifen, strukturell veränderten Gefäßen.

Dennoch ist die Beurteilung von Therapieeffekten am AI relativiert durch

1) das Fehlen von prospektiven randomisierten Daten zur Mortalität und Morbidität (Studien zur Zeit laufend), 2) durch die Vielzahl von Faktoren, die obligatorisch in die Berechnung des AI eingehen wie (Körpergröße, Gewicht, Geschlecht und die jeweilige Herzfrequenz) und 3) den „natürlichen“ Alterungsprozeß des Gefäßsystems, der parallel zur akzelerierten Atherosklerose und pathologischen Gefäßelastizität der Hypertonie abläuft (Tab. 1).

Tabelle 1: Faktoren, die die Augmentation unabhängig vom Vorliegen einer Hochdruck-/Gefäßerkrankung beeinflussen

- Lebensalter: Der natürliche Alterungsprozeß des Gefäßsystems bewirkt eine stetige Zunahme und Beschleunigung der Wellenreflexion und Verlagerung in die Endsystole und steigert so systolischen Druck und Pulse pressure in der aufsteigenden Aorta.
- Körpergröße: Je geringer die Körpergröße, desto früher, d.h. desto eher endsystolisch treffen die Reflexionswellen ein und steigern den systolischen Druck und den Pulse pressure in der aufsteigenden Aorta.
- Geschlecht: Unabhängig von der Körpergröße haben Frauen etwa 6 % mehr Augmentation als Männer.
- Herzfrequenz: 4 % Abnahme der Augmentation pro 10 Schläge Frequenzzunahme, demzufolge wird Augmentation seit etwa 1–2 Jahren nur mehr normalisiert auf eine Frequenz von 75/min frequenzkorrigiert angegeben.
- Body Mass Index: Erste Daten zeigen eine positive Korrelation
- Körperliche Aktivität: korreliert negativ

Völlig ungeklärt ist ebenso, wie weit und wie schnell die Augmentation ausgehend von erhöhten bzw. hohen Werten gesenkt werden kann oder soll. So wie die statischen Blutdruckkomponenten zeigt auch der Augmentationsindex eine große Variabi-

lität im Tagesablauf, insbesondere bei behandelten Patienten, da die verschiedenen Antihypertensiva sehr unterschiedlich auf die „Gefäßelastizität“ wirken können und eine oft völlig unerwartete Dosis-Wirkungs-Beziehung entwickeln können.

Am längsten bekannt sind beurteilbare Therapieeffekte bei der Anwendung von Nitraten. Dabei zeigt sich eine deutliche Beeinflussung der aortalen Pulswelle und der Druckwerte bereits bei Dosen, die in der Peripherie keine Veränderung der

Abbildung 1: 47-jährige Frau initial (links) und nach ACE-Hemmer-Therapie, Gewichtsreduktion (3–5 kg) und mäßigem Ausdauertraining für 3 Monate (rechts). Alle RR-Werte gemittelte ABPM-Messungen!

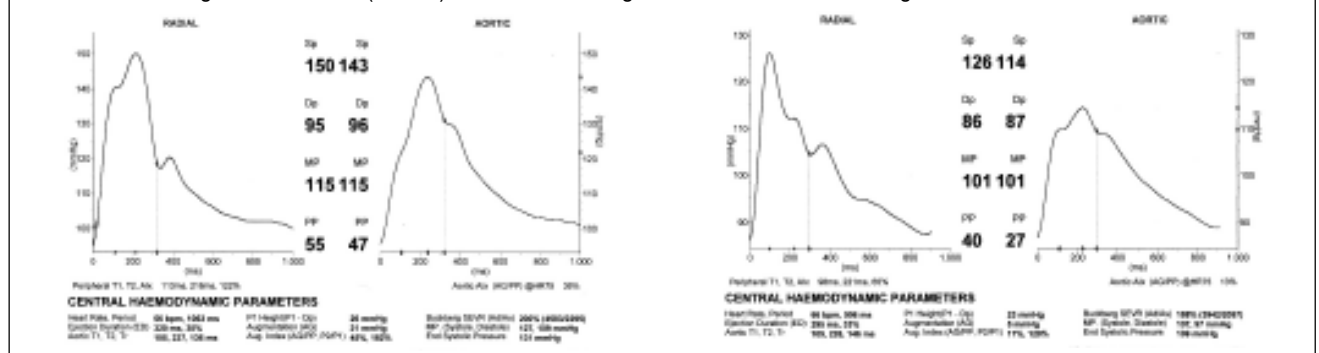


Abbildung 2: 68-jähriger Mann vor (links) und 90 min nach (rechts) Einnahme von 5 mg Terazosin; anam. rezidivierend Schwindel! Alle RR-Werte gemittelte ABPM-Messungen!

