

Korai diagnózis - Ellenőrizhető terápia
TENSIOMed™ **ARTERIOGRÁF**
az artériás stiffness mérésére



Korai diagnózis - Ellenőrizhető terápia
TensioMed™ Arteriográf
az artériás stiffness mérésére

Korai diagnózis - Ellenőrizhető terápia
TensioMed™ Arteriográf
az artériás stiffness mérésére

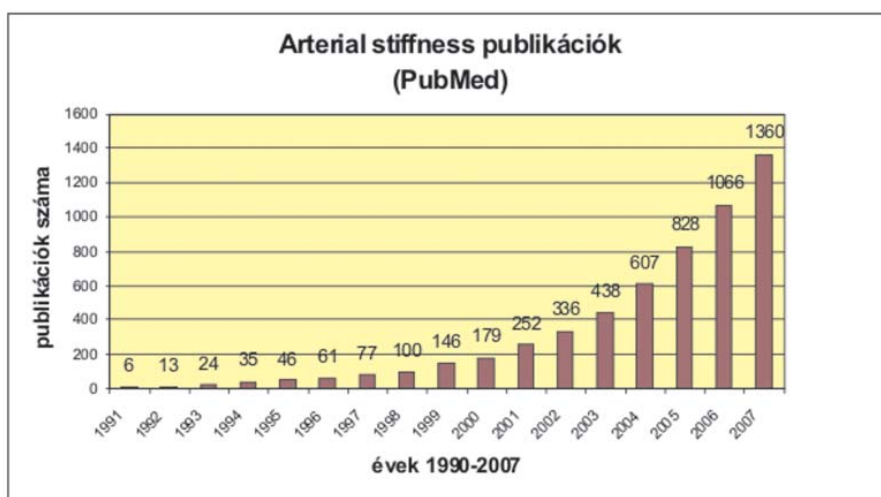
© Medexpert Kft., 2008
Szerkesztette: Lannert Ágnes
Lektorálta: Dr. Benczúr Béla
Design: Varga Balázs
A Magyar Artériás Stiffness Társaság támogatásával

TM-BR/HUN0804

Az artériás stiffness jelentősége a kardiovaszkuláris diagnosztikában és terápiában

Az artériás stiffness vizsgálata a kardiovaszkuláris diagnosztika igen gyorsan fejlődő új területe.

Ezt bizonyítja a tárgyban megjelenő publikációk számának rohamos növekedése és a módszernek az artériás hipertónia kezelési irányelveibe való beépítése is (ESH/ESC Guidelines 2007).



Kiadványunk a vonatkozó szakirodalom, folyó kutatások és gyakorlati tapasztalatok kivonatos feldolgozásával kívánja bemutatni azokat a tényeket, amelyek az érdeklődést erre a szakterületre irányították.

Teret kapnak a klasszikus rizikófaktorokra alapozott szív és érrendszeri kockázatbecslés korlátait taglaló gondolatok, és bemutatjuk az artériás stiffness-t, mint az kardiovaszkuláris eseményekhez vezető érelmeszesedés független rizikófaktorát.

Megismertetjük az arterial stiffness-t jellemző paramétereket és mérés technikáit.

A gyakorlati módszerek közül részletesen ismertetjük a TensioMed Arteriográfot, amely egyedüli módszer a ma használatos stiffness paraméterek egyidejű meghatározására. Betekintést nyerhet az arteriográfos lelet kiértékelésébe is.

Fel kívánjuk hívni a figyelmet a hipertónia kezelésében már alkalmazható centrális vérnyomás követésének fontosságára és tárgyaljuk meghatározásának módszerét is.

Ismertetjük a Magyar Arterial Stiffness Társaság állásfoglalását a diagnosztikai és terápiás céllal végzett vizsgálatok indikációjáról.

Reméljük, hogy kiadványunkat haszonnal forgatják majd! Megjegyzéseikkel, kérdéseikkel forduljanak hozzánk bizalommal!

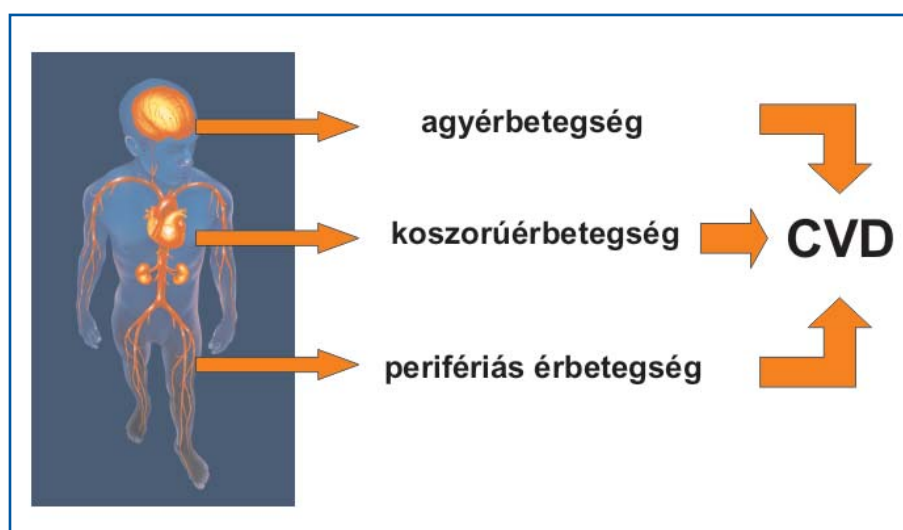
A szerkesztők

Tartalom

Az érrelmeszesedés klinikai megjelenési formái	7
A klasszikus rizikófaktorokra alapozott szív- és érrendszeri kockázatbecslés korlátai	7
Miért kell mérni az artériás funkciót?	8
Non-invazív módszerek az érrelmeszesedés megállapítására	9
Az arterial stiffness	11
Mit mond az <i>ESH/ESC Guidelines 2007</i> az arterial stiffness-ről?	12
Mi a pulzushullám-terjedési sebesség?	13
Miért szükséges az aorta PWV-t mérni?	13
Mi az augmentációs index?	15
Miért indokolt mérni az augmentációs indexet?	15
Az artériás stiffness mérése	16
Új módszer született	18
Az Arteriográf	19
Az eredmények értékelése	21
A centrális vérnyomást meghatározó tényezők és jelentősége a klinikumban	23
Mit mond az <i>ESH/ESC Guidelines 2007</i> a centrális vérnyomásértékről?	25
Az Arteriográf által mért egyéb hemodinamikai paraméterek	25
Validáció	28
A PWV _{ao} prediktív értéke az aszimptomatikus carotis atherosclerosis megállapítására	30
Az Arteriográf helye a klinikai gyakorlatban	31
A lelet értékelése	33
Mely gyógyszerek befolyásolják az arterial stiffness-t?	36
Irodalomjegyzék	37
Az arterial stiffness méréséről	39
Szakterületek, ahol sikerrel alkalmazható az Arteriográf	39

Az érlelmeszesedés klinikai megjelenési formái

Aszív- és érrendszeri megbetegedések és következményeik évente több tízmillió halálesetért tehetők felelőssé világszerte. A mai orvosi álláspont szerint a kardiovaszkuláris szövődmények - melyek hazánkban a vezető halálokat képezik – döntő többségében a betegség kialakulásának háttérében az atherosclerosis folyamata húzódik. Az érlelmeszesedés olyan szisztémás megbetegedés, mely a szervezet teljes artériás rendszerét érinti, és a folyamat végeredményét tekintve súlyos következményekkel bír - ide tartozik a szívinfarktus, a stroke, a végtagi erek betegségei, elzáródása. Az atherosclerosis igen hosszú tünetmentes, „lappangási” időszak után manifesztálódik. A megbetegedések 30%-ában az *első tünet sajnos egyben az utolsó* is, és már a végzetes következménnyel szembesülünk. A nem fatális következményeket pedig megszüntetni, meggyógyítani nem lehet, legfeljebb a progressziót tudjuk lassítani, esetleg időlegesen megállítani.



1. ábra. Az érlelmeszesedés megjelenési formái a klinikumban¹

Számos bizonyítékkal rendelkezünk arról, hogy az atherosclerosis időben megkezdett komplex kezeléssel lelassítható, megállítható, esetleg visszafordítható. Könnyen belátható, hogy az érlelmeszesedés időben történő felismerése, a még tünetmentes állapotban történő kimutatása nagy jelentőségű a manifeszt érbetegségek, a szövődmények megelőzése szempontjából.

A páciens globális szív- és érrendszeri rizikójának felmérése, és a kardiovaszkuláris megbetegedések (koszorúér-, agyi-, vese-, perifériás érbetegséggel összefüggő klinikai események) rövid időtartamú megjelenési valószínűségének becslése elengedhetetlen, mert ez határozza meg, hogy az orvos milyen lépéseket tegyen a súlyos, gyakran halálos szív- és érrendszeri események elkerülése érdekében.

A klasszikus rizikófaktorokra alapozott szív- és érrendszeri kockázatbecslés korlátai

Magyarországon a legszélesebb körben használt módszer az európai SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) rizikóbecslés, amely öt jellemző (életkor, nem, systolés vérnyomás, koleszterinszint és dohányzás) alapján méri fel a végzetes kardiovaszkuláris (CV) esemény bekövetkeztének 10 éven belüli kockázatát; a módszer a fent említett öt rizikófaktorot egy táblázatban egyesíti, amelyből a százalékban kifejezett valószínűség megállapítható. A definíció szerint a kis kockázatot a 3%-nál kisebb, közepes kockázatot a 3-4%, vagy annál nagyobb, a nagy kockázatot az 5%, illetve annál nagyobb esély jelenti. Az amerikai szív- és érrendszeri rizikóbecslésre alkalmazott Framingham pontrendszer hasonló elven alapul, és az összes koszorúér-esemény

10 éven belüli bekövetkezésként vonatkozik. Ezen kettő, ún. klasszikus rizikófaktorokra alapozott SCORE vagy Framingham analízis populációs szintű hatékonysága nem kérdőjelezhető meg, de az egyén konkrét, individuális veszélyeztetettségének megállapítására nem kellően hatékony.

„Az ellátott infarktusos betegeknek mindössze a 40%-nál állt fenn magasvérnyomás illetve magas koleszterinszint.”²

Egyik módszer sem vesz figyelembe számos egyéb, jól ismert tényezőt (obesitas, diabetes, családi anamnézis, fizikai aktivitás hiánya, pszicho-szociális faktorok, etnikai hovatartozás stb.), valamint hogy elsősorban a fatális coronaria betegségre vonatkozik, holott a stroke is vezető oka a szív-és érrendszeri eredetű halálozásnak és rokkantságnak. Megemlítendő továbbá, hogy a kardiovaszkuláris morbiditás és mortalitás több mint 80%-a az alacsony, illetve a közepes bevételű országokban fordul elő, amelyekben a SCORE és Framingham értéke eddig nem lett vizsgálva.³ Magyarországi adatokat pedig egyáltalán nem használtak fel a SCORE-chart kidolgozásakor. A szakmai folyóiratokban egyre több publikáció támasztja alá a klasszikus rizikófaktorokon alapuló kockázatbecslés pontatlanságát, keresve további, önálló paramétereket a kardiovaszkuláris prognózis meghatározására.^{4,5}

A felsorolt öt paraméterből is nyilvánvaló, hogy ezek az atherosclerosisra vonatkozóan indirekt paraméterek, és nem szolgáltatnak direkt információt az artériákról, az artériák rugalmassági tulajdonságairól, melyek a kardiovaszkuláris események végső okát jelentő érlelmeszesedéssel függnek össze.

„Bár döntően a hagyományos rizikófaktorok felelősek a kardiovaszkuláris események bekövetkezéséért, prediktív erejük gyenge - feltehetően azért, mert az egyes emberek fogékonysága ezen szövődmények szempontjából nagyfokú individuális változékonyságot mutat.”⁴

Miért kell mérni az artériás funkciót?

„A hagyományos rizikófaktorok nem elegendőek a koronáriabetegség szűrésére.”³

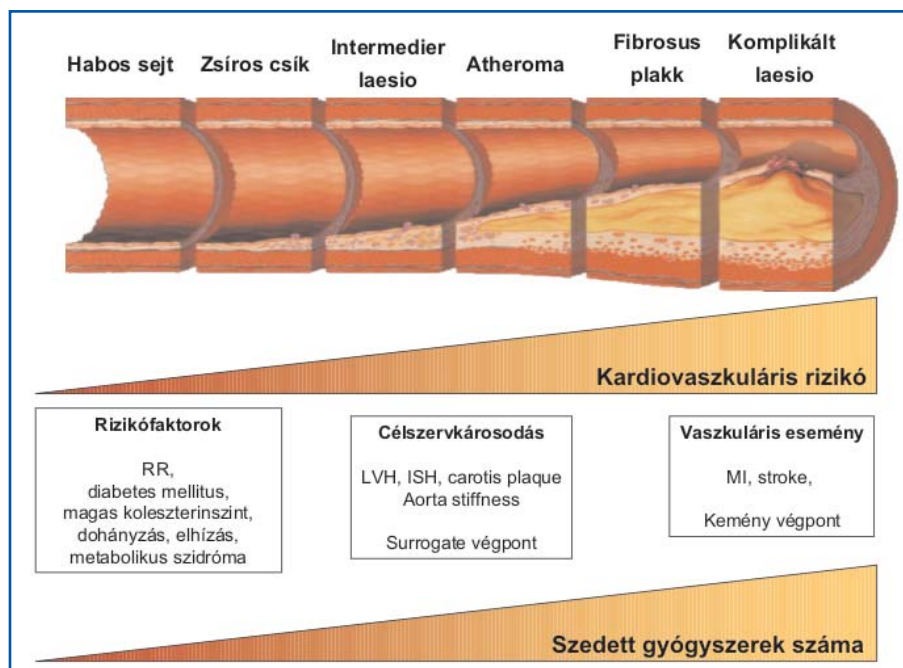
Risk Factor	Sex, Age, y	Yearly CHD Incidence, %	Source
Hypertension	Both sexes, 58	0.89	Placebo groups of randomized trials ²⁰
LDL-C >1.60 g/L	Men, 45 to 65	0.90	ARIC ³
	Women, 45 to 65	0.50	ARIC ³
Smoking	Men, 45 to 65	1.0	ARIC ³
	Women, 45 to 65	0.50	ARIC ³
Diabetes	Men, 45 to 65	1.40	ARIC ³
	Women, 45 to 65	0.90	ARIC ³

ARIC indicates Atherosclerosis Risk in Communities; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol. Superscript number indicates bibliographic reference.

2. ábra. Tradicionális rizikófaktorok fennállása mellett kialakuló CV események gyakorisága asymptomaticus páciensek körében

„A tradicionális rizikófaktorok önmagukban nem szűrik ki minden esetben a magas kardiovaszkuláris kockázatot, ez a tény szükségessé teszi új, potenciális tényezők felkutatását és mérését a tünetmentes, de nagy rizikójú betegek körében.”⁴

Ismert tehát, hogy az általánosan használt rizikóbecslő módszerek kiválóan alkalmazhatóak populációs szinten, ám az egyénre vonatkozóan nem rendelkeznek kellő prediktív erővel. Az egyénre szabott, pontos diagnózis érdekében az egyéb kockázati tényezők felé irányult az orvostudomány. Az érlelmeszesedés évekig lappangó folyamat, így a cél a szubklinikus elváltozások felismerése.

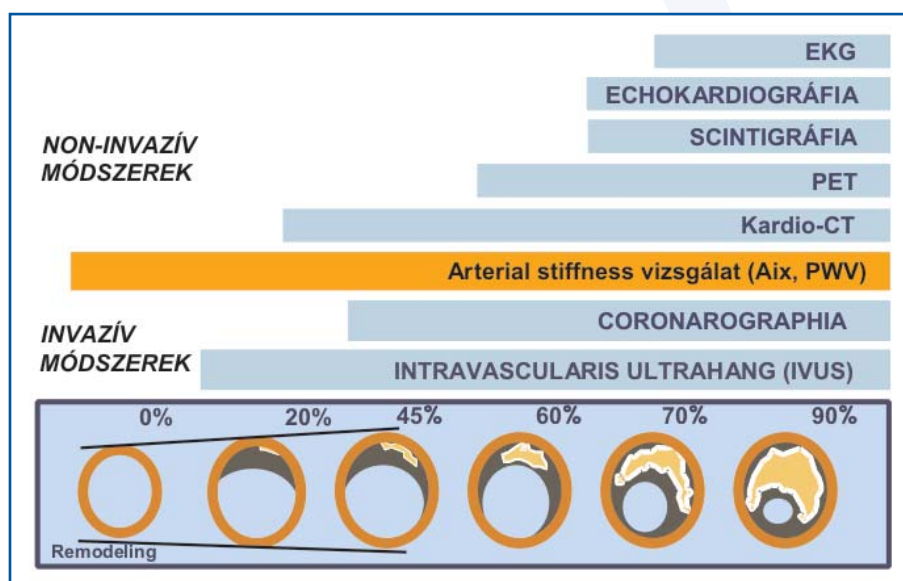


3. ábra Az érlemezésedés folyamata

“Akár a koronáriák, akár a perifériás erek endotheliumának károsodott működése a kardiovaszkuláris események önálló prediktorának bizonyult, és a konvencionális rizikófelmérekből származó adatokon túlmutatva értékes prognosztikus információval szolgál.”⁶

Jogos a kérdés: valamely nagy prediktív értékű, korai vaszkuláris károsodást kimutató eljárás miért nem vált rutinvizsgálattá? Ennek oka, hogy a mai napig a vizsgálat eszközigénye (ez magát az eszközt, vagy azon belüli funkciókat jelent, pl. vascularis vizsgálatra alkalmas ultrahang készülék, EKG-kapuzási lehetőség, videorögzítés; labor) vagy invazív jellege gátolta a mindennapi gyakorlatban való elterjedését. Mindazonáltal az utóbbi évtizedben az arterial stiffness mérése (PWVao, aorta pulzushullám-terjedési sebesség) és a pulzushullám-analízis (PWA) terjedt el leginkább az érfali funkció vizsgálatára.

Non-invazív módszerek az érlemezésedés megállapítására



4. ábra. Módszerek és érzékenységek az érlemezésedés megállapítására⁷

ABI, Boka-felkar index

A mérés kivitelezése könnyű, ám az érelmeszesedés késői stádiumának detektálására szolgál.

Az érszűkület, illetve a tünetmentes perifériás érbetegség (PAD) megállapítására és szűrésére ismert és javasolt módszer a boka/kar index (Doppler index) kiszámítása, mely gyakorlatilag az alsó végtagon és a felkaron mért systolés vérnyomásértékek hányadosát jelenti. Bár a mérés akár alapfelszereltséggel rendelkező háziorvosi rendelőkben is elvégezhető, nem számít széles körben alkalmazott módszernek.

A kóros ABI szignifikáns, független előjelzője a kardiovaszkuláris és koszorúér-betegség eredetű mortalitásnak, hiszen ha kimutatható már a PAD, az általában a generalizált atherosclerosis előrehaladott állapotát jelenti, igen nagy arányban ezek a betegek egyúttal coronaria- és/vagy carotis-betegek is. A PAD egészen sokáig tünetmentes maradhat, ráadásul jellegzetes tünetei, a claudicatio (a jellegzetesen terhelésre, lépcsőzésre jelentkező, markoló vádlífájdalom) is csak minden tizedik PAD-betegben jelenik meg. Jogosan merülhet fel a gondolat, vajon az ABI mérése alkalmas-e az érelmeszesedés korai szűrésére?

A tünetmentes probléma felfedezésére hivatott mérés kóros érték esetén az előrehaladott (50% feletti lumenszűkület), vagy a tünetmentes perifériás érszűkületet képes igen magas szenzitivitással és specificitással kimutatni az idősebb, 50-55 év feletti populációban, azonban az alacsony és közepes rizikójú, tünetmentes betegeknél a korai preklinikus atherosclerosis vagy az endothel dysfunctio kimutatására nem alkalmas.⁸

IMT, intima-media vastagság

Az IMT-érték az arteriosclerosis megbízható kísérő markere. Az Arteria carotison végzett vizsgálat igazoltan korai stádium kimutatására szolgál, a mérés kivitelezése azonban gyakorlottságot és szakértelmet követel, valamint a szükséges eszköz (nagy feloldású B-módú ultrahang készülék) az ára miatt nem minden rendelőkben áll az orvos rendelkezésére.

Cardio-CT (computertomograph, calcium score)

Az alig fél órás vizsgálat után hasonlóan pontos diagnózist kapunk a szívkoszorúér állapotról, mint szívkatkéterezés esetén. A calcium score az érelmeszesedés előrehaladott állapotáról nyújt képet. Szélesebb körben azért sem alkalmazható, mert hazánkban jelenleg csak néhány olyan nagyfelbontású CT készülék van, amely képes erre a vizsgálatra.

MRI (mágneses rezonancia vizsgálat)

A vizsgálat adta kép igen jó felbontású, és elég részletes, ennek ellenére az érelmeszesedés későbbi fázisát képes csak megállapítani. Továbbá a rendkívül drága készülék nem áll minden háziorvosi rendelő rendelkezésére.

Flow mediated vasodilatation (FMD)

Az endothelfunkció mérésére kiválóan alkalmas a flow mediált vazodilatáció módszere, mely korai fázisban képes kimutatni az elváltozást. Azonban a vizsgálat kivitelezéséhez nagy felbontású ultrahangkészülék és gyakorlott szem szükséges, a mérés pedig kellemetlen, a suprasystolés nyomás majd öt percig való fenntartása gyakorta fájdalmas a pácienseknek.

Az arterial stiffness mérése

“... az aorta stiffness egy további tényezőként jelenik meg az eddig ismert kardiovaszkuláris rizikófaktorok mellett.”⁹

Az arterial stiffness, másképpen érfali merevség, “érfali rugalmasságvesztés” jellemző paramétereinek ismerete az atherosclerosis legkorábbi stádiumának kimutatását, az endothel dysfunctio diagnosztizálását teszi lehetővé. A non-invazív módszerek közül kétféle módszer terjedt el a klinikumban, az oszcillometria (Arteriográf) és az applanációs tonometria.

Az alábbi táblázatban kerülnek összefoglalásra a jelenleg elérhető mérőmódszerek, klinikai értékük és korlátaik elemzésével együtt.

4. táblázat. A szervkárosodás néhány markerének elérhetősége, prognosztikai értéke és költsége (0 és 4+ között értékelve)

Markerek	Cardiovascularis prediktív érték	Elérhetőség	Költség
Elektrokardiográf	++	++++	+
Echokardiográfia	+++	+++	++
Carotis intima-media vastagság	+++	+++	++
Artériás merevség (stiffness) (pulzushullám sebesség)	+++	+	++
Boka/felkar index	++	++	+
A coronariák kalciumtartalma	+	+	++++
Cardialis/érszöveti összetétel	?	+	++
Keringő kollagén markerek	?	+	++
Endothel-funkciózavar	++	+	+++
Agyi lacunák/fehérállományi léziók	?	++	++++
Becsült glomerularis filtrációs ráta vagy kreatininclearance	+++	++++	+
Microalbuminuria	+++	++++	+

5. ábra¹⁰

Az arterial stiffness

Stiffness alatt egy rugalmas test (érfal) erőhatás (szívösszehúzódás) keltette tágulási (diaméter változás) ellenállását értjük. Artériás stiffness = az artériák rigiditása, merevsége.

„Az érfali merevség az érlelmeszesedést megelőzően jelentkezik, és megjelenése egyben az érlelmeszesedés rizikófaktorának tekinthető.”¹¹

Tekintettel arra, hogy a tradicionális rizikófaktorok a CV eseményeket okozó atherosclerotikus folyamatokról csak közvetett információt hordoznak, egyre sürgetőbbben merült fel annak az igénye, hogy egy non-invazív, az artériák tulajdonságait közvetlenül vizsgáló módszerrel rendelkezünk, amely segítségével a CV rizikóbecslés hatékonyságát javítani tudjuk.

„Az artériás érfali merevség megállapítása nem csak a klinikai esetekben, hanem a tünet- és panaszmentes betegeknek is hasznos és célszerű.”³

A számos módszer közül az *artériás funkció* meghatározása terjedt el legjobban, amely alatt az augmentációs index (Aix) és a pulzushullám terjedési sebesség (PWV) mérését értjük. A témában megjelent több száz publikáció alapján ma már bizonyosan mondhatjuk, hogy a vaszkuláris/artériás stiffness fokozódása, és ennek non-invazíve mérhető jellemzői, mint az augmentációs index növekedése és a pulzushullám terjedési sebesség emelkedése megelőzi az érlelmeszesedés megjelenését és ezek a paraméterek erős, önálló, a klasszikus rizikófaktoroktól független és jelentős előrejelzői az érlelmeszesedés okozta CV megbetegedéseknek.¹²

„Tanulmányok egyértelműen igazolják a pulzushullám terjedési sebesség és az augmentációs index összefüggését az atherosclerosis okozta strukturális változásokkal.”¹¹

Mit mond az ESH/ESC Guidelines 2007 az arterial stiffness-ről?

Az Európai Hipertónia Társaság XVII. Kongresszusán (Milánó, 2007. június 15–19.) bemutatták a frissített irányelveket (*Az artériás hipertónia kezelésének irányelvei, 2007*), amelyben diagnosztikai változások, új kockázati tényezők és fogalmak is helyet kaptak.

Világszerte szív- és érrendszeri megbetegedésben halnak meg a legtöbben; e betegség egyik rizikófaktor a magas vérnyomás. Mind a szisztolés, mind a diasztolés vérnyomás független tényezője a stroke- és a koronária-eredetű mortalitásnak. Az 55 év feletti korosztályban, kardiovaszkuláris (CV) rizikótényezők fennállása esetén a magas pulzusnyomás is szoros jelzője a CV eseményeknek.

2. táblázat. A prognózt befolyásoló tényezők	
Kockázati tényezők	Szubklinikus szervkárosodás
- Systolés és diasztolés vérnyomás - Pulzusnyomás (időskorban) - Életkor (F > 55 év; N > 65 év) - Dohányzás - Dyslipidaemia - TK > 5,0 mmol/l (190 g/dl) vagy: - LDL-K > 3,0 mmol/l (115 mg/dl) vagy: - HDL-K: F < 1,0 mmol/l (40 mg/dl), N < 1,2 mmol/l (46 mg/dl) vagy: - TG > 1,7 mmol/l (150 mg/dl) 5,6–6,9 mmol/l (102–125 mg/dl) közötti éhgyomri vércukorszint - Kóros glükóztolerancia-teszt - Abdominális obesitas [haskörfogat > 102 cm (F), > 88 cm (N)] - Korai KV-betegség a családi anamnézisben (F < 55 év, N < 65 év)	- BKH az EKG-n (Sokolow-Lyon > 8 mm; Cornell > 2440 mm x ms vagy: - BKH² az echokardiográfián (BKI F $\geq 125 \text{ g/m}^2$, N $\geq 110 \text{ g/m}^2$) - A carotis falának megvastagodása (IMT > 0,9 mm) vagy plakk - A carotis-femorális pulzushullám sebessége > 12 m/s - A boka/felkar RR index < 0,9 - A szérumkreatinin-szint enyhe emelkedése: - F: 115–133 $\mu\text{mol/l}$ (1,3–1,5 mg/dl); - N: 107–124 $\mu\text{mol/l}$ (1,2–1,4 mg/dl) - Alacsony becsült glomerulus filtrációs ráta* (< 60 ml/min/1,73 m²) vagy kreatininclearance** (< 60 ml/min) 30–300 mg/24 h microalbuminuria vagy az albumin/kreatinin arány: ≥ 22 (F); vagy ≥ 31 (N) mg/g kreatinin
Diabetes mellitus	Igazolt KV vagy vesebetegség
- Az éhgyomri glükóz szint $\geq 7 \text{ mmol/l}$ (126 mg/dl) ismételt mérésekkel, vagy - Cukorterhelés utáni szérumglükóz > 11,0 mmol/l (198 mg/dl)	- Cerebrovaszkuláris betegség: ischaemiás stroke; agyvérzés; tranzienis ischaemiás attack - Szívbetegség: myocardialis infarctus; angina; coronaria-revaszkularizáció; szívelégtelenség - Vesebetegség: diabeteses nephropathia; veseelégtelenség (szérumkreatinin F > 133, N > 124 $\mu\text{mol/l}$; proteinuria (> 300 mg/24 h) - Perifériás artériás betegség - Előrehaladott retinopathia: vérzések vagy exsudátumok, papilloedema
Megjegyzés: az öt kockázati tényezőtől (abdominális obesitas, kóros éhgyomri szérum glükóz, RR $\geq 130/85 \text{ Hgmm}$, alacsony HDL-koleszterin és magas TG (lásd előbb)) három társulása metabolikus szindróma jelenlétét mutatja	
F: férfi; N: nő; KV: cardiovascularis betegség; IMT: intima-media vastagság; TG: triglicerid; K: koleszterin; **:Cockcroft-Gault-képlet; *: MDRD-képlet; **: Maximális kockázat koncentrikus BKH (balkamra-hypertrophia); magas BKTI (bal kamra tömeg index) falvastagság/sugár arány $\geq 0,42$	

3. táblázat. Nagy/nagyon nagy kockázatú betegek
$\geq 180 \text{ Hgmm}$ systolés és/vagy $\geq 110 \text{ Hgmm}$ diasztolés vérnyomás $\geq 160 \text{ Hgmm}$ systolés és alacsony (< 70 Hgmm) diasztolés vérnyomás - Diabetes mellitus - Metabolikus szindróma ≥ 3 cardiovascularis kockázati tényező - Az alábbi szubklinikus szervkárosodások közül egy vagy több: - Elektrokardiográfián (különösen strain) vagy echokardiográfián (különösen koncentrikus) balkamra-hypertrophia - Carotisfal-megvastagodás vagy ultrahanggal kimutatott plakk Fokozott artériás merevség (stiffness) - Mérsékelten emelkedett szérumkreatinin-szint - Csökkent becsült glomerulus filtrációs ráta vagy kreatininclearance - Microalbuminuria vagy proteinuria - Igazolt cardiovascularis vagy vesebetegség

6. ábra¹⁰

Új rizikófaktorok

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-hipertrofiára, 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!

„Az emelkedett artériás érfali merevség, illetve a magas pulzushullám-terjedési sebesség önmagában is a magas/nagyon magas rizikócsoporthoz sorolja a beteget.”¹⁰

7. szövegdoz. Szakmai útmutató: A szubklinikus szervkárosodás felismerése

A szubklinikus szervkárosodás, átmeneti állapot az érbetegségek continuumában és a teljes cardiovascularis kockázat meghatározója, fontossága miatt tüneteit megfelelő technikákkal alaposan keresni kell.

...

2. **Vérerek** – A carotisok ultrahang vizsgálata ajánlott, amikor a vascularis hypertrophia vagy a tünetmentes atherosclerosis kimutatása hasznos. A nagy erek merevsége (stiffening) mely idős korban izolált systolés hipertóniához vezet a pulzushullám sebességével mérhető. Széles körben lenne ajánlható, ha hozzáférhetősége nagyobb lenne. Az alacsony boka/felkar vérnyomás index előrehaladott perifériás artériás betegséget jelez.

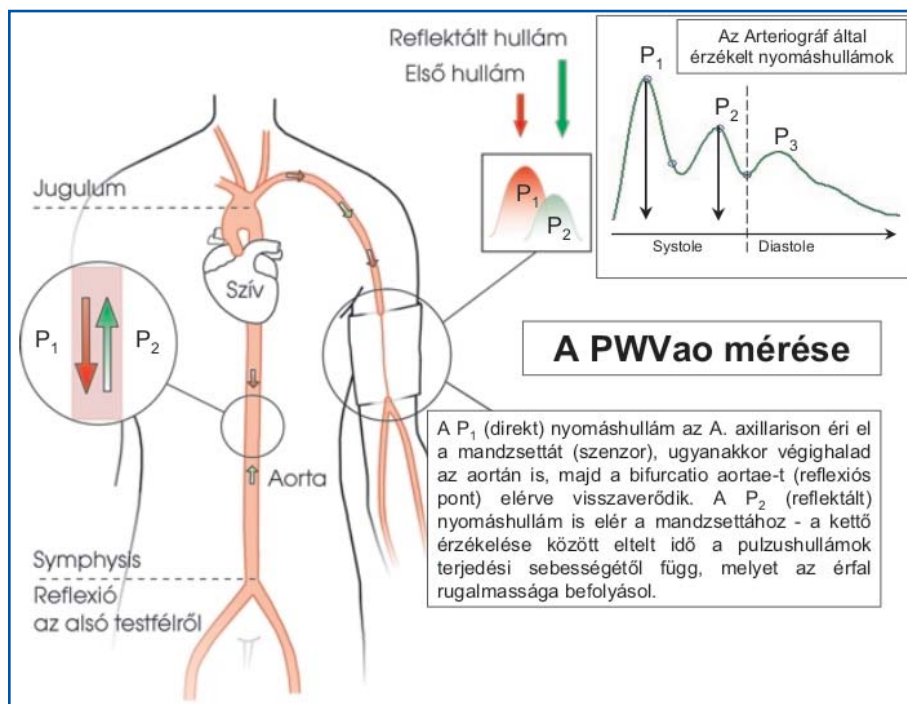
...

7. ábra¹⁰. A szubklinikus szervkárosodás felismerése

Mi a pulzushullám-terjedési sebesség?

Az aorta pulzushullám-terjedési sebességét (v) úgy kaphatjuk meg, hogy az aortába ejektált szisztolés volumen keltette pulzushullámnak két pont (legismertebb módon 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.

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 egy nagyságrenddel lassúbb.^{13,14,15}



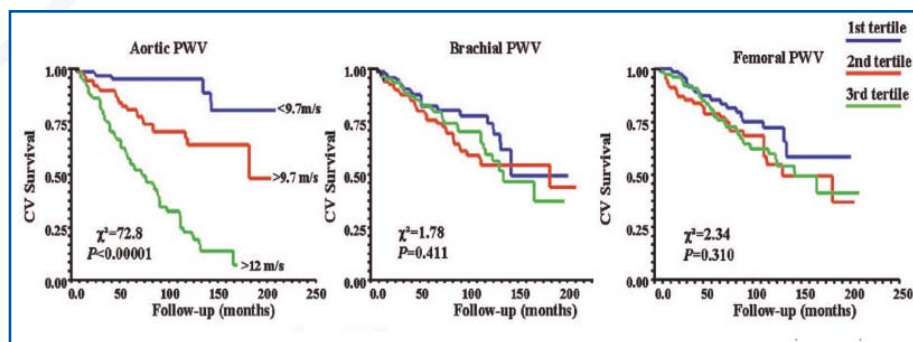
8. ábra. A pulzushullám-terjedési sebesség mérése

Miért szükséges az aorta PWV-t mérni?

“Az aorta PWV is bizonyítottan önálló, független előrejelzője a CV eredetű halálozásnak.”¹⁶

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 Arteria brachialis és a femoralis PWV-t, majd a betegeket átlagosan 70 hónapig követve 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.¹⁷



9. ábra Miért az aorta PWV-t kell mérni? - Az emelkedett PWV és a CV mortalitás¹⁷

Kardiovaszkuláris betegségtől mentes páciensek körében végzett tanulmány irányult a carotis plakk és a pulzushullám-terjedési sebesség közötti összefüggés felderítésre, melynek eredményeképpen megállapításra került, hogy a szubklinikus, tünetmentes esetekben is az emelkedett PWVao független és jellemző markere az ultrahanggal kimutatható carotis plakknak.¹⁸

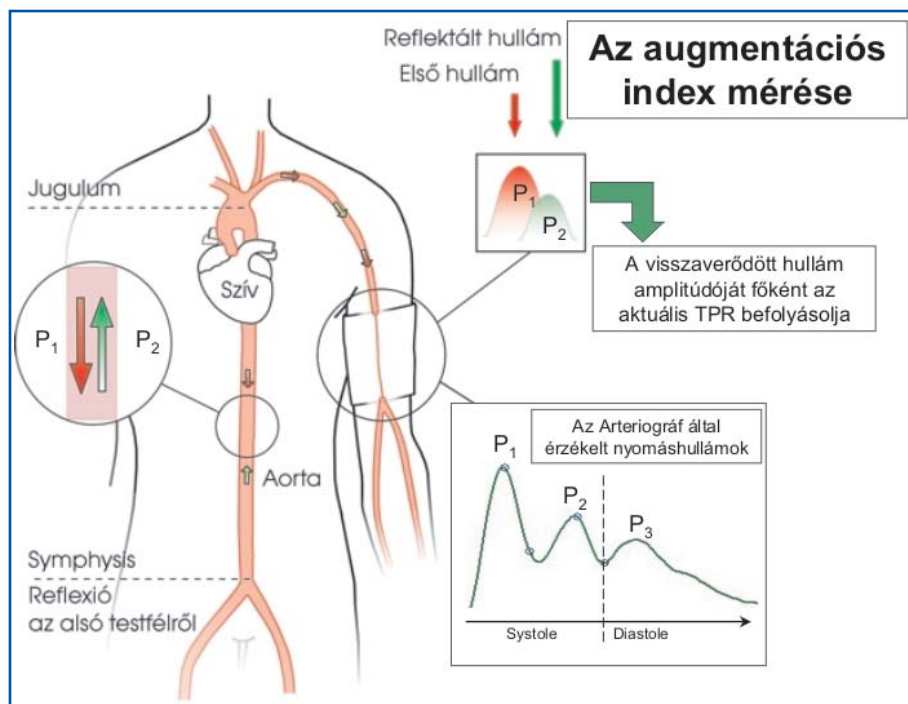
A pulzushullám-terjedési sebesség továbbá bizonyítottan a klinikai tüneteket még nem mutató koronária-meszesedéssel is összefügg; Kullo kimutatta, hogy az emelkedett PWVao korrelál a koronáriákban található kalciummennyiséggel, így ez a megfigyelő tanulmány igazolja a PWVao feltételezett szerepét a kardiovaszkuláris rizikóbecslésben, függetlenül a hagyományos rizikófaktoroktól, az aszimptomatikus egyéneknél is.¹⁹

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 vizsgálatot végeztek, 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.²⁰

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.

Mi az augmentációs index?

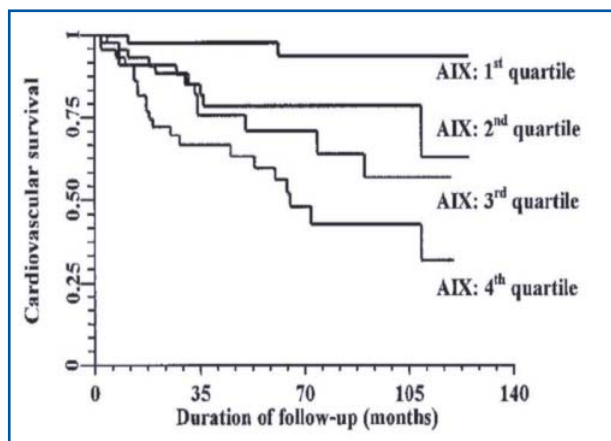
Az augmentációs index (Aix) alatt az artériás pulzushullámon látható két szisztolés hullámcsúcs, azaz az ejekció okozta direkt (korai szisztolés) hullám (P_1) és a második, a visszaverődött (késői szisztolés) hullám (P_2) amplitúdója közötti különbségének a pulzusnyomás (PP) százalékában kifejezett arányát értjük, képletben kifejezve: $Aix = (P_2 - P_1 / PP) \times 100$.



10. ábra. Az augmentációs index

Értelemszerűen, ha P_2 kisebb, mint P_1 , az augmentációs index negatív lesz. Ellenkező esetben, a perifériális ellenállás fokozódása esetén, a reflektált hullám (P_2) amplitúdója nagyobb lesz, mint a direkt (P_1) hullám, így az Aix pozitívvá válik. Az Aix értékét az artériák rugalmassága mellett elsősorban a rezisztencia erek (kisartériák, arteriolák) aktuális perifériás vascularis rezisztenciája (TPR) határozza meg. Minél alacsonyabb a TPR, annál alacsonyabb az Aix, és fordítva.

Miért indokolt mérni az augmentációs indexet?



11. ábra. Az augmentációs index és a kardiovaszkuláris rizikó ²²

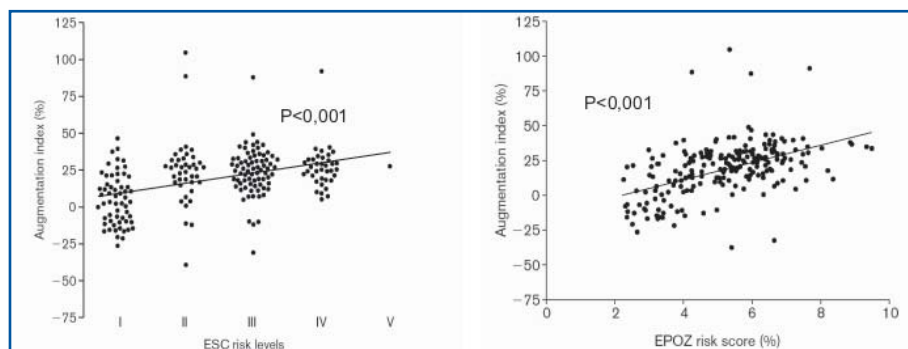
Az Aix mérésének fontosságát hosszú távon végzett CV túlélési tanulmányok igazolták, bizonyítékot szolgáltatva arról, hogy az Aix és a CV túlélés között szoros kapcsolat áll fenn.

Evidencia értékű adatok (EBM, evidence based medicine) igazolják, hogy az Aix emelkedett mivolta és a klasszikus rizikófaktorok jelenléte között szoros összefüggés áll fenn, mind a tünetmentes, mind a már fennálló szív- és érrendszeri megbetegedésben szenvedők körében.

Mai ismereteink szerint az érlelmeszesedés kialakulásának első fázisa az endothel károsodás megjelenése, amely a kis artériák strukturális remodellálásával, a vaszkuláris diszfunkcióval folytatódik, majd hipertónia és manifeszt érlelmeszesedés fejlődik ki. A sort, és sajnos gyakran az életet is, egy nagy CV esemény zárja le – mely egyben az első és az utolsó tünete is lehet a betegségnek.

Az Arteriográffal az érlelmeszesedés kezdeti stádiumát tudjuk kimutatni, amikor a páciensek többsége tünet- és panaszmentes. Ebben az állapotban még jó eséllyel lehet életmódváltással, vagy egyszerű, költség-hatékony terápiával kedvezően befolyásolni a folyamatot.

„Az augmentációs index a klasszikus rizikófaktoroktól függetlenül is rendelkezik prognosztikus erővel, tehát akár azok hiányában is a CV eseményeknek előjelzője.”^{24, 25}



12. ábra. Az Aix a klasszikus CV rizikófaktorok markere²³, CV betegséggel rendelkező (EPOZ) és nem rendelkező (ESC) egyénekénél

„Az Aix 10%-os növekedése a koronáriabetegség eredetű halálozás rizikóját 28%-kal növeli.”²¹

	Korrigált relatív kockázat	A modell változói
Aix 10%-os növekedés	1,28 (1,09-1,50)	Kor, magasság, gyógyszerek, MAP, HR, EF, diabetes, dohányzás, CRP, CHF, CVD súlyossága
Az augmentációs index jelentős, független prediktora a kardiovaszkuláris kimenetelnek! Az Aix növekedés az egyéb rizikófaktorokon túlmenően is emeli a kockázatot!		

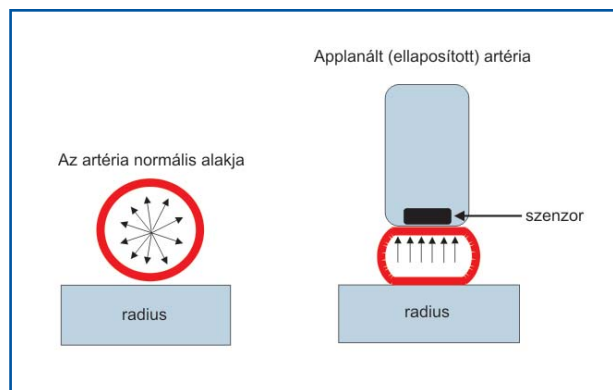
13. ábra. Az Aix és a kardiovaszkuláris események közötti összefüggés koronáriabetegségben²⁶

Az artériás stiffness mérése

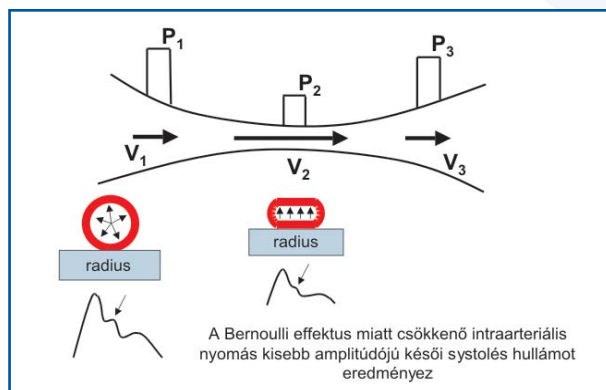
Az augmentációs index (Aix) mérésének eddig legismertebb nem invazív eljárású módszere az *applanációs tonometria*. Az Aix vizsgálatához az artéria radialisra (ritkábban az artéria brachialisra vagy az artéria carotisra) kézzel egy nyomásérzékelőt helyeznek, amellyel az artériát kissé összenyomják, ellaposítják, azaz applanálják.²⁷

Ennek hatására az érben lévő nyomás erővektorai a nyomásszenzorral párhuzamosak lesznek, s így a pulzusgörbét érzékelni lehet. (14. ábra.) Az a. radialis felett regisztrált pulzusgörbéből az ún. transzfer funkció (TF) segítségével származtatják a centrális pulzusgörbét, mely alapján a centrális nyomást lehet megbecsülni (pl. CAFE-study). Az utóbbi időben azonban a TF-t számos kritika érte.^{28,29}

Jóllehet a módszer széles körben elterjedt, az eredmények kiértékelése olykor nehézségekbe ütközik. Az artéria applanálásával ugyanis életbe lép a Bernoulli-törvény (15. ábra).



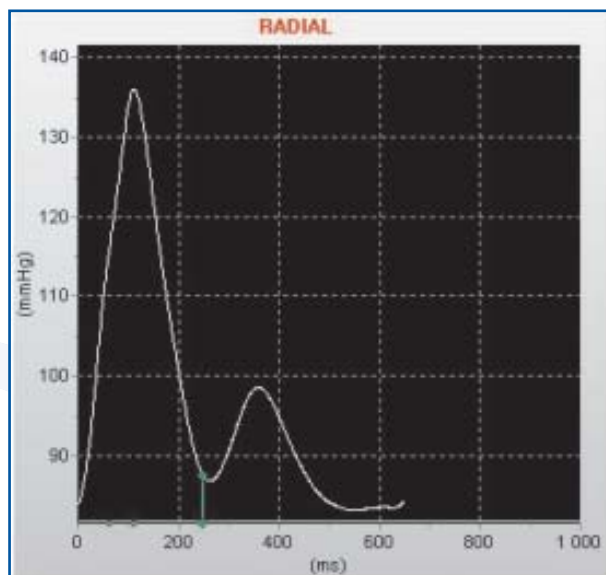
14. ábra. Az applanációs tonometria elve



15. ábra A Bernoulli-törvény

Az applanált érben felgyorsuló áramlás ugyanis nyomáscsökkenést, következésképpen kisebb amplitúdókat eredményez. Amint az ábrán is látható, a jelenség az Aix mérésének lényegét érinti, mivel a szisztolés hullámcsúcsok detektálhatóságában okozhat nehézséget.

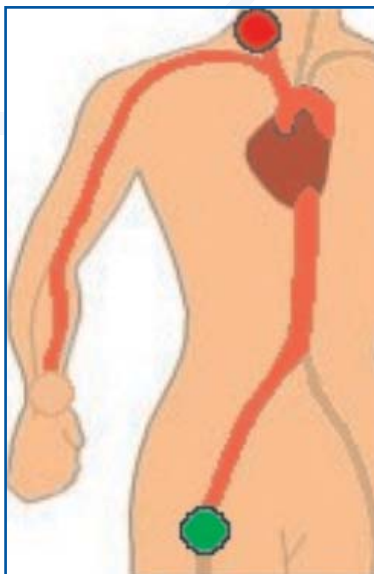
Emiatt az applanációs tonometriával végzett vizsgálatok egy részénél nem lehet észlelni késői systolés hullámcsúcsot, így az Aix meghatározása sem mindig végezhető el (lásd az ábrát).



16. ábra. Applanációs tonometria:
Nem minden esetben észlelhető a késői (reflektált, P2) systolés hullám az a. radialison.

Az aorta PWV mérése mindezidáig úgy történt, hogy az artéria carotisra és a femoralisra nyomásérzékelőt helyeztek és lemérték a carotis pulzus és a femoralis pulzus közötti időt, valamint a két pont közötti távolságot.

Az így kapott sebesség megállapításában egy elkerülhetetlen és mértékében megbecsülhetetlen metodikai hiba áll elő, mert a szív keltette pulzushullám terjedési iránya a carotis illetőleg a femoralis artérián egymással ellentétes, ennek következtében a két elhelyezett érzékelőn megjelenő jelek nem ugyanahhoz a távolsághoz és időhöz tartoznak^{30,31,32}.



17. ábra. A carotis-femorális PWV vizsgálat

Sajnálatos módon a hiba kiküszöbölése a közölt tanulmányok egy részénél nem történt meg (vagy nem tettek említést róla a módszer leírásakor). A vizsgálatok egy másik csoportjában úgy kísérelték meg orvosolni a hibát, hogy a jugulum sterni és a carotisra helyezett érzékelő közti távolság kétszeresét vonták le a carotis és femoralis mérési helyek közti távolságból. Ez a módszer valamivel pontosabb eredményt ad, de ez sem tökéletes, mivel az aortagyök és a carotis mérési helye közötti távolság ismeretére lenne szükség, amelynek korrekt meghatározása gyakorlatilag kivihetetlen.

Mind az arteria radialisra végzett PWA az applanációs tonometriával, mind a carotis-femorális aorta PWV vizsgálattal az alkalmazás meglehetősen körülményes, időigényes, és a vizsgálat elvégzése felkészült, speciálisan képzett személyzetet igényel. Ez a magyarázata annak, hogy hiába volt az Aix és a PWV mérésének jelentősége régóta ismert, az arterial stiffness mérése a mindennapi klinikai gyakorlatban nem terjedt el, a fent említett módszerek alkalmazása pedig kizárólag kutatóhelyekre korlátozódott.

Új módszer született

A cél az volt, hogy kidolgozzanak egy módszert, mely az érfal rugalmasságának megítélésére egy egyszerű, bárhol kivitelezhető, fájdalomtalan, széles körben a lakosság szűrésére alkalmazható.

A célzott alapkutatási projekt megvalósítását a Nemzeti Kutatási és Fejlesztési Programok keretében 2001-ben kezdték el. Konzorcium jött létre a TensioMed Tudományos Informatikai és Orvos-elektronikai Kft. és Dr. Illyés Miklós vezetésével. A munkában az alábbi intézmények vettek részt:

- az MTA Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Kutatóintézete (prof. Dr. Gyulai József akadémikus),
- a SOTE Kísérleti Kutató és Humánélettani Intézete (prof. Dr. Kollai Márk),
- a SOTE 1. sz. Belgyógyászati Klinikája (prof. Dr. De Châtel Rudolf),
- a Fővárosi Szent Imre Kórház 1. sz. Belgyógyászati Osztálya (prof. Dr. Farsang Csaba).

A kutatások célja a vérnyomásmérés során a mandzsettában keletkező oszcillációk tanulmányozása volt, valamint annak kiderítése, hogy ezek a jelek hordoznak-e bármilyen információt az artériás stiffnessről. Az orvosi, vagy műszaki-szabadalmi leírások nem tartalmaztak erre vonatkozó információt. Munkájuk során 650 beteg otthonából több hónapon át gyűjtötték a vérnyomásmérés során keletkező oszcillometriás pulzusgörbéket, amelyeket telemedicinális módszerrel továbbítottak a számítógép központba. Ily módon hatalmas, több mint másfél millió oszcillometriás pulzust tartalmazó adatbázist hoztak létre. Modern matematikai módszerek alkalmazásával kiderült, hogy a mandzsetta nyomásváltozása miatt igen heterogén görbék valóban tartalmaznak klinikailag releváns információkat, a felismerést a párhuzamosan rögzített klinikai adatok igazolták.

Az oszcillometriás pulzusgörbék tanulmányozása új lehetőséget adott az orvostudomány kezébe: megszületett az Arteriográf.

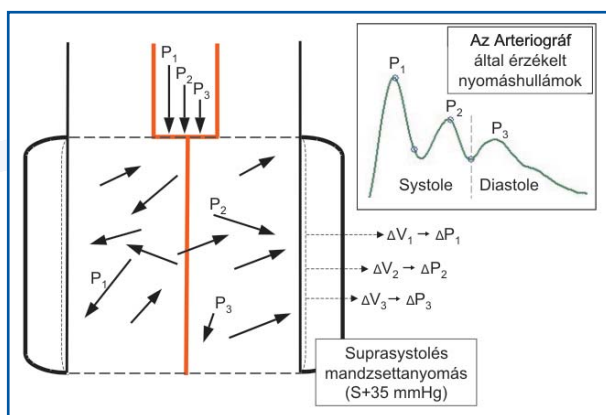
Az Arteriográf

A TensioMed Arteriográf újdonsága abban rejlik, hogy egy egyszerű, felkarra helyezett mandzsettát használ, mint érzékeny szenzort. Ha ehhez egy igen nagy pontosságú és felbontóképességű oszcillometriás tonométert kapcsolunk, a mandzsettából származó gyenge jelek megfelelő minőségben észlelhetők. Ezen adatokat vezeték nélküli kommunikációval továbbítva egy számítógépre lehetségessé válik azok további, részletes analízise.

A mérés elve

Az Arteriográfos mérés során felkarra helyezett mandzsettát alkalmazunk. A készülék egy vérnyomásmérést követően a mandzsettát az aktuálisan mért szisztolés vérnyomásérték fölé fújja fel (legalább 35 Hgmm-rel). Ezáltal a brachialis artéria okklúziója valósul meg, így a mérés időtartamára (mely csupán 8-20 másodperc - általában 8 mp) megszűnik a vér áramlása az artériában, ez feltétele a mérésnek. Ebben a speciális állapotban (stop-flow condition) az elzáródás helyén, a felfújott mandzsetta felső határán a brachialis artérián mintegy membrán képződik. A centrális vérnyomás változásai, a korai (direkt, P_1) és késői (visszaverődött, P_2) szisztolés hullámok, valamint a diasztolés hullám, amint eléri ezt az okklúzió képezte határt, mint dobverők egy dob membránján, érzékelhetővé válnak ezen a diafragmán. A felkar szövetei, mint közvetítő közeg – a folyadékok összenyomhatatlanságának következtében – csillapítatlanul továbbítják ezeket a nyomásváltozásokat a bőr és a mandzsetta határához, ahol is kicsi, de érzékelhető térfogat- ill. nyomásváltozásokat generálnak a mandzsettában. Ezeket a piciny, gyenge változásokat, az érkező jeleket az Arteriográf nagy felbontású nyomásérzékelője képes detektálni, ezt követően pedig a speciális tonométer felerősíti és szűri azokat.

A mérés hasonlóképp történik, mint a centrális vérnyomás katéterrel történő vizsgálatánál, a conduit artériák (a. subclavia, a. axillaris, a. brachialis) kanülként viselkednek, a centrális nyomásváltozásokat a szenzorhoz közvetítik. Fontos kiemelni, hogy ebben a rendszerben a jel minőségét nem befolyásolják a brachialis artéria falának sajátságai, a kapott nyomásgörbéket egyedül a központi hemodinamika határozza meg.



18. ábra. A mérés elve – stop-flow condition

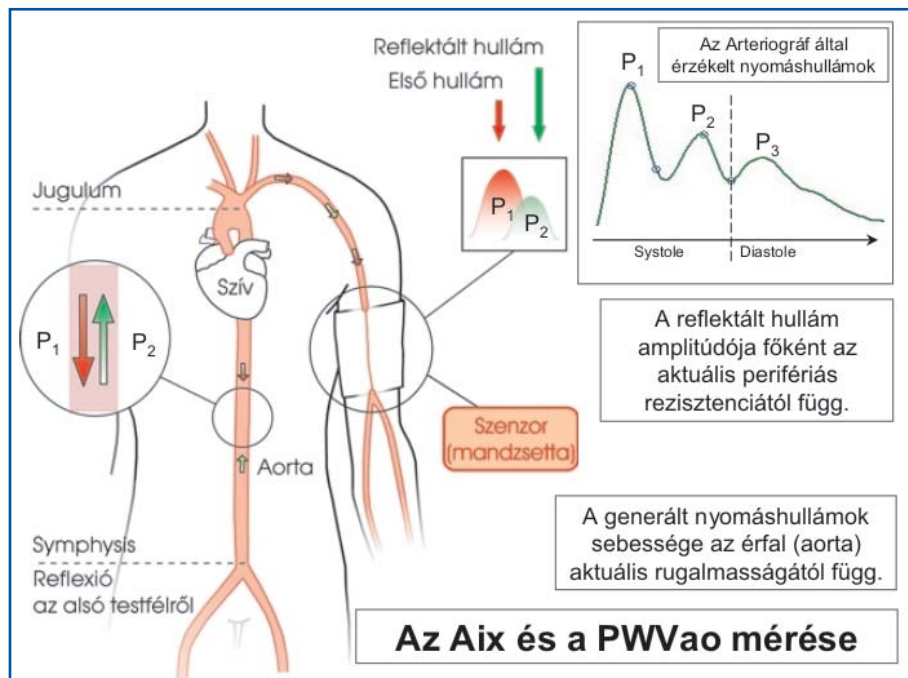
Az ábrán látható az Arteriográf által supraszisztolés nyomás alatt rögzített nyomáshullám. Jól kivehető a korai (P_1) és a késői (P_2) szisztolés csúcs, valamint látszik az aortabillentyű záródásának pillanata és a diasztolés hullám (P_3) is.

A tonométer adta jelek kábel nélküli, infravörös kapcsolaton keresztül továbbítódnak a számítógéphez, a beteg nem érintkezik azzal. Az adatfeldolgozás az erre a célra kifejlesztett szoftverrel történik, automatikus és felhasználófüggetlen módon.

Az 18. ábra illusztrálja a supraszisztolés állapotban rögzített pulzushullámok információtartalmát. A bal kamra által az aortába lökött szisztolés volumen létrehozza a direkt hullámot, amely visszaverődik (reflektálódik) az alsó testfélről és létrehozza a késői (reflektált) hullámot. A reflektált hullám amplitúdója a perifériás vaszkuláris rezisztencia függvénye.

Minél alacsonyabb az aortából nyíló erek által perfundált területek vaszkuláris rezisztenciája, annál alacsonyabb lesz a második (reflektált) szisztolés hullám amplitúdója, és fordítva. A két hullámcsúcs közötti időt meghatározva az oda- és visszautazás ideje definiálható.

Ha a jugulum-symphysis távolságot lemérjük (amely invazív mérésekkel igazoltan megegyezik az aortagyök és a bifurcatio aortae közötti távolsággal) a pulzushullám terjedési sebesség egyszerűen kiszámolható.³³



19. ábra. Az Arteriográf mérési elve

Az Arteriográf működésének elvéből adódóan fel kell hívni a figyelmet arra, hogy ezzel a módszerrel - szemben az applanációs tonometriával - az Aix mérésénél a Bernoulli effektusból eredő információvesztés nem áll fenn. Az aortában mért PWV (PWVao) meghatározásakor a valódi sebességet mérjük, hiszen az első és a második szisztolés hullám közötti idő az aortagyök és a bifurcatio aortae közötti távolsághoz tartozik.

A fentiekén túl az új módszer legnagyobb előnye, hogy az Aix, a PWVao-n kívül egyéb hemodinamikai paraméterek meghatározását egyszerű módon és mindössze egy vérnyomásmérésnyi idő alatt elvégzi.

Az arterial stiffness mérésének helyes kivitelezését az American Journal of Hypertension-ben összefoglaltak írják elő. (AJH 2002. vol.15.no.5. – User procedures of arterial stiffness measurement)

Az Arteriográf által mérhető paraméterek:

- az endothel/vaszkuláris diszfunkció az Aix meghatározásával;
- az aortafal merevsége a PWV méréssel;
- a balkamra ejekciós ideje (ED) az aortabillentyűk nyitása és záródása között eltelt idő meghatározásával;
- a szívkoszorúér diasztolés telődésére utaló töltőnyomás a szisztolés (SAI) és diasztolés terület (DAI), valamint a diasztolés reflexiós area (DRA) meghatározásával. (A két előbbi paraméter a koronáriák perfúziós viszonyairól ad információt.);
- a szisztolés/diasztolés vérnyomás (BP) és a szívfrekvencia (HR);
- az artériás középnyomás (MAP) és a pulzusnyomást (PP);
- a centrális szisztolés nyomás az aortagyöknél (SBPao).

Az eredmények értékelése

Az Aortafal PWV – az aortafal rugalmasság és a kardiovaszkuláris rizikó közötti összefüggés

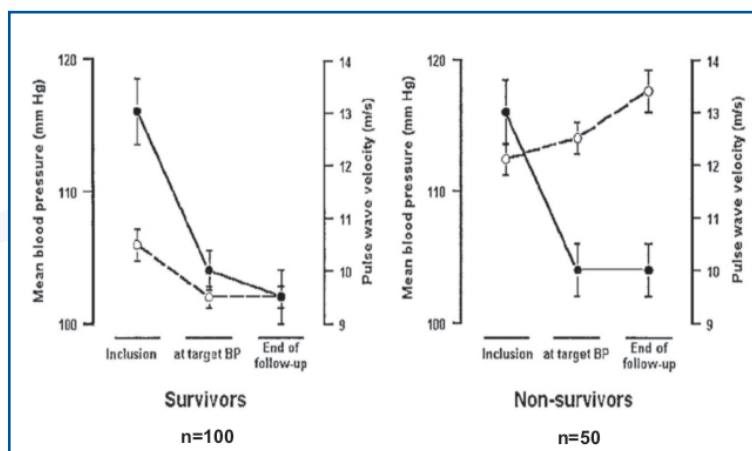
Az aorta az artériás rendszer első kapacitív eleme, mely fokozott rugalmasságvesztés esetén (melyet a PWV emelkedése jellemez) határozottan és egyéb rizikófaktoroktól függetlenül jelzi előre a szív- és érrendszeri mortalitást, mind az átlagpopulációban, mind a végállapotú vesebetegségben szenvedők esetében.

„A PWV a hagyományos rizikófaktorok mellett, és azokon túlmenően képes előre jelezni a kardiovaszkuláris eseményeket.”³⁴

Az aorta PWV mérésével elsősorban az aortafal tulajdonságairól kapunk információt. Minél merevebb, rugalmatlanabb az aorta fala, annál gyorsabban fog a bal kamra keltette pulzushullám végigszaladni az éren. Figyelembe kell azonban vennünk azt is, hogy ha az aortába kerülő vérvolumen emelkedik (például hipertónia, tachycardia, emelkedő perctérfogat) az aortafal átmérője növekszik, a fal feszülése fokozódik, és emiatt emelkedhet a pulzushullám terjedési sebesség értéke is, ezért az aorta PWV-nek csak akkor van prognosztikus értéke, ha a vizsgálatot izobáriás állapotban, normotenzióban végezzük.³⁵

Igen szemléletesen bizonyítja a fentiekét Guerin és munkatársainak 2001-ben közzétett vizsgálata, amelynek során végállapotú vesebetegek körében eredményesen csökkentették a betegek vérnyomását, és közben figyelték a PWVao változását is. Abban a betegcsoportban, ahol a vérnyomáscsökkenéssel együtt a PWVao is csökkent, a betegek túléltek a követési időszakot. A másik betegcsoportban, ahol az alacsonyabb vérnyomás ellenére sem csökkent a PWVao a vizsgált betegek mind meghaltak a követési periódus 51 hónapja alatt. Ez arra mutat, hogy itt, szemben az előző csoporttal, az emelkedett PWVao-t nem a hipertenzió okozta falfeszülés, hanem feltehetően az ér morfológiai károsodása idézte elő.³⁶

Az aorta PWV isobarias körülmények között történő mérésének fontosságát a következő ábra mutatja.³⁷



20. ábra. A vérnyomáscsökkenés és az alacsony PWV összefüggése az életkorral

Ebben a tanulmányban 150 végstádiumú vesebetegek esetében csökkentették a vérnyomást, és mérték az aorta PWV-t.

A PWV változása alapján két csoportot lehetett elkülöníteni:

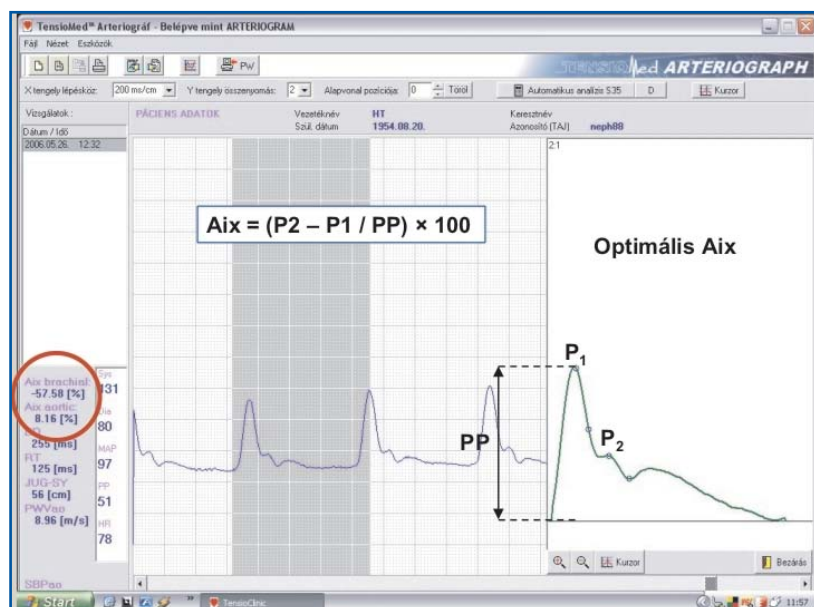
- azokat, akiknél a vérnyomás csökkentésével a PWV is csökkent,
- és azokat, akiknél a PWV nem változott a vérnyomás-csökkentés hatására sem.

A nyomonkövetési periódus végén kiderült, hogy azok a betegek, akiknél a vérnyomáscsökkenés mellett PWV-csökkenés is észlelhető volt, életben maradtak (n=100). Akiknél viszont a vérnyomás normalizálását nem követte a PWV csökkenése, azok meghaltak (n=50). Ez a nagy jelentőségű tanulmány arra utal, hogy a túlélők csoportjában mért magas PWV csak a magas vérnyomás okozta nagyobb érfa feszülésnek volt köszönhető, és nem morfológiai (arteriosclerotikus) strukturális változásoknak. A nem-túlélő csoportnál ez utóbbi volt feltételezhető.

Az Aix és az endothel diszfunkció okozta vaszkuláris tónusfokozódás közötti összefüggés kérdése

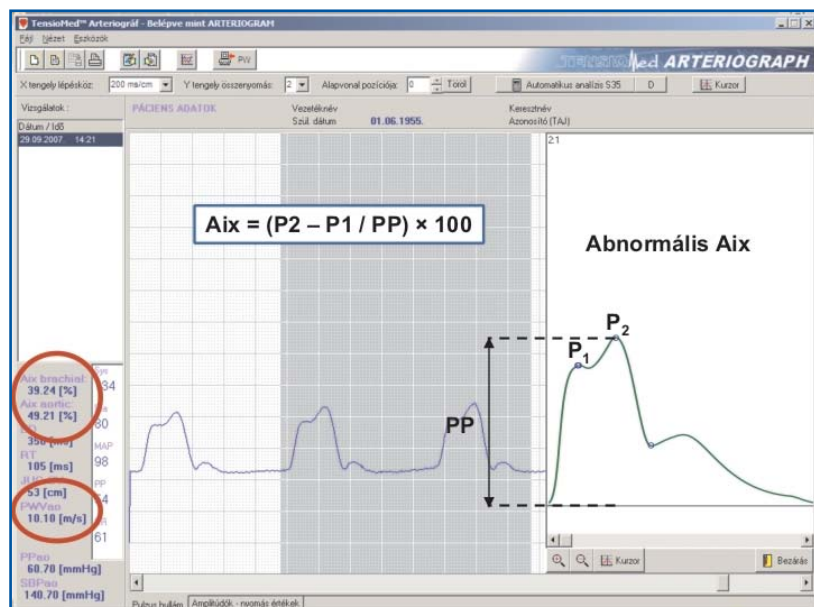
Az endothel diszfunkció komplex folyamat, de klinikai szempontból igen lényeges eleme, hogy az endothelfüggő vazodilatáció zavart szenved és arteriolás vazokonstrikció, perifériás ellenállás növekedés jön létre. Ennek hatására a késői, reflektált szisztolés hullám amplitúdója és az augmentációs nyomás növekszik, amelynek eredményeképpen emelkedik az Aix értéke.

Az Arteriográffal mért magas Aix értékek szoros, szignifikáns összefüggést mutatnak a flow mediált vazodilatáció során észlelt csökkent endothel függő vazodilatációval, amely a csökkent endothel működést hivatott diagnosztizálni.³⁸



21. Ábra. Egészséges páciens pulzuszörbéje

A következő kép magas Aix-et mutat, amely magas perifériás ellenállást, azaz endothel/vascularis dysfunctiót tükröz. Feltűnő, hogy a reflektált hullám amplitúdója magasabb, mint az első (korai vagy direkt) hullámé. Ez úgy jöhet létre, hogy az első (direkt) hullámot gyorsan követi egy magas amplitúdójú (magas TPR!) második (reflektált) hullám, s ezek összegződnek. Ennek következtében az afterload, s így a bal kamra terhelése jelentősen fokozódik, amely hozzájárul a bal kamrai hypertrophia kialakulásához. Emellett a centrális nyomás növekedése kedvez az atheroscleroticus folyamatoknak, valamint közrejátszik az aortagyök, illetve az aortafal dilatációjában.



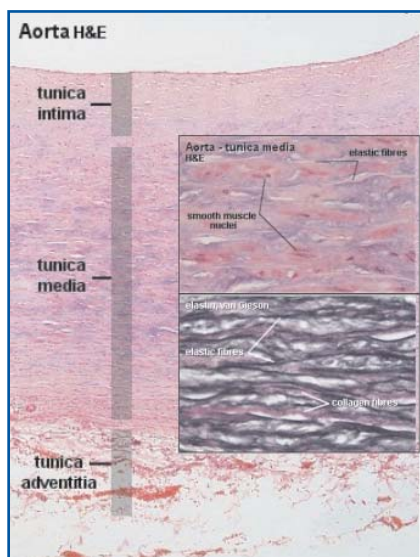
22. ábra. Emelkedett augmentációs indexű páciens pulzuszörbéje

A fentieket összefoglalva: mint az atherosclerosis folyamatának korai szakasza, az endothel/vaszkuláris diszfunkció jelenléte megbízhatóan diagnosztizálható az Arteriográffal mért Aix segítségével, mivel ennek értéke szoros kapcsolatban van a teljes perifériás ellenállással (TPR).

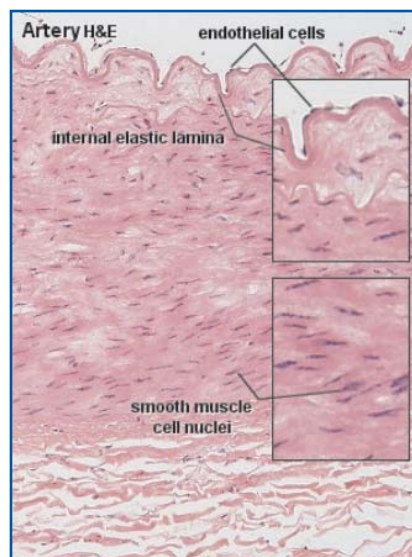
A TensioMed Arteriográf kiértékelő szoftvere a megmért Aix-et és PWV-t automatikusan besorolja az optimális, a normális, az emelkedett vagy a kóros (abnormális) kategóriába.

A centrális vérnyomást meghatározó tényezők és jelentősége a klinikumban

Az Arteria brachialisban és az aortagyökben uralkodó nyomásgörbék eltérései az erek szövettani különbségeiből adódnak.

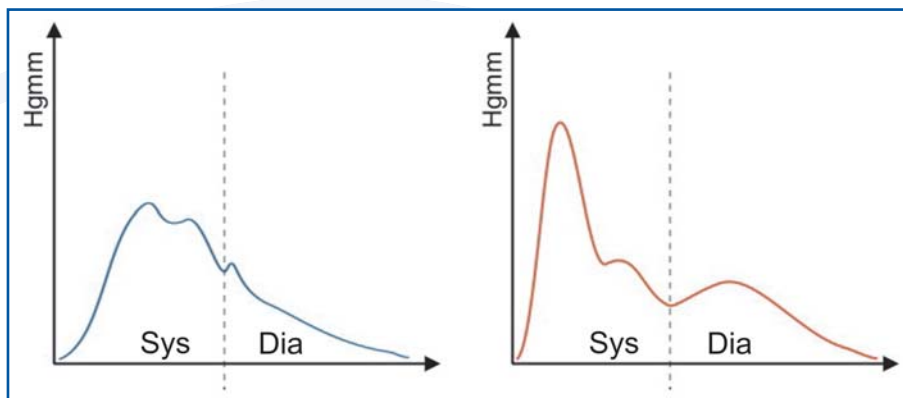


23. ábra. Az aorta fala



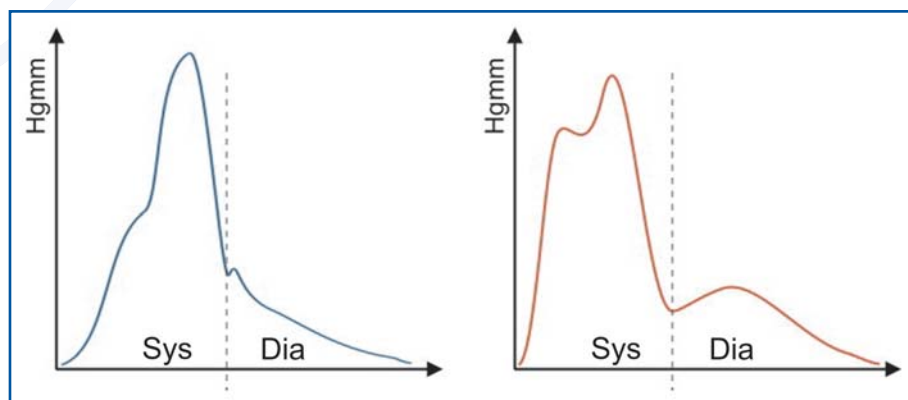
24. ábra. Muszkuláris típusú artéria fala

Az elasztikus típusú nagyartériák az ejekció után, szövettani szerkezetükből adódóan, kitágulva felveszik a szív által kilökött volument. Az adott vérmenyiségnek a rugalmas érfalra kifejtett nyomását (azaz a centrális szisztolés vérnyomást) a bal oldali ábra mutatja.



25. ábra. Pulzushullám amplifikáció

Ugyanez a verőterfogat, továbbkerülve a periféria felé, az artériás rendszer további ereibe már nagyobb nyomást fejt ki a muszkuláris típusú, azaz simaizmot tartalmazó, vaskosabb szöveti szerkezetű artéria falára – ez a mért felkari vérnyomás. Látható, hogy az a. brachialis-on mért vérnyomásérték normál esetben (25. ábra, jobb oldali görbe) meghaladja a centrális vérnyomásértéket, hiszen a muszkuláris artériáknál nagyobb nyomás szükséges. Ezt a jelenséget *pulzushullám amplifikációnak* nevezzük.

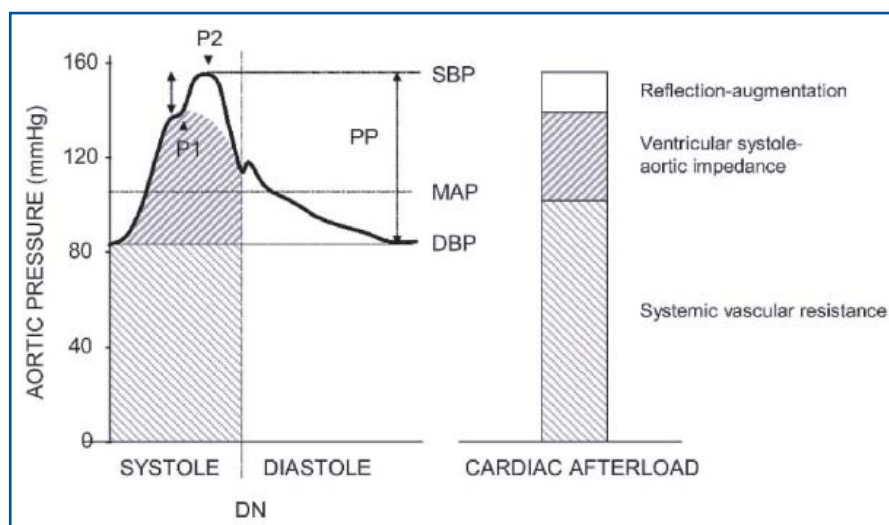


26. ábra. A centrális nyomásnövekedés

Azonban a perifériás erek rugalmasságvesztésének, rigiditásuk növekedésének (arterial stiffening) következtében a reflektált hullám bizonyos mértékű emelkedés után eléri, majd akár meghaladhatja az eddig a direkt hullám által meghatározott nyomásértéket - és így a zárt rendszerben a periférián történő pulzushullám-szuperpozíció a centrális nyomásérték növekedését is előidézi. Az Aix azt mutatja meg, mekkora további nyomásemelkedést okoz a perifériáról visszavert ún. reflektált hullám az aortagyökben, vagyis mennyivel augmentálódik a primer hullám,

A reflektált pulzushullám visszatérési ideje (sebessége) is módosíthatja az első hullám csúcsát, ám a nagyságánál mégis inkább az augmentáció mértéke a meghatározó.

Az augmentációnak az a jelentősége, hogy a szív és az agy ennek az aortagyökben uralkodó centrális vérnyomásnak lesz kitéve, vagyis nem az a vérnyomás a meghatározó számukra, mint amelyet az a. brachialison mérve érzékelünk.



27. ábra Az afterload összetevői

Ennek több fontos következménye lesz: a brachialis artérián mért perifériás vérnyomásnál lényegesen magasabb centrális vérnyomás csillapítatlanul tevődik át a cerebrális keringésre, mely fokozza a stroke rizikóját. Az augmentálódott centrális nyomás fokozza a szív utóterhelését („afterload”), mely a balkamra-hipertrófia kialakulását (ezáltal szintén a stroke, a malignus arrhythmia, a hirtelen szívhalál és a koszorúér-betegség kockázatát növeli).

Egészséges, fiatal egyéneknél az augmentációs index ezért negatívabb, míg a növekvő kardiovaszkuláris kockázattal illetve a korral az artériák rugalmatlanabbá válnak, és az augmentációs index pozitívvá válhat.

A centrális vérnyomás és a centrális hemodinamika legpontosabb mérése az invazív nyomásméréssel lehetséges (pl. coronarographia során elvégezve). A centrális vérnyomás ugyanakkor igen jól jellemezhető a pulzushullám analízis noninvazív technikájával, melynek segítségével az aorta augmentációs indexe meghatározható.

A brachialis és a centrális vérnyomás összefüggéseit a carotis hipertrófiával (intima-media thickness és értömeg), az érlemezsedés kiterjedésével (plaque score) és a CV események bekövetkezésének valószínűségével a Strong Heart Study vizsgálja.

“A tanulmány igazolja, hogy a non-invazív módon meghatározható centrális vérnyomás a brachialis artérián mért vérnyomásnál szorosabb összefüggést mutat a vaszkuláris hipertrófiával, az érlemezsedés kiterjedésével és a szív- és érrendszeri események kimenetelével.”⁴⁰

Mit mond az *ESH/ESC Guidelines 2007* a centrális vérnyomásértékről?

A centrális magas vérnyomás új fogalomnak számít a rizikófelmérsben és a terápia területén.

Az artériás rendszeren végighaladó és visszaverődő pulzushullámok összeadódásának következtében az aortában mérhető szisztolés és diasztolés pulzusnyomása különbözhet a konvencionálisan mért felkari vérnyomástól. Minthogy valójában az aortában mérhető nyomás érvényesül a szív, az agy s a vese artériáiban, a figyelem a centrális vérnyomás non-invazíve történő meghatározására irányította a kutatók figyelmét. A perifériás pulzushullámból kiszámítható az augmentációs index, ebből az értékből pedig a centrális aortanyomás meghatározható.

“A centrális aortanyomás meghatározhatja a szív-és érrendszeri események kimenetelét.” ³⁹

Az antihipertenzív gyógyszereknek a centrális systolés- és a pulzusnyomásra gyakorolt hatását nem tükrözi hűen a brachialis artérián mért vérnyomás³² - ez a tény az egyike az ASCOT study által felfedett megállapításoknak: a tanulmány rámutat a különböző típusú vérnyomáscsökkentők kardiovaszkuláris rizikó csökkentésében betöltött eltérő szerepére; az ASCOT egyik kisebb részstanulmányában (CAFE) a randomizált mérések kimutatták, hogy a centrális nyomás szignifikáns összefüggést mutat a kardiovaszkuláris eseményekkel. Az a. brachialison mért vérnyomás a kardiovaszkuláris betegség kimenetele szempontjából előjelző; mégis a centrális vérnyomás az, amely jobban kifejezi a koronária- illetve az agyi erekre ható terhelést, így erősebb összefüggést mutat az érrendszeri károsodással és a prognózissal.

Az Arteriográf által mért egyéb hemodinamikai paraméterek

Sys – Systolés vérnyomás (Hgmm)

Dia – Diastolés vérnyomás (Hgmm)

HR – Heart Rate – pulzusszám (ütés/perc)

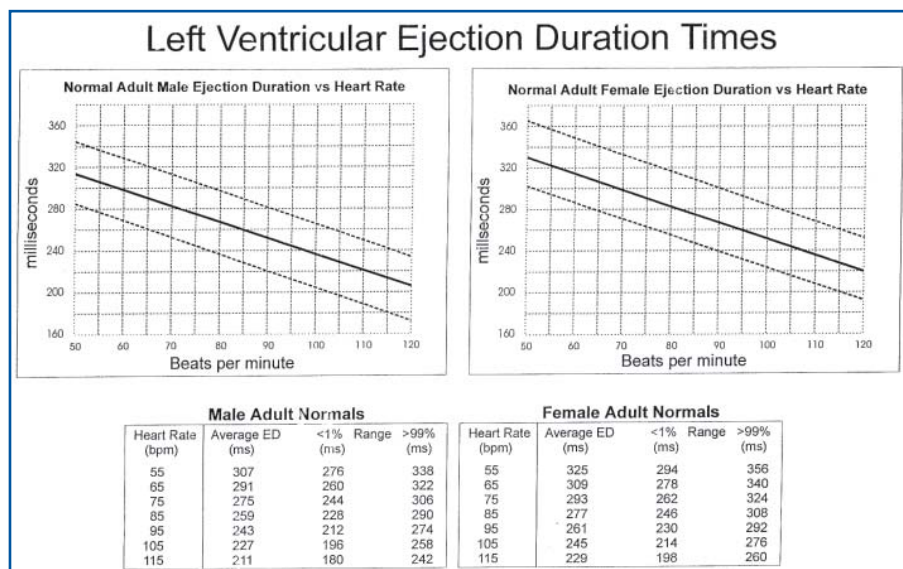
MAP – Mean Arterial Pressure – artériás középnyomás (Hgmm). A systolés és a diastolés vérnyomásból számított érték

PP – Pulse Pressure – pulzusnyomás (Hgmm). A PP a systolés és a diastolés vérnyomás közötti különbség Hgmm-ben. 60 felett értéke CV rizikónak tekinthető, különösen, ha ez normális vagy alacsony diastolés nyomás mellett észlelhető, mivel ez az aortafal szélkázán funkciójának romlására utal.

Aix aortic – Augmentációs index az aortagyökben – az a reflektált hullám által okozott nyomásnövekedés (augmentáció), mely a perifériás rezisztenciától függően növeli a centrális nyomást. Értéke a pulzushullám analízis segítségével a perifériás augmentációs indexszel korrelál, és abból számolható.

ED – Ejection Duration – a bal kamra ejekciós ideje. A mechanikai systole hossza, azaz az aortabillentyű nyitásától zárásáig tartó időszak. Az ED a szívfrekvenciától függ, de lerövidül csökkentett bal kamrai teljesítménynél, congestive szívelégtelenségnél (lecsökkent systolés volumen és cardiac output). Ennek feltehetően az a magyarázata, hogy a megkisebbedett systolés frakció ejektálásához a bal kamrának rövidebb idő is elégséges.

Csaknem fél évszázaddal ezelőtt Weissler és kollégái már leírták a férfi és a női bal kamra ejekciós időt a szívfrekvenciával összefüggésben. Ezt a kitűnő táblázatot használva a mért ED könnyedén kiértékelhető. ⁴¹



28. ábra. Bal kamrai ejekciós idő

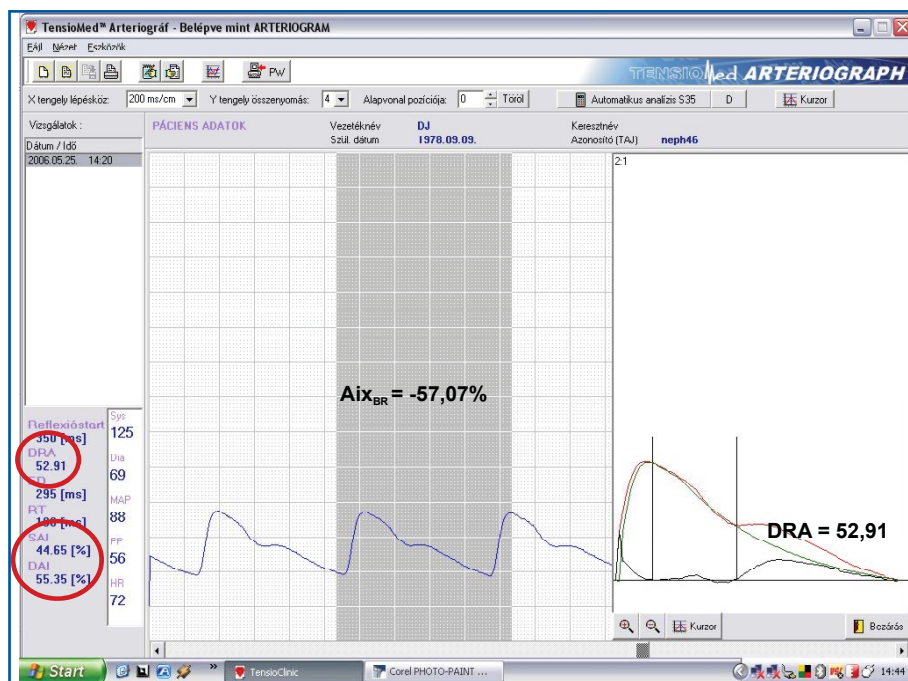
RT – Return Time – Az RT a pulzushullám terjedési ideje az aortagyöktől a bifurcatióig, és vissza. Értéke annál rövidebb, minél merevebb az aorta fala. Ha az RT sec-ban mért értékét osztjuk 2-vel (egyszeres terjedési idő az aortagyök és a bifurcatio között), valamint lemérjük a jugulum-symphysis távolságot méterben, (amely igazoltan egyezik az aortagyök és bifurcatio távolsággal), akkor a $v=s/t$ képlet alapján számolva megkapjuk az aorta pulzushullám terjedési sebességét (PWVao) m/s dimenzióban.

SAI – Systolés területi index és DAI – Diastolés területi index – A SAI a teljes szív ciklus görbéje alatti terület systoléra eső része, DAI a teljes szív ciklus görbéje alatti terület diastoléra eső része. Minél nagyobb a DAI értéke, annál kedvezőbb a coronariák perfusiója.

DRA – Diastolés reflexiós terület – A DRA információt nyújt a coronariák diastolében történő telődésének minőségéről. A területet a szoftverbe épített matematikai modell számolja ki oly módon a diastolés mandzsettanyomáson felvett volumengörbékéből, a systolés görbe alapján, mintha nem lenne hullámreflexió a diastolében. A DRA a reflexió nélküli számított, és a valós, reflexiót tartalmazó görbeszakaszok által határolt terület nagysága a diastole/teljes szív ciklus arány figyelembe vételével. Minél nagyobb a DRA, annál jobbnak ítéltető a coronariák perfusiója.

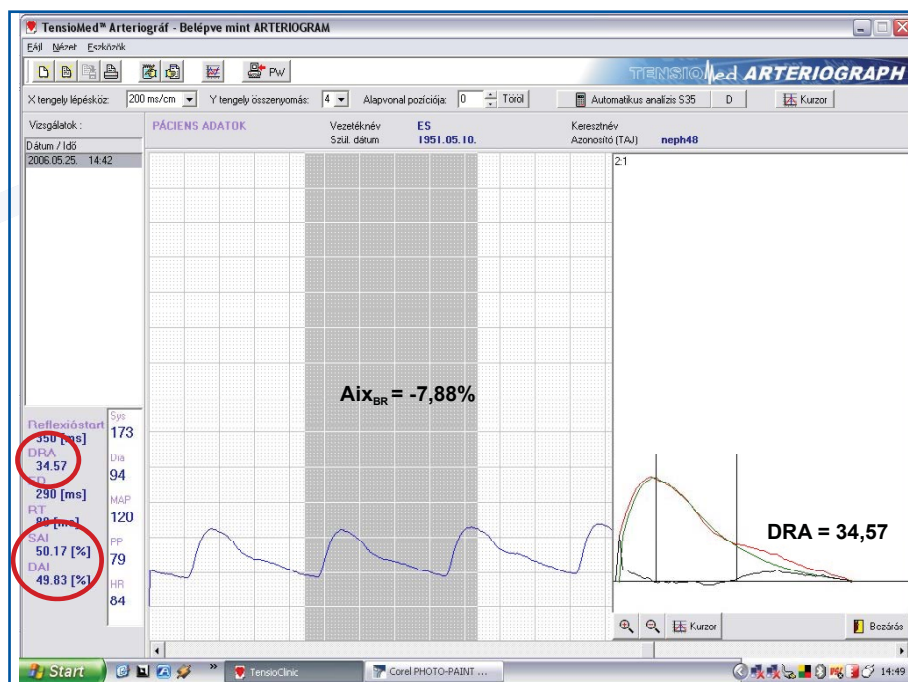
A mérés során a mandzsettát pontosan az aktuális diastolés vérnyomásra fűjja fel a műszer. Ebben az esetben a felkar artéria falán belüli (intramurális) nyomás nulla, így a mérés során gyakorlatilag ki lehet küszöbölni az artéria falának esetleges befolyásoló hatását. A fenti paraméterek számolásakor a pulzusgörbe alatti teljes területet 100%-nak vesszük.

Az ED (Ejection Duration) jelzi a systole és a diastole időbeli határát. A systoléhoz és a diastoléhoz tartozó görbe alatti területek együttesen 100%-ot tesznek ki, arányukat a 29. ábrán bekarikázott értékek mutatják. Könnyen felismerhető, hogy a diastolében egy feltűnő, relatíve magas reflektált hullám jelent meg, elegendően nagy diastolés töltőnyomással ellátva a bal szív koszorúteret, amely leginkább (kb. 80-90%-ban) a diastole alatt töltődik meg. Az Aix alacsony, ami alacsony TPR-re utal. Ez a páciens jó coronariás telítődéssel rendelkezik, és bizonyosan jól bírja a fizikai terhelést. A diastolés terület ennek megfelelően nagy.



29. ábra. A diasztolés reflexió area

Azonban ha a TPR magas, endothel/vascularis dysfunctióra utalva, a diastolés hullám amplitúdója feltűnően kicsi, így a számolt diastolés terület is alacsony. A DRA a diastolés visszaverődés nélküli várt diastolés hullám és az aktuális, rögzített diastolés hullám közötti különbségből eredő területet mutatja, további információt szolgáltatva a bal szívkoszorúér diastoléban történő töltésének meghatározásához.



30. ábra. Kedvezőtlen coronaria perfusio

Figyelembe véve, hogy a SAI, a DAI vagy a DRA normális vagy kóros értékeit még nem határozták meg, szemi-quantitatív értékelésre alkalmasak. A jól látható, markáns, magas diastolés hullámot előnyösnek, míg a kicsi, csökkent amplitúdójú diastolés hullámot figyelmeztető jelnek kell tekinteni.

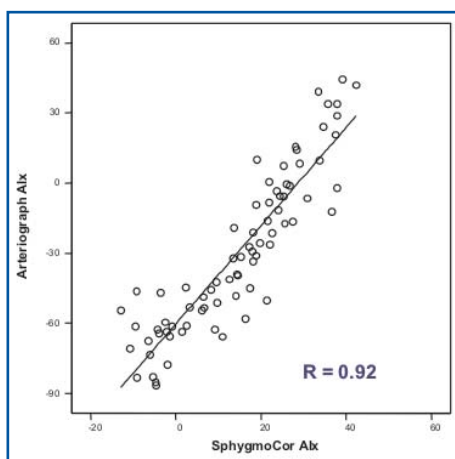
Amérés kivitelezésének pontossága érdekében annak minőségéről informáló paraméter a **Standard Deviáció–SD PWVao (m/s)**. Az Arteriográf által suprasystolés tartományban detektált szív ciklusok PWVao értékeinek szórása. 1,1 m/s feletti szórás esetén a szoftver képernyőjén piros színben jelenik meg a figyelmeztető jelzés. Jelentősége abban áll, hogy a mérést zavaró körülmények (mozgás, ritmuszavar, légzés, stb.) az egyes pulzusgörbék alakját torzítják, így hamis értéket kaphatunk. 1,1 m/s feletti SD esetén a mérést meg kell ismételni a szabályok szigorúbb betartásával.

Validáció

A műszer pontosságát és hitelességét a validációs vizsgálatok igazolják.

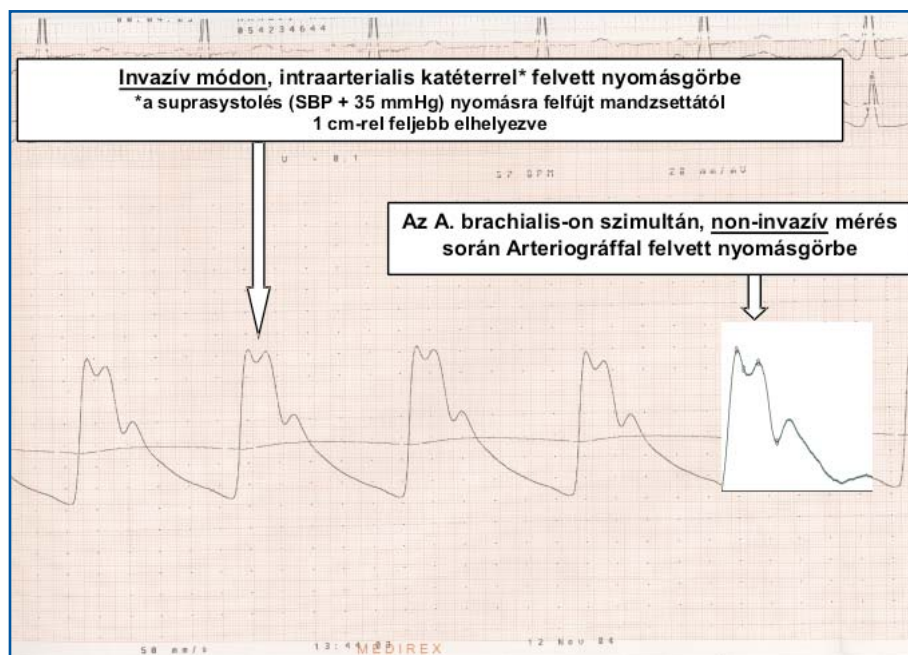
Az Arteriográfot a bonni egyetemen összehasonlították a szakirodalomban leggyakrabban alkalmazott két másik berendezéssel (az applanációs tonometriát alkalmazó SphygmoCorral és a piezoelektromos Compliorral) abból a célból, hogy tudományos igényességgel megvizsgálják, fennáll-e szignifikáns korreláció az említett műszerek és az Arteriográf által egy ülésben, sorozatban mért Aix és PWVao mérések között. A vizsgálat pozitív eredménnyel zárult. Kiemelendő, hogy a másik két módszerrel szemben az Arteriográf mutatta kimagaslóan a legkisebb varianciát (egy ülésben végzett mérések közötti eltérés) és legjobb reprodukálhatóságot (más napon, de egy héten belül elvégzett ismételt mérések közötti differencia). Ennek alapján megállapítható, hogy az Arteriográf a már korábban alkalmazott műszerekkel szignifikánsan korreláló Aix és a PWVao értékeket ad.

A variabilitás és a reprodukibilitás szempontjából a három készülék közül az Arteriográf nyújtotta a legjobb eredményeket.”⁴²



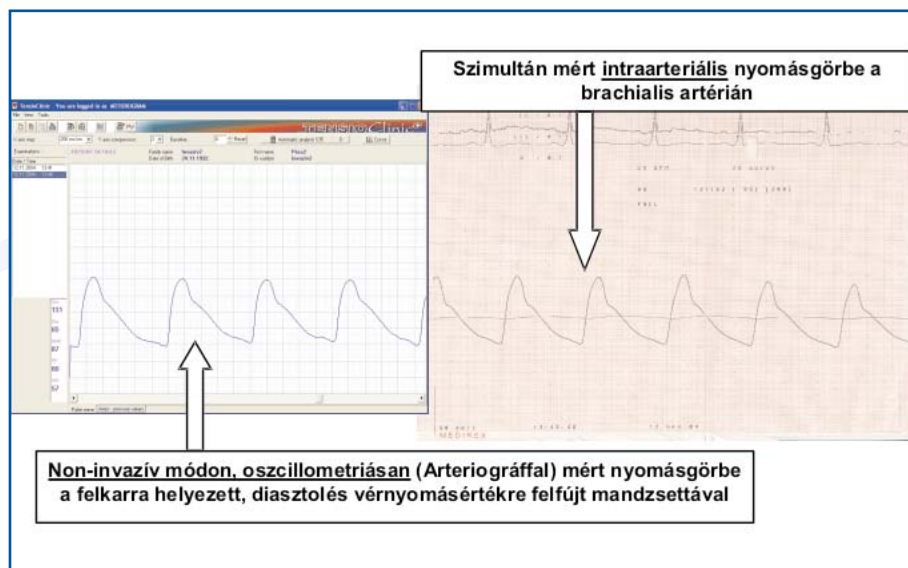
31. ábra. Az Augmentációs index összehasonlítása Arteriográfval és SphygmoCorral mérve;

Az invazív validációs vizsgálatokat a Pécsi Tudományegyetem Kardiológiai Klinikájának Hemodinamikai Laboratóriumában a Horváth I., Cziráki A. vezette munkacsoport végezte el. Ennek során 11 betegen 91 nyomásgörbét rögzítettek szimultán Arteriográfval és invazív úton, az A. brachialisba közvetlenül az Arteriográf felfűjt mandzsettája fölé vezetett katéterrel⁴³. Az invazív, intrabrachiális pulzusnyomásgörbék sorozatában az utolsó ütés lett duplikálva az Arteriográfval (egyzon időben) felvett görbével. A 32. ábrán jól látható, hogy tökéletesen identikus görbéket nyertek mindkét módon, az Arteriográf tehát pontosan ugyanazt a pulzusgörbét képes regisztrálni, mint amit az invazív nyomásmérés során az artériás katéter. A két módszerrel mért Aix között igen szoros korreláció igazolódott ($r > 0,9$). Mindez azt bizonyítja, hogy a brachialis artéria augmentációs indexe mind az Arteriográfval nem invazív módon, mind katéterrel invazív módon rögzítve megegyezik.

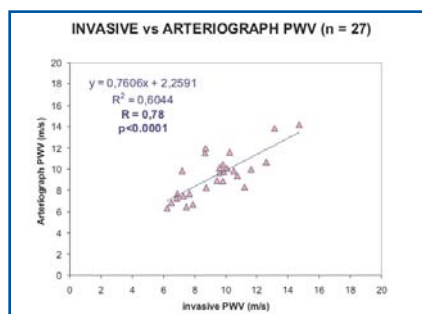


32. ábra

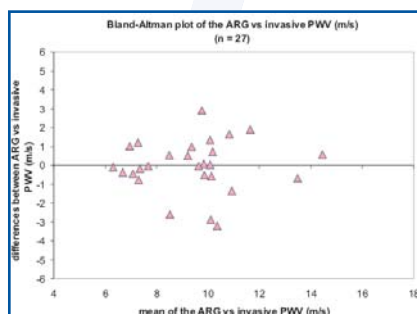
A következő ábrán látható, hogy az invazív és non-invazív felvételek nem csak a suprasystolés nyomáson azonosak, hanem a diasztolés nyomásra felfújt mandzsettával rögzített pulzuszgörbék is megegyezők. Az invazív úton és az Arteriográffal mért PWVao szintén igen szoros korrelációt mutatott (34-35. ábra), vagyis az Arteriográf valóban az aorta pulzushullám-terjedési sebességét méri.



33. ábra



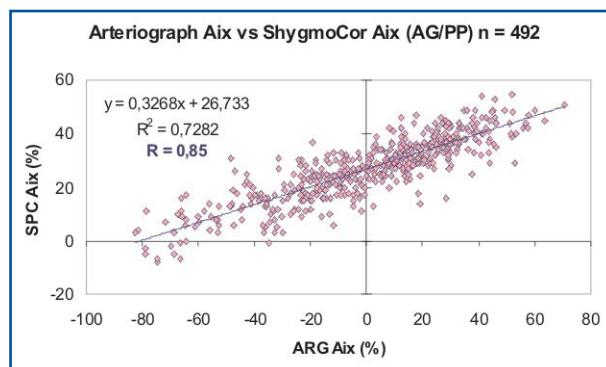
34. ábra



35. ábra

A Kardiológiai Szakmai Kollégium előtt a pécsi kutatócsoport ismertette az általuk elvégzett invazív vizsgálatok eredményét (közlés alatt), amelynek alapján a Kollégium 2006. október 4-i, Tímár K. vezető főtanácsos részére megküldött állásfoglalásában megállapította, hogy az Arteriográf alkalmas az artériás stiffness mérésére.

A TensioMed Arteriográf által mért Aix-et más, nem invazív módszerekkel is összehasonlították. Bécsben Magometschnigg is végzett szimultán méréseket applanációs tonométerrel (SphygmoCor, Atcor, Ausztrália) és TensioMed Arteriográf-fal. Ugyanúgy, ahogy az invazív tesztekénél, az összehasonlítás igen magas korrelációjú ($R=0,8$) eredményeket adott.⁴⁴



36. ábra

Dér és munkatársai a Debreceni Orvostudományi Egyetemen 90 vasculopathiás betegen ultrahanggal mérték meg az artéria brachialis flow-mediált és nitrát-mediált vazodilatációját, valamint az Arteria carotis communis intima-media vastagságát és hasonlították össze a TensioMed Arteriográf-fal mért augmentációs indexszel és pulzushullám-terjedési sebességgel. Eredményeik szignifikáns összefüggést mutattak a két mérési módszer között. Ezzel is bizonyították, hogy az Arteriográf gyors, pontos és alkalmas eszköz az endothel diszfunkció nem invazív módszerrel történő vizsgálatára.⁴⁵

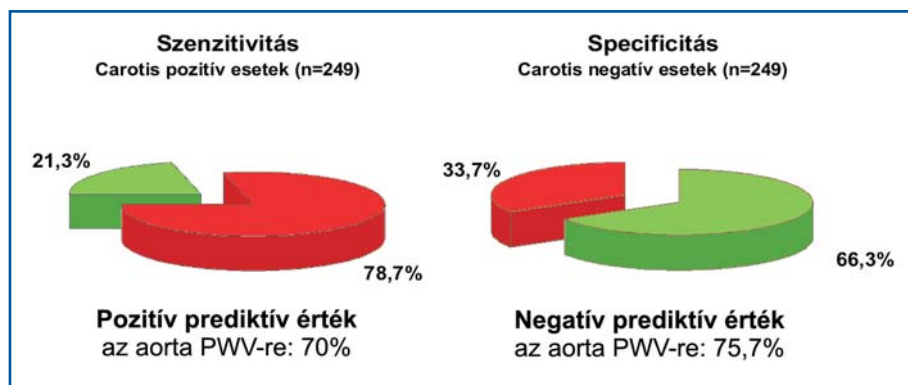
Az Arteriográf a fentiek alapján validált pontossággal *ugyanazokat a paramétereket méri, amelyekről (Aix és PWVao) megállapították, hogy a MACE előrejelzői különböző betegcsoportokban, sőt átlagpopulációban is.* Ennek megfelelően nyilvánvaló, hogy ha ugyanezeket a paramétereket nem SphygmoCorral vagy Compliorral, hanem Arteriográf-fal mérjük, akkor a fenti összefüggés az utóbbi műszerrel mért paraméterekre is igaz.

Jelenleg az Arteriográf az egyetlen validált műszer, mely lehetővé teszi a pulzushullám-terjedési sebesség és az augmentációs index non-invazív, szimultán mérését, valamint a szisztolés centrális vérnyomásérték becslését.

A PWVao prediktív értéke az aszimptomatikus carotis atherosclerosis megállapítására

A carotis plakk közismerten nagy prediktív erejű állapot a szív- és érrendszeri következmények szempontjából, és szerepe jelentős a prognózis befolyásolásában, mivel fennállása önmagában szubklinikus szervkárosodást jelent, illetve a beteget a nagy/nagyon nagy kockázatú csoportba sorolja. Azonban a carotis ultrahanggal elvégezhető diagnosztika nem alkalmas a populáció szintű szűrésre, minthogy nem minden háziorvosi rendelő rendelkezik a megfelelő berendezéssel. Szükségessé vált tehát egy egyszerűbben kivitelezhető, háziorvos által is elvégezhető, és kevésbé költséges vizsgálat a carotis plakk fennállásának igazolása.

A Magyar Arteriás Stiffness Társaság kutatócsoportja (Böcskei R., Benczúr B., Molnár F., Illyés M.) prospektív tanulmányt végzett, mely arra irányult, hogy az oszcillometriásan mért pulzushullám terjedési-sebesség prediktív értékét megbecsüljék a carotis plakkok előfordulására. 498, asymptomaticus beteg bevonásával a vizsgálat azt igazolta, hogy a magas PWV igen jó szenzitivitással és specificitással rendelkezik, továbbá a mérés magas pozitív- és negatív prediktív értéke kiemelkedően ajánlotta tesztet aszimptomatikus pácienseknél a carotis plakk lehetőségének széles körben történő megvizsgálására. A tanulmány eredményeit a 37. és a 38. ábra szemlélteti.



37. ábra A PWVao prediktív értéke carotis atherosclerosisra

Összes		35-65 év
498	Betegszám	366
78,7%	Szenzitivitás	77,2%
66,3%	Specifitás	65,2%
70%	Pozitív prediktív érték	63,8%
75,7%	Negatív prediktív érték	78,2%

38. ábra

Szenzitivitás: A próba akkor jó, ha betegeken elvégezve pozitív eredményt ad - azaz megmutatja, hogy egy vizsgálat milyen arányban igazolja a valóban betegeket.

Specifitás: A próba akkor jó, ha egészségeseken elvégezve negatív eredményt ad – azaz megmutatja, hogy egy vizsgálat, ha negatív eredményt ad, milyen arányban igazolja a valóban egészségeseket.

Pozitív prediktív érték: Annak valószínűsége, hogy a próba helyesen ad pozitív diagnózist.

Negatív prediktív érték: Annak valószínűsége, hogy a teszt helyesen ad negatív diagnózist.

A normális/emelkedett PWVao határát statisztikai módszerrel határozták meg (ROC-görbe): ez az a vágópont, ahol a szenzitivitás és a specifitás a legjobb értéket mutatja. A módszer eredményeként a határérték mindkét nemben 9,62 m/s lett, vagyis az e fölötti értékek jelentik a magas aorta pulzushullám terjedési sebességet. A szakirodalom (ESH/ESC Irányelvek, 2007) ugyan 12 m/s-nál határozza meg ezt a határvonalat, ám ez egyrészt a carotis-femorális pulzushullám-terjedési sebesség módszerével meghatározott értékre vonatkozik, másrészt a jelen vizsgálat 9,62 m/s-os értékre vonatkozóan is figyelemreméltó eredményeket hozott.

A 9,62 m/s feletti értékek és a carotis plakk előfordulásának valószínűsége között szoros összefüggést találtak: a carotis plakk előfordulási valószínűsége magas PWVao esetén 70%! Az alacsony PWVao pedig 75,5%-os valószínűséggel zárja ki a plakk lehetőségét. Mindez azt jelenti, hogy szív- és érrendszeri betegséggel nem rendelkező, aszimptomatikus pácienseknél a PWVao kiemelten magas prediktív értékkel bír.

Az Arteriográf helye a klinikai gyakorlatban

A Magyar Artériás Stiffness Társaság (MAST) állásfoglalása az artériás funkció (Augmentációs index, Aorta pulzushullám-terjedési sebesség, Centrális systolés vérnyomás) Arteriográffal történő vizsgálatának fő indikációiról

Magyarországon az elmúlt időszakban öröndetesen növekedett az artériás stiffness paraméterek mérésének gyakorisága. Ehhez nagymértékben hozzájárult, hogy a sikeres hazai kutatások eredményeképpen forgalomba került magyar gyártmányú Arteriográf az artériás stiffness vizsgálatára alkalmazott műszerek közül az egyedüli, amelyik felhasználófüggetlen működése, hordozhatósága, a mérés egyszerűsége és gyorsasága révén populációs szintű vizsgálatokra is alkalmas, továbbá az érfali funkciót leíró paraméterek komplex, egyidejű mérése képes.

A vizsgálatok fő indikációs területei azonban mindezidáig nem lettek pontosan definiálva, ezért a MAST Elnöksége úgy határozott, hogy a robbanásszerűen növekvő szakirodalmi adatok, valamint az Európai Hypertonia Társaságnak és Európai Kardiológus Társaságnak legújabb (2007), a hypertonia menedzseléséről

kiadott közös irányelvei alapján megkísérel állást foglalni a kérdésben. E témakörben a hivatkozott irányelv az első „evidence based medicine” dokumentum, amelyben az artériás stiffness mérése javasolt módszer mind a szubklinikus szervkárosodások kimutatására, mind a beteg cardiovascularis rizikójának megítélésére.

Az artériás funkció jellemzésére az általánosan elterjedt gyakorlat szerint az alábbi paramétereket alkalmazzuk:

- augmentációs index (Aix),
- centrális systolés vérnyomás (SBPao),
- aorta stiffness (aorta pulzushullám terjedési sebesség – PWVao)

Az artériás funkció vizsgálatának indikációja két fő területre osztható:

1. Diagnosztikus célból végzett vizsgálatok

Mai ismereteink szerint **az érrelmeszesedés kezdeti fázisát az endothel dysfunctio kialakulása jelenti**, amelynek során csökken az endothel sejt nitrogén-monoxid (NO) termelése. Ennek következtében (számos egyéb kedvezőtlen változás mellett) növekszik az értónus, vasoconstrictio jön létre, fokozódik a bal kamra terhelése, az „afterload”, emelkedik a centrális systolés vérnyomás. **Erről a kedvezőtlen folyamatról ad információt az augmentációs index (Aix)**. Minél magasabb az Aix értéke, annál nagyobb a perifériás vascularis ellenállás (TPR), annál nagyobb a valószínűsége, hogy endothel dysfunctio áll fenn. Ezt bizonyítják a Debreceni Tudományegyetem III. Belgyógyászati Klinikájának adatai is, amelynek során igen szignifikáns összefüggést találtak a „flow mediált vasodilatatio” (FMD) módszerével kimutatott endothel dysfunctio és az Arteriográffal mért emelkedett Aix között.

A kezdeti, elsősorban a rezisztencia ereket (arteriolák, kisartériák) érintő funkcionális működészavar évek, évtizedek alatt a közepes és nagy artériák rugalmasságának csökkenéséhez vezet, (emelkedett stiffness), kialakulnak a macrovascularis atheroscleroticus elváltozások, plakk-ok képződnek. **Az érrelmeszesedés ezen előrehaladottabb szakaszának**, a macrovascularis érintettségnek az egyik első jele **az aortafal rugalmasságának csökkenése, a fokozott aorta stiffness kialakulása, amelyet az aorta PWV emelkedése jellemez**.

Az artériás stiffness (PWVao) aszimptomatikus, szív és érrendszeri betegségben nem szenvedő populációban végzett mérésének indokoltságát bizonyítja T. Willum Hansen és munkacsoportjának vizsgálata²⁰, amelyben kimutatták, hogy a random módon kiválasztott 40-70 év közötti átlagpopulációban az emelkedett aorta pulzushullám terjedési sebesség a klasszikus rizikófaktoroktól független, hatékony előrejelzője volt a szív és érrendszeri halálozásnak, több mint 9 éves utókövetés alapján.

Összefoglalva: Arteriográf vizsgálatot diagnosztikai, szűrési céllal az érrelmeszesedés korai, asymptomatic stádiumának kimutatására, a cardiovascularis rizikó megítélésére kizárólag olyan pácienseken indokolt elvégezni, akiknek nincs ismert, kimutatott szív és érrendszeri betegsége (coronaria betegség, stroke, perifériás artériás betegség).

2. A terápia hatásának megítélésére

Az **ASCOT** (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) study egyik résztanulmánya a **CAFE** (Conduit Artery Function Evaluation, *Circulation*, 2006;113:1213-1225) EBM (Evidence Based Medicine) értékű bizonyítékot szolgáltatott arról, hogy jelentős különbség van az egyes vérnyomáscsökkentő gyógyszereknek a centrális systolés vérnyomásra (SBPao) gyakorolt hatásában, miközben a periférián (Arteria brachialisra mérve) ez a differencia nem mutatható ki. A centrális vérnyomás ismerete azért fontos, mert emelkedett volta nagymértékben hozzájárul a macrovascularis atheroscleroticus elváltozások, valamint a bal kamra hypertrophia, aorta(gyök)dilatatio kialakulásához. Ez a tanulmány arra is felhívta a figyelmet, hogy az augmentációs index vezérelte SBPao és a cardiovascularis események között szignifikáns összefüggés volt kimutatható.

A SBPao, az Aix, a PWVao mérése egyre nagyobb jelentőséget kap a terápia hatásosságának megítélésében („Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications” *Eur Heart J* 2006;27:2588-2605).

Összefoglalva: Szív és érrendszeri betegségben szenvedő páciensek körében Arteriográf vizsgálatot csak a terápia hatásosságának ellenőrzése céljából indokolt végezni, lehetőleg ott, ahol a beteget gondozzák, kezelését irányítják és ellenőrzik.

A lelet értékelése

A kapott érfali funkcionális paraméterek a teljes, individuális kardiovaszkuláris rizikó megítélésében játszanak kulcsszerepet. A kiértékelés során minden hemodinamikai paraméterrel számolni kell. A mérés megfelelő kivitelezéséről az SD (standard deviáció) informál.

A lelet automatikusan, a felhasