

Neinvazívna diagnostika arteriálnej tuhosti

MUDr. Igor Hajdúk

Bojnice 21.10.2010



ÚVOD

- **Smernice pre liečbu hypertenzie**, ktoré odzneli v Miláne v r. 2007 na XVII. Kongrese Európskej hypertenziologickej spoločnosti (ESH/ASC Guidelines 2007).
- Doporučujú nové diagnostické postupy – medzi nimi aj **meranie arterial stiffness**.
- Vyšetrenie arteriálnej tuhosti sa stáva novou, veľmi rýchlo sa rozvíjajúcou oblasťou kardiovaskulárnej diagnostiky.
- Zaznamenaný veľký počet publikácií z tejto oblasti v uplynulých rokoch.
- Rovnako bol zaznamenaný výrazný nárast v počte meraní parametrov arteriálnej tuhosti.





Odporúčania * Guidelines

Cardiology sk 2010; 19(2):147–152

Prehodnotenie Európskych odporúčaní manažmentu hypertenzie: dokument Pracovnej skupiny Európskej hypertenziologickej spoločnosti

SKRÁTENÁ VERZIA

Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, Cifkova R, Clément D, Coa A, Dominiczak A, Erdine S, Fagard R, Farsahg C, Grassi G, Haller H, Haegerty A, Kjeldsen SE, Kiowski W, Mallion JM, Manolis A, Narkiewicz K, Nilsson P, Olsen MH, Rahn KH, Redon J, Rodicio J, Ruilope L, Schmieder RE, Struijker-Boudier HAJ, van Zwieten PA, Viigmaa M, Zanchetti A

Mancia G et al. J Hypertens 2009;27(11):2121–2158





Prehodnotenie Európskych odporúčaní manažmentu hypertenzie: dokument Pracovnej skupiny Európskej hypertenziologickej spoločnosti

V priebehu dvoch rokov od publikovania (v roku 2007) Odporúčaní o manažmente artrérieovej hypertenzie Európskej hypertenziologickej spoločnosti (ESH) a Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC), **výskum a vývoj v oblasti hypertenzie výrazne napredoval. Publikované boli výsledky nových dôležitých klinických štúdií (vrátane niekoľkých veľkých randomizovaných štúdií s antihypertenzívnou liečbou).** Niektoré z týchto štúdií posilnili dôkazy, na ktorých boli založené odporúčania z roku 2007. Avšak ďalšie klinické štúdie rozšírili informácie, pôvodne dostupné v roku 2007, modifikovali niektoré predchádzajúce koncepcie, a je pravdepodobné, že budú potrebné aktualizované odporúčania, na základe nových údajov, založených na medicíne dôkazov.

Úlohou tohto dokumentu ESH je zamerať sa na skupinu štúdií o hypertenzii, publikovaných v posledných dvoch rokoch s cieľom určiť ich príspevok k rozšíreniu našich vedomostí o hypertenzii. Navyše bolo by užitočné určité kritické usporiadanie (aktualizácia) súčasných odporúčaní ESH/ESC, aj iných odporúčaní, ktoré by predchádzalo tretej budúcej verzii európskych odporúčaní.

Najdôležitejšie závery sú zhrnuté v paneloch.

Hlavné témy, ktoré sú zdrojom diskusie, sú uvedené v paneli 1.





Panel 1 Vyjadrenie stanovísk k uvedeným oblastiam

Zhodnotenie subklinického orgánového poškodenia kvôli stratifikácii celkového kardiovaskulárneho rizika

1. srdce
2. krvné cievy
3. obličky
4. ďalšie parametre
5. subklinické orgánové poškodenie ako ukazovateľ vysokého kardiovaskulárneho rizika
6. prognostická hodnota zmien orgánového poškodenia vyvolaných liečbou
7. záver





Panel 2 **Subklinické poškodenie orgánov v stratifikácii celkového kardiovaskulárneho rizika**

1. Pri hypertenzii je dôležité **posúdiť celkové kardiovaskulárne riziko**, aby sa optimálne rozhodlo o začiatku liečby, jej intenzite a cieľoch.
2. Kvantifikácia celkového kardiovaskulárneho rizika musí obsahovať **pátranie po subklinických orgánových poškodeniach**, ktoré sú pri hypertenzii bežné a majú nezávislý prognostický význam.
3. **Výskyt subklinického orgánového poškodenia u pacientov s hypertenziou zvyčajne posúva kardiovaskulárne riziko do vyššieho stupňa**. Samotné subklinické orgánové poškodenie nemusí postačovať na to, aby bol pacient s normálnym TK zaradený do kategórie s vysokým rizikom, ale môže sa to stať v prípadoch, ak je poškodených viacero orgánov a pri metabolickom syndróme.





Panel 2 Subklinické poškodenie orgánov v stratifikácii celkového kardiovaskulárneho rizika

4. Podľa odporúčaní ESH/ESC z roku 2007 pri určovaní celkového kardiovaskulárneho rizika možno zobrať do úvahy **niekoľko metód merania renálneho, kardiologického a vaskulárneho poškodenia**. Vzhľadom na jednoduchosť, dostupnosť a nízke náklady sú merania používané v bežnej praxi založené na meraní vylučovania bielkovín v moči (vrátane mikroalbuminúrie), výpočte eGFR (podľa vzorca MDRD) a registrácii EKG. Kardiologické a vaskulárne ultrazvukové vyšetrenia sú v Európe čoraz dostupnejšie a ich používanie pri hodnotení pacienta s hypertenziou možno len odporúčať.

5. **Subklinické orgánové poškodenie by sa malo sledovať tak počas skríningu, ako aj počas liečby, pretože množstvo liečbou navodených zmien orgánového poškodenia súvisí s kardiovaskulárnymi a renálnymi dôsledkami a tým poskytuje informácie o tom, či zvolená liečba chráni pacienta pred ďalším poškodzovaním orgánov a potenciálne pred kardiovaskulárnymi príhodami.**

6. Prognostický význam sa ukázal aj u niekoľkých **ďalších meraní subklinického orgánového poškodenia**, ale ich zložitosť, nedostupnosť a vysoké náklady neumožňujú ich používanie v bežnej klinickej praxi. Možno predpokladať, že technologický vývoj umožní bežné používanie niektorých z týchto meraní. Určite by sa akékoľvek meranie malo brať do úvahy len v prípade, že prispeje k celkovému spresneniu určenia kardiovaskulárneho rizika





Dostupnosť, prognostická hodnota a finančné náklady na niektoré markery ukazovatele orgánového poškodenia (skórované 0 až +++)

| Markery | Náklady | Kardiovaskulárna prediktívna hodnota | Dostupnosť |
|--|---------|--------------------------------------|------------|
| Elektrokardiografia | | ++ | ++++ |
| Echokardiografia | | +++ | +++ |
| Hrúbka intima-media arteria carotis | | +++ | +++ |
| Tuhosť artérie (rýchlosť pulzovej vlny) | | +++ | + |
| Index členok/rameno | | ++ | ++ |
| Obsah kalcia v koronárnej artérii | | + | + |
| Zloženie tkaniva srdce/cievy | ++ | ? | + |
| Markery kolagénu v cirkulácii | | ? | + |
| Endotelová dysfunkcia | | ++ | + |
| Cerebrálne lakunárne lézie/lézie bielej hmoty | | ? | ++ |
| Stanovená glomerulová filtrácia alebo klírens kreatinínu | | +++ | ++++ |
| Mikroalbuminúria | | +++ | ++++ |





ARTERIAL STIFFNESS, RIGIDITA, TUHOŠŤ ARTÉRIÍ

- Vyšetrenie tuhosti artérií má svoj význam a zmysel nielen v rozvinutých klinických prípadoch, ale aj u asymptomatických jedincov.
- Tuhosť artérií sa objavuje ešte pred prvými klinickými prejavmi aterosklerózy (AS) a jej prítomnosť sa považuje za rizikový faktor AS.
- Výskumy jednoznačne dokazujú súvislosť medzi parametrami arteriálnej tuhosti (Aix a PWV) a štrukturálnymi cievnyimi zmenami spôsobenými procesom AS.





Čo je augmentačný index? - Aix

- Aix charakterizuje aktuálnu periférnu vaskulárnu rezistenciu (TPR).
- Čím nižší odpor malých artérií, arteriol, tým nižší Aix a naopak.
- Aix má prognostický význam a to nezávisle na klasických rizikových faktoroch.
- To znamená, že aj v ich neprítomnosti zvýšený Aix predpovedá zvýšené riziko kardiovaskulárnej príhody.
- 10% nárast Aix zvyšuje riziko kardiovaskulárnej mortality o 28% !





Čo je Pulse wave velocity (PWV) ?

- PWV je nezávislý prediktor kardiovaskulárnej mortality.
- Je to rýchlosť šírenia pulzovej vlny na presne definovanej dráhe – medzi a. carotis a a. femoralis, ktorú v značnej miere ovplyvňuje pružnosť aortálnej steny.
- Rýchlosť šírenia pulzovej vlny sa pohybuje od 5-15 m/sec v závislosti od štrukturálnych zmien arteriálnej steny.





Neinvazívne vyšetovanie arteriálnej tuhosti.

- Na rozdiel od systémovej, celkovej arteriálnej tuhosti, ktorá sa dá odhadnúť len z modelov krvného obehu, regionálna a lokálna tuhosť sa dajú zmerať priamo a neinvazívne, na rôznych miestach arteriálneho stromu.
- Lokálna tuhosť na superficiálnych tepnách sa vyhodnocuje najmä na a. carotis prostredníctvom ultrazvukového zobrazenia, prípadne postredníctvom MRI. Hodnotí sa zmena priečného diametra tepny počas srdcového cyklu v pomere k zmene tlaku.
- Lokálne zmeny tlaku v tepne sa merajú aplanačnou tonometriou.





Neinvazívne vyšetrenie arteriálnej tuhosti

- Pokiaľ ide o regionálne merania arteriálnej tuhosti, tak aorta je tepna, ktorá je v centre pozornosti, pretože hrudná a brušná aorta najviac prispievajú k tlmeniu vzostupu TK počas ejekcie ľavej komory a aortálna PWV je najsilnejším a nezávislým prediktorom KV komplikácii v rôznych populáciách.
- **NEPRIAME MERANIA** aortálnej tuhosti
V bežnej praxi na rôznych segmentoch periférneho arteriálneho stromu.
Tlakovú krivku možno získať vhodným snímačom z radiálnej tepny, prsta ruky a následnou softwarovou transformáciou pomocou tzv. transfer faktora **odvodiť aortálnu krivku.**
- **RELATÍVNE PRIAMO** možno aortálnu krivku získať snímačom uloženým na karotickej tepne.





Neinvazívne vyšetovanie arteriálnej tuhosti

- **Aplanačná tonometria**
- **Piezoelektrická metóda**
- **Oscilometrická metóda**





Aplanačná tonometria

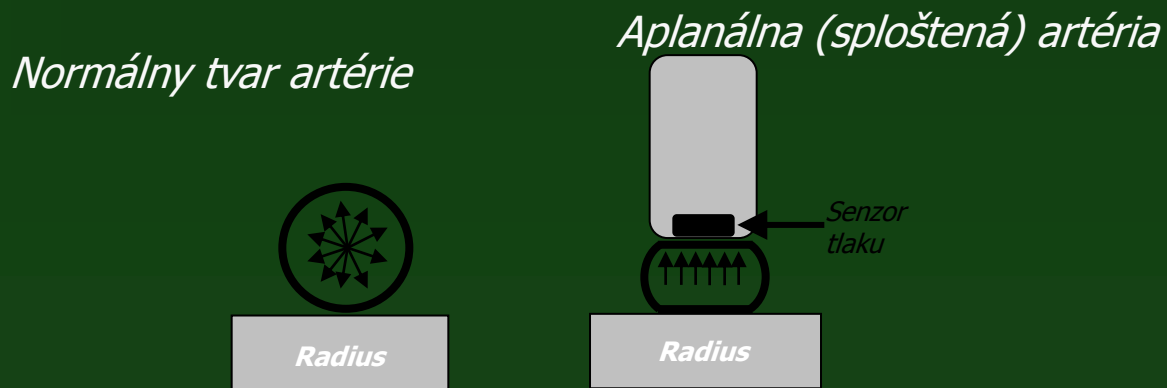
SphygmoCor systém (ArtCor, Austrália)

získava krivky z proximálnej (a. carotis)

a distálnej tepny (a. radialis alebo a. femoralis),

registrácia simultánne spolu s EKG signálom

Z časového posunu medzi obomi krivkami možno vypočítať PWV
(metóda „foot to foot“):





Piezoelektrická metóda

- Jednoduchšou metódou je vyšetrenie **PWV** pomocou systému Complior (Artech-Medical, Francúzsko), ktorý na simultánnu registráciu pulzových vln využíva **mechanosenzory** umiestené na koži nad a. carotis a a. femoralis, prípadne i na a. brachialis alebo a. dorsalis pedis.
- **Aix** sa týmto spôsobom nedá vyšetriť, a však jednoduchosť metódy ju predurčuje na širokú aplikáciu vrátane epidemiologických štúdií.





Arteriograf – oscilometrická metóda



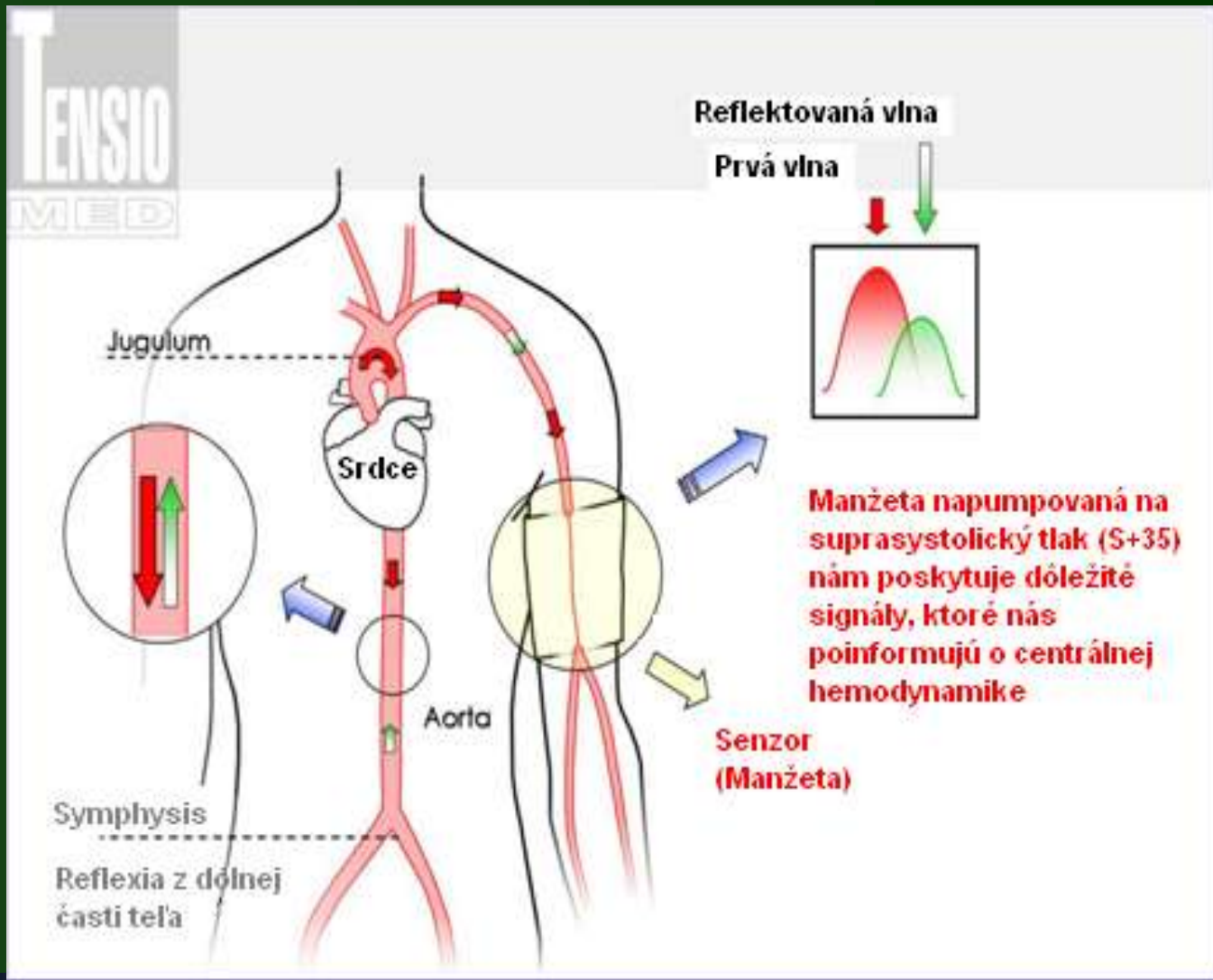
Manžeta
funguje ako
citlivý tlakový
senzor

*...veľmi presný aplanačný
tonometer sníma jemné
suprasystolické signály
z manžety....*





Princíp artériografického merania



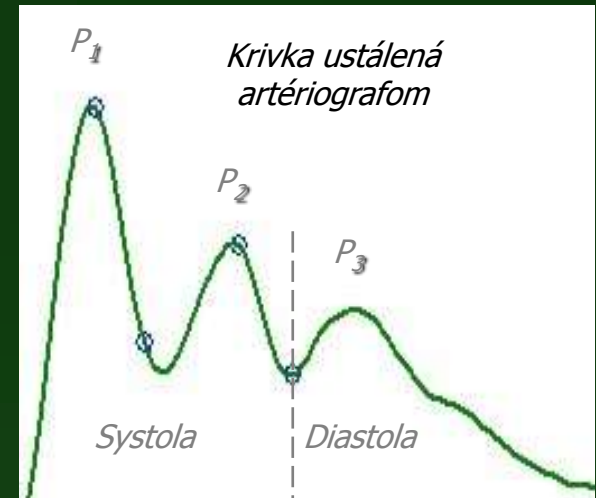
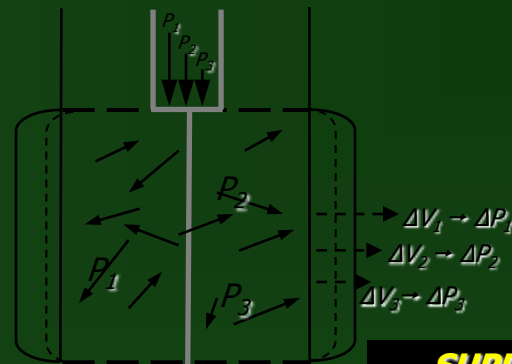


Princíp artériografického merania

systolickú vlnu skorú (P_1)

systolickú vlnu neskoršiu (P_2)

„údolie“ zapríčinené uzatvorením chlopne aorty
a diastolický tlak (P_3).

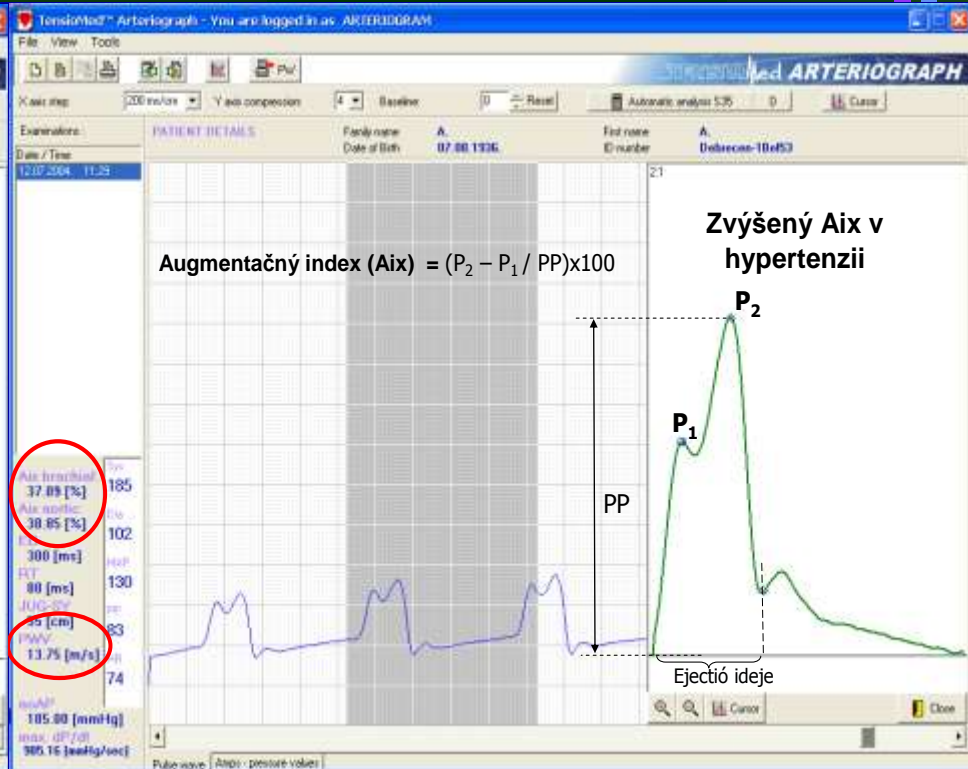
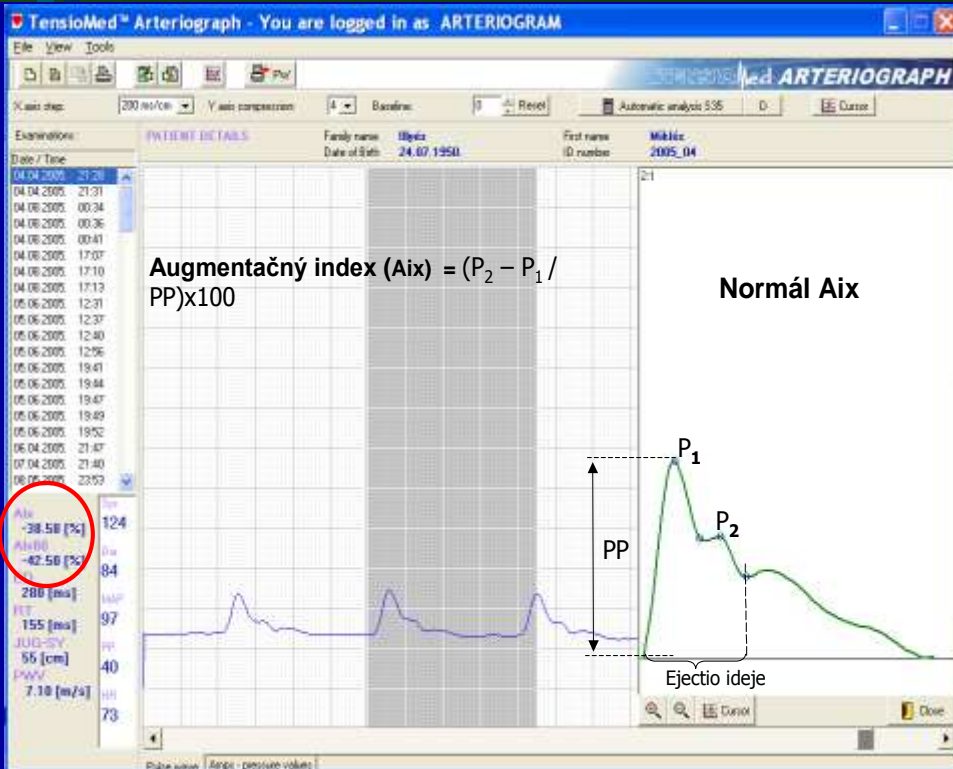


**SUPRASYSTOLICKÝ
(S+35 mmHg)
TLAK MANŽETY**



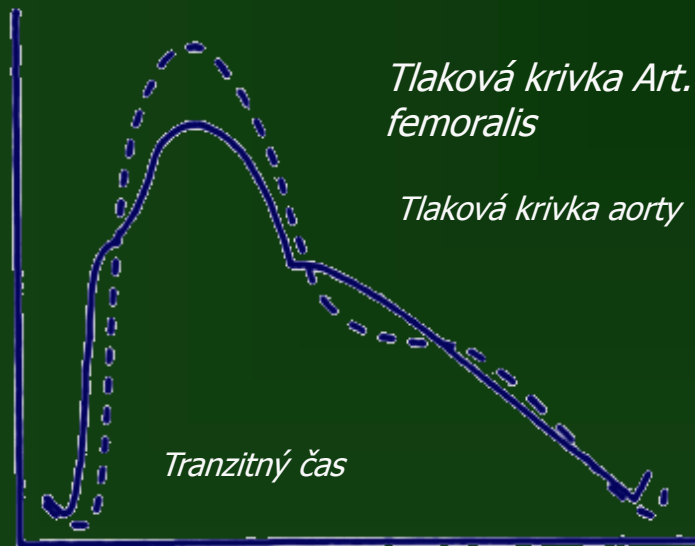


AUGMENTAČNÝ INDEX (AIX)





Meranie PWVao



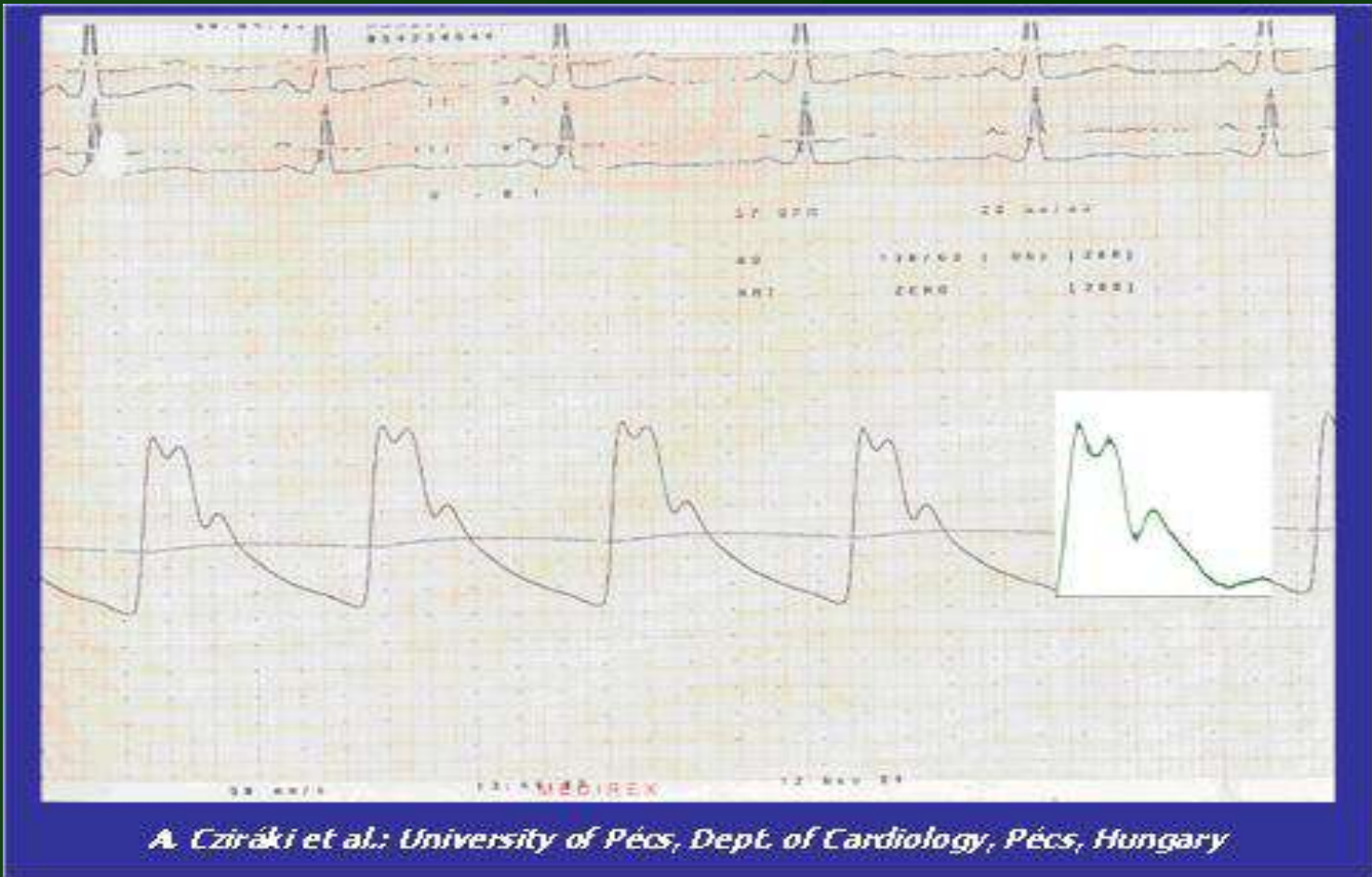
$$V = s/t$$

$$PWV (m/s) = \frac{\text{Vzdialenosť medzi miestami merania}}{\text{Tranzitný čas}}$$





Vyšetrenia arteriografom ukázali, že pomocou tejto jednoduchšej metódy je možné získať z horných končatín pulzové krivky takej istej kvality a presnosti ako pomocou katétra, zavedeného do cievy.





Porovnanie výhod a obmedzení prístrojmi Arteriograf, Coplior a Sphygmocor

Ukočené 3 validačné štúdie

- Dve skôr uverejnené štúdie porovnávali výsledky Arteriografu a dvoch „klasických metód“ vo vzťahu k hodnoteniu PWV.
- **Tretia** validačná štúdia prístroja TensioMed Arteriograph bola publikovaná v časopise **Journal of Hypertension 2009, 27:2159-2161 – Jatoi a spol**

Súbor 254 neliečených hypertonikov

Hodnotili determinanty PWV a Aix získané odlišnými metódami

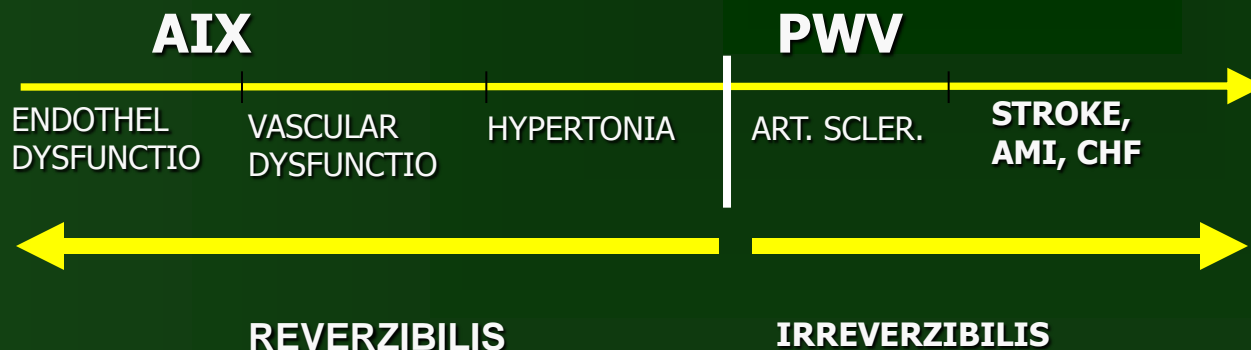
- Závery boli podobné výsledkom ako v predchádzajúcich dvoch štúdiach s podobnou tematikou, **potvrdenie zhody medzi výsledkami parametrov arterial stiffness.**





Priebeh aterosklerózy

ROKY, DESAŤROČIA



Endotiálnu aj vaskulárnu dysfunkciu charakterizuje zvýšenie periférnej vaskulárnej rezistencie (TPR), ktorá je pozorovateľná meraním augmentačného indexu (Aix).

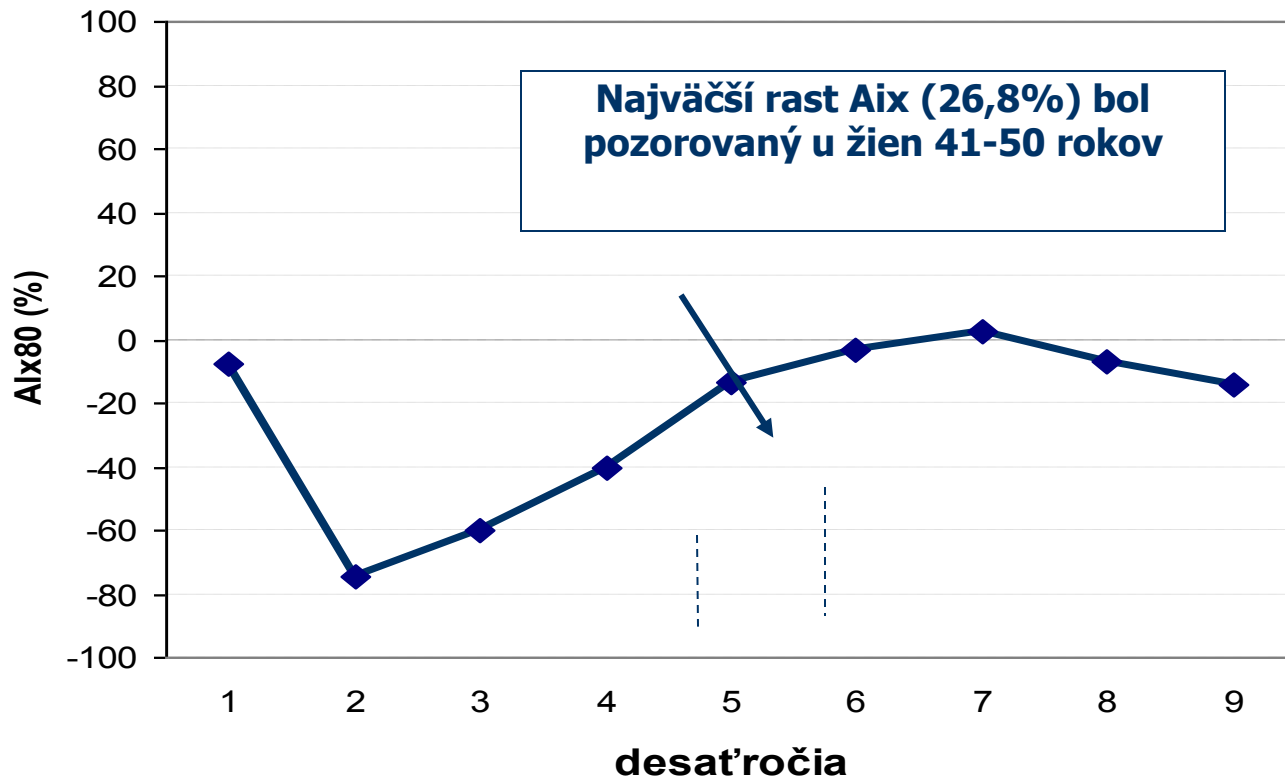
Arteriografom teda vieme naozaj poukázať na začiatkové štádium artériosklerózy, keď väčšina pacientov je ešte **bez príznakov a bez ťažkostí**. Význam subklinickej detekcie aterosklerózy spočíva v tom, že v tomto stave sa ešte dá priaznivo ovplyvniť priebeh dobrou šancou, zmenou životného štýlu, alebo relatívne jednoduchou, ekonomicky nenáročnou terapiou.





Kardiovaskulárne riziko a menopauza

Zmena augmentačného indexu vplyvom veku v ženskej populácii (n = 1170)



Illyés, M.: TensioCare Hypertension Centre, Budapest, Hungary





Vyhodnotenie

| | Alx | PWV |
|-------------------|---------------------|-----------------------|
| Optimálny | menej ako -30% | menej ako 7 m/s |
| Normálny | -30% až -10% | 7m/s až 9.7 m/s |
| Zvýšený | -10% až 10% | 9.7 m/s až 12m/s |
| Abnormálny | viac ako 10% | viac ako 12m/s |





Aké parametre meria Arteriograf ?

Sys, Dia: Blood Pressure

Aix brachial: Augmentation index on the brachial artery

Aix aortic: Augmentation index on the aorta

ED: Left ventricule ejection duration

DRA: Diastolic reflexion area

HR: Pulse rate

MAP: Arterial mean pressure

PP: Pulse pressure

SBPao: Systolic aortic pressure

PWV: Pulse wave velocity

SAI, DAI: Systolic and diastolic area index



Sledované parametre

FAJČENIE

CHOL

BMI

RA

OA

TK systol

TK diastol

HR

Aix brach

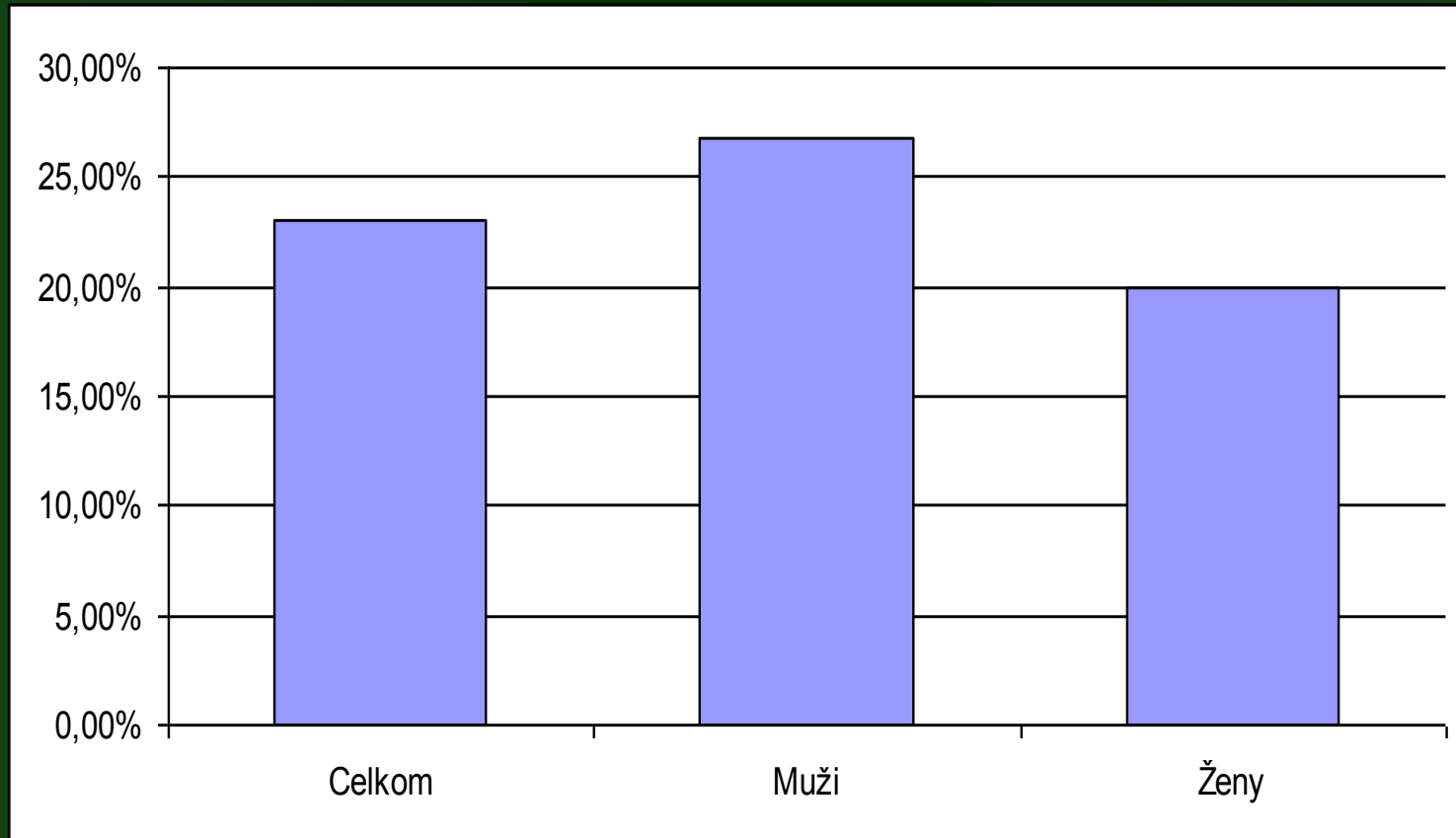
PWVao

SBPao

Medik Th

Novozistená HT

FAJČENIE

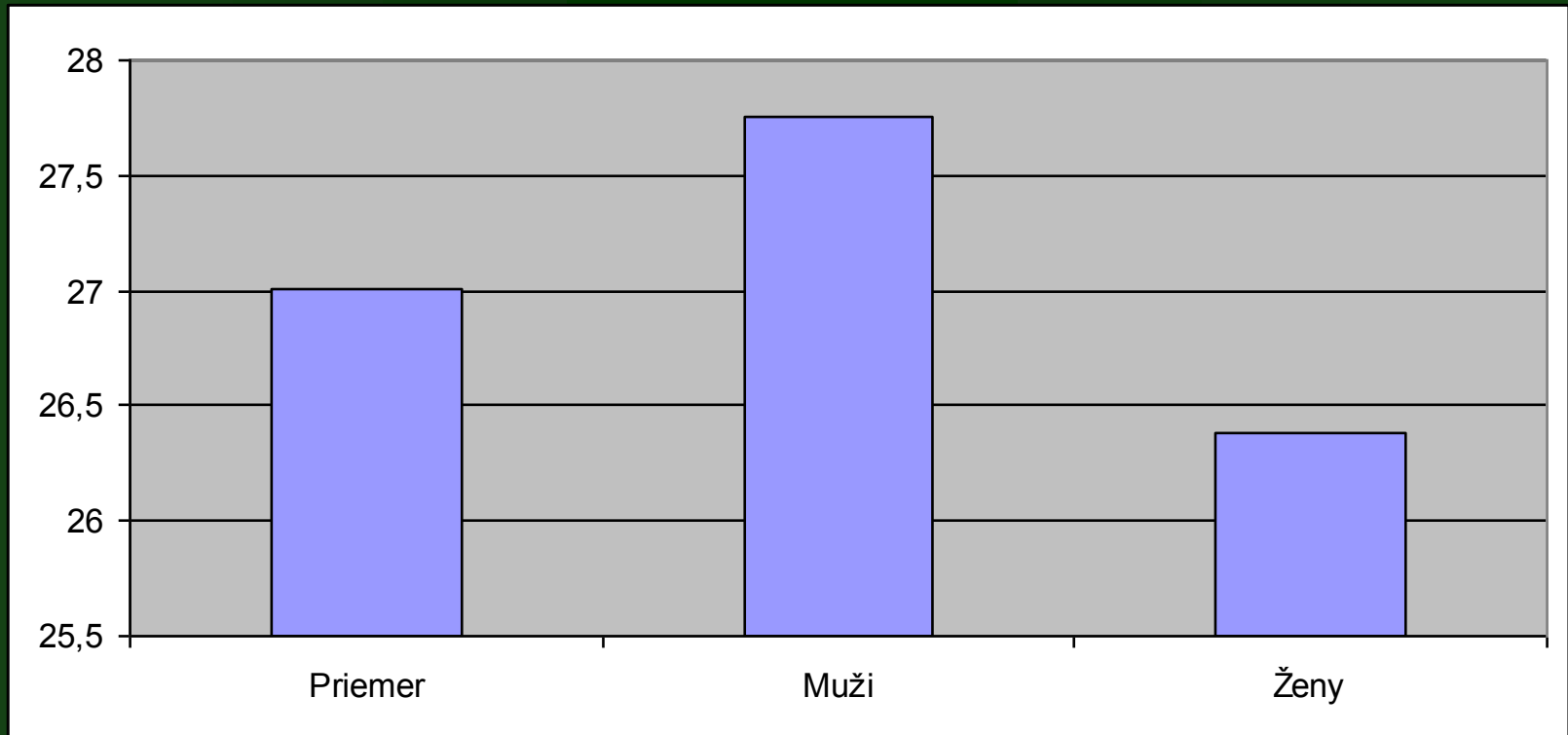


CHOLESTEROL

- 24 % poznalo hodnotu cholesterolu

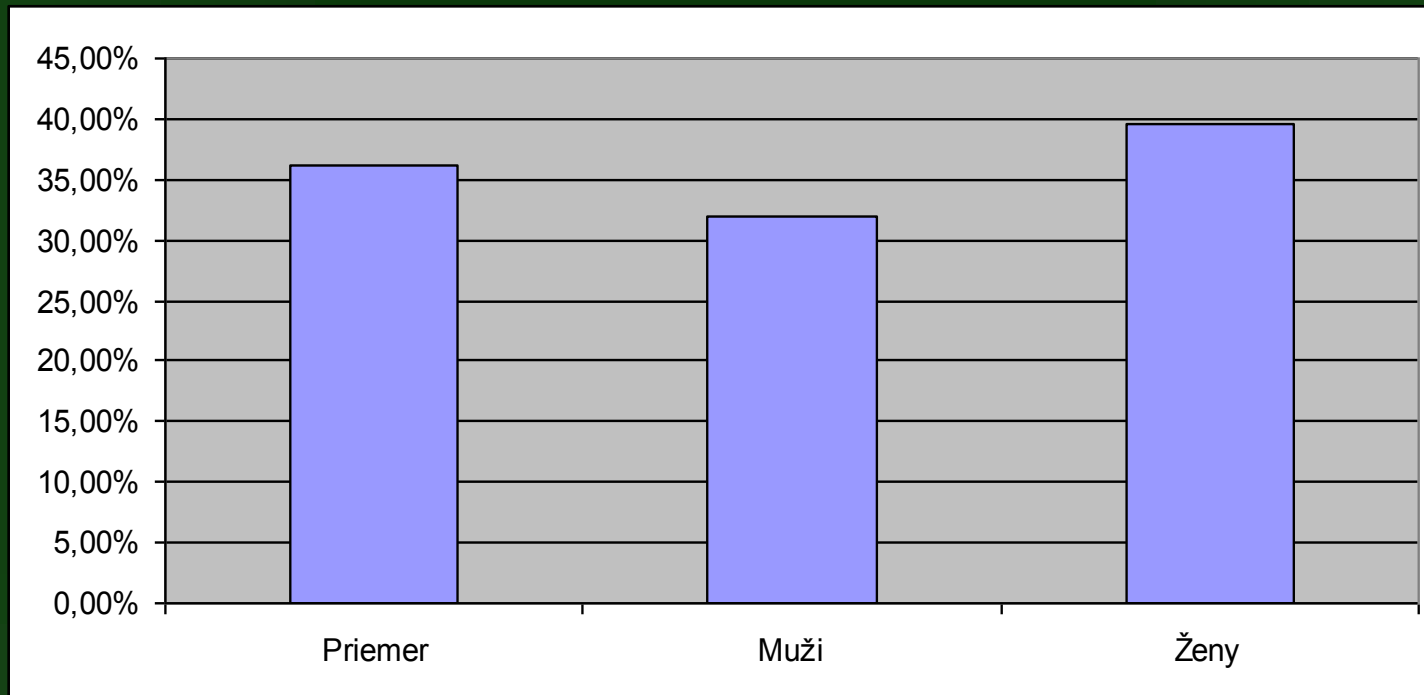
| | | priemer hodnota | SD |
|----------|----|-----------------|------|
| • Muži - | 35 | 5,54 mmol/l | 0,82 |
| • Ženy - | 59 | 5,46 mmol/l | 0,88 |

BMI



Rodinná anamnéza

Kardiovaskulárne ochorenie u rodičov vo veku nad 40 rokov



Osobná anamnéza

| | Muži | Ženy | Celkom | |
|----------------------|-----------|-----------|------------|------------------|
| Negat | 121 | 145 | 266 | |
| HT+HLP | 28 | 43 | 71 | |
| HLP | 0 | 1 | 1 | |
| HT+ICHS+HLP | 20 | 14 | 34 | |
| HT + NCMP | 0 | 1 | 1 | |
| HT + DM | 5 | 6 | 11 | |
| DM | 1 | 0 | 1 | |
| Celkom pozit. | 54 | 65 | 119 | (30,91 %) |

Hodnotenie výsledkov

| | Pohlavie | priemer | Štand. Odchýlka |
|----------------|----------|---------|-----------------|
| sTK | M | 131,38 | 15,56 |
| | Ž | 129,60 | 17,94 |
| dTK | M | 78,77 | 8,84 |
| | Ž | 77,12 | 10,01 |
| Centr. Ao tlak | M | 121,78 | 19,03 |
| | Ž | 126,65 | 20,69 |
| Aix brach | M | -37,74 | 26,15 |
| | Ž | -13,47 | 28,11 |
| PWV ao | M | 8,76 | 1,98 |
| | Ž | 9,71 | 2,26 |

Hodnotenie výsledkov

| | 21-30 | | 31-40 | | 41-50 | | 51-60 | | 61-70 | | nad 71 | | Celkom | % |
|------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | M | Ž | M | Ž | M | Ž | M | Ž | M | Ž | M | Ž | | |
| s TK | 126,8 | 117,93 | 124,29 | 119,22 | 132,34 | 128,05 | 132,46 | 131 | 136,73 | 137,75 | 156,75 | 149 | | |
| d TK | 72,81 | 70,73 | 75 | 72,39 | 80,87 | 76,73 | 80,46 | 79,34 | 81,18 | 82,79 | 83,25 | 79,73 | | |
| TF | 72,81 | 73,4 | 64,79 | 70,61 | 69,29 | 70,5 | 68,95 | 72,01 | 69,59 | 74,13 | 80 | 73,45 | | |
| Aix brach | -39,38 | -46,57 | -52,41 | -30,79 | -40,38 | -14,95 | -28,04 | -4,15 | -21,38 | -10,79 | -12,64 | 2,59 | | |
| Aixkat | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 3 | 2 | 2 | 2 | 3 | | |
| PWVao | 7,35 | 7,18 | 7,6 | 7,72 | 8,21 | 9,41 | 9,38 | 10,59 | 10,09 | 10,12 | 13,22 | 11,03 | | |
| PWVaokat | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 | 3 | 3 | 4 | 3 | | |
| Centr. Ao tlak | 111,88 | 107,39 | 109,96 | 112,58 | 122,71 | 125,38 | 125,43 | 129,89 | 131,18 | 134,78 | 152,69 | 149,04 | | |
| sTK - C. Ao tlak | -14,92 | -10,54 | -14,33 | -6,64 | -9,63 | -2,67 | -7,03 | -1,11 | -5,55 | -2,97 | -4,06 | 0,04 | | |
| liečený | 0 | 0 | 1 | 0 | 5 | 12 | 27 | 25 | 12 | 16 | 3 | 8 | 109 | 28,31% |
| novozistená HT | | | 3 | 1 | 3 | 5 | 5 | 5 | 4 | 1 | 1 | 3 | 31 | 8,10% |
| Aix zvýšený | | | 2 | 5 | 1 | 16 | 7 | 20 | 6 | 4 | 3 | 3 | 67 | 17,40% |
| Aix patolog | | | 1 | 1 | 1 | 8 | 5 | 23 | 3 | 7 | 4 | 5 | 58 | 15% |
| PWVao zvýš | | | 3 | 2 | 5 | 14 | 21 | 32 | 9 | 13 | 3 | 4 | 106 | 27,50% |
| PWVao patolog | | | | | | 9 | 4 | 18 | 4 | 3 | 4 | 5 | 47 | 12,20% |

Záver 1

- Novozistená HT – 8,1 %

PWVao – **patolog.** - rýchlosť nad 12 m/s - **12,20 %**

- zvýšená 9,7 – 12 m/s - 27,51 %

Aix brach. – **patolog.** Viac ako 10 % - **15,01 %**

– zvýšený -10% do 10 % - 17,42 %

- Liečených - 28,31 %
- Výrazný terapeutický efekt na zníženie centrálneho aort. tlaku, s TK, Aix, PWVao - ACE, Sartany, BCC,
- Pri liečbe BB, diuretikami neboli vždy pri sTK a centrálneho aort. tlaku dosiahnuté odporúčané hodnoty



Záver 2

Artériograf preto pokladáme za prelom vo vyšetrení pružnosti ciev

neinvazívne, jednoduché, rýchle, od spotrebiteľa nezávislé, merania pružnosti ciev

meranie Aix a PWVao slúži ako **informácia, ktorá je nenahraditeľná na určenie individuálneho kardiovaskulárneho rizika.**

zvýšený Aix a PWVao sú jednak markermi už spoznaných klasických rizikových faktorov,

sú vlastnými signálmi **srdcovo-cievnej mortality.**

Odhad centrálného aortálneho tlaku pri vyšetrení Aix a PWVao slúži na kontrolu efektívnosti liečby u hypertonikov v ambulantnej praxi

Otvorila sa cesta pred hromadnými, populačnými sekundárnymi preventívnymi prehliadkami



Ďakujem za pozornosť