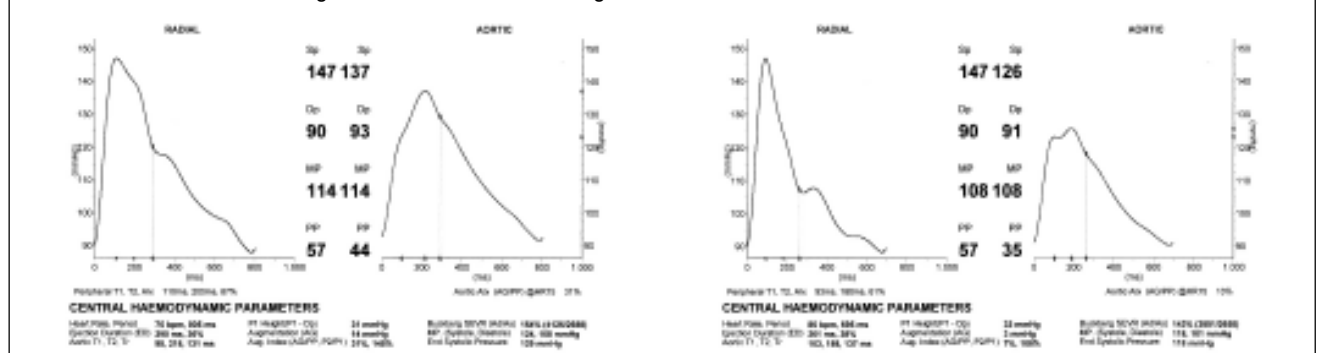
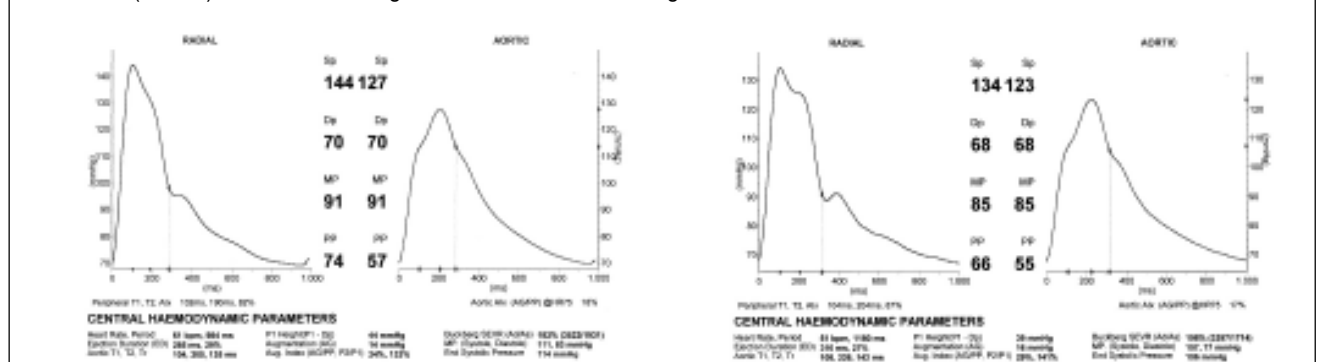


Abbildung 3: 70-jähriger Mann vor (links) und 8 Monate nach Beginn einer low dose-Therapie mit Metoprolol (47,5 mg) und HCT (rechts). Alle RR-Werte gemittelte ABPM-Messungen!



Druckwerte bewirken konnten, erst ab einer Dosis von 0,416 mg/h war eine systolische Drucksenkung und eine Reduktion des Pulse pressure in der Art. brachialis meßbar.

Durchwegs positiv ist die Datenlage bereits abgelaufener Studien zu Therapieeffekten bei ACE-Hemmern und AT-1 Antagonisten (relativ kleine Kollektive, kurze Laufzeiten). Die dabei erreichten Reduktionen waren von 28,3 % auf 19,4 % doch beträchtlich, verglichen mit der eher bescheidenen statischen Blutdrucksenkung (Candesartan) (alle % Angaben sind absolut von der Augmentation in % gerechnet, relativ würde die Reduktion bei Candesartan einer etwa 33 % Reduktion der spätsystolischen Blutdrucksteigerung in der Aorta entsprechen, im mmHg etwa 5–10 mmHg je nach RR). Bei Perindopril betrug die AI-Reduktion 6,8 % nach 12 Wochen Therapie.

Eher negativ, d. h. ohne signifikante Reduktion des AI, zeigten sich Betablocker (Atenolol) und Diuretika (Hydrochlorothiazid) bei allerdings guten statischen Blutdrucksenkungen. Problematisch bleibt allerdings die tw. Software-bedingt nicht berücksichtigte Frequenzkorrektur, die durch die deutlichere Frequenzbremsung der Betablocker den Effekt auf die AI-Reduktion überdecken könnte.

Zweifach sind die Ergebnisse bei Kalziumantagonisten zu sehen. Die Wirkung ist durchwegs positiv, allerdings sind beträchtliche Nebeneffekte vor allem bei kurzwirksamen CA beschrieben (deutl. Frequenz- und Katecholaminanstieg), der bei entsprechend retardierter Darreichungsform nicht nachzuweisen war.

Erste Ergebnisse für Alpha-Blocker zeigen eine positive Beeinflussung der Elastizitätsparameter (Doxazosin), allerdings bei niedrigen Dosen (1–2 mg) ohne deutlichere Blutdrucksenkung.

Die Beurteilung von Therapieeffekten zum gegebenen Zeitpunkt ist als

eher unsicher zu bewerten, da die Variabilität der Pulswellenreflexion sowohl durch die natürlichen Tagesschwankungen als auch durch die Medikamentenwirkung sich höchst unterschiedlich präsentieren kann, insbesondere wenn keine gleichmäßige Wirkung über 24 h zu erwarten ist. Standardisierte Untersuchungen an großen Patientenkollektiven sind noch abzuwarten. Aus den vorhandenen Daten läßt sich in etwa eine Blutdrucksenkung in der Aorta bis 10 mmHg ohne Veränderung der peripheren Blutdruckwerte erzielen, wenn eine die Augmentation reduzierende antihypertensive Medikation verabreicht wird. Während unbehandelte Probanden ihren Augmentationsindex im Tagesablauf zwischen 4–9 % (gemittelt 6,8 %) verändern, zeigen behandelte Patienten Veränderungen von 3–23 % (gemittelt 10,1 %) (vorläufige Auswertung eigener Daten, bei denen nur 4 x 2 Pulswellenanalysen im Tagesablauf ausgewertet wurden, derzeit noch zu geringe Fallzahl und Homogenität für eindeutige Interpretationen).

Gerade bei der Verwendung von kurzwirksamen, direkt vasodilatatorisch wirkenden Substanzen zeigen sich zum Teil gravierende Therapieeffekte, die auch in der Literatur beschrieben entsprechend gravierende gegenregulatorische Effekte (Katecholaminanstieg, Tachykardie, Orthostase) provozieren.

Insbesondere bei nicht retardiert wirkenden Kalziumantagonisten, Alpha-blockern in höheren Dosen und kurz wirksamen Diuretika ist dies zu beobachten. Die Erfahrungen mit der breiten Verwendung der ABPM zeigen dies ohnehin schon seit längerem, daß eine 24 h andauernde gleichmäßige RR-Senkung ohne Nebenwirkungen sehr viel schwieriger als angenommen zu erreichen ist, vor allem bei Patienten, bei denen schon gravierendere atherosklerotische und vasopathische Schäden vorliegen.

Die Bewertung der Pulswellenanalyse im Tagesablauf ist noch zur Gänze offen. Der Langzeiteffekt einer wieder z. T. restituierten Gefäßelastizität ist ebenso ungeklärt. In der Zusammenchau mit dem Langzeitblutdruckmonitoring läßt sich noch deutlicher der wahre Wert von Therapieeffekten zeigen, die Pulswellenanalyse läßt erstmals einen meßbaren Effekt an der vielleicht beträchtlichen pulsatilen, dynamischen Hochdruckkomponente darstellen.

Literatur:

- Nichols N, O'Rourke MF. Blood flow in arteries. 4. Edition. Arnold.
- Komai N Effects of alphablockade with low dose of doxazosin. J Hypertens 2001; 19.
- Pannier P. Acute administration of slow release nifedipin and reflex wave. J Hypertens 2001; 19.
- Spratt J. Effects of Candesartan on left ventricular and arterial structure. J Hypertens 2000; 18.
- Klingbeil A. AT1-Receptor blockade improves augmentation-index. J Hypertens 2001; 19.
- Wilkinson IB. The influence of heart rate on augmentation index and central arterial pressure. J Physiol 2000; 15.
- Gatzka CD. Gender differences in the timing of arterial wave reflection. J Hypertens 2001; 19.
- Nürnberg J. Pulse wave analysis for the assessment of the overall cardiovascular risk. J Hypertens 2000; 18.
- Brooks BA. Augmentation of central arterial pressure in Type 2 diabetes. Diabet Med 2001; 18.
- Mahmud A. Pseudo-systolic hypertension in young men-elastic not stiff arteries. J Hypertens 2001; 19.
- Wilkinson IB. Pulse wave analysis and arterial stiffness. J Cardiovasc Pharmacol 1998; 32.
- Jiang XJ. Quantification of glyceryl trinitrate effect through PWA. Heart 2002; 88.
- Kelly RP. Vasoactive drugs influence aortic augmentation index independently of PWV in healthy men. J Hypertens 2001; 37: 1429–33.

Weitere Literatur beim Verfasser

Korrespondenzadresse:

OA Dr. Geza Eisserer
Interne Abteilung, Krankenhaus der
Barmherzigen Schwestern
A-4522 Sierning, Neustraße 14
E-mail: geza.eisserer@kh-sierning.at

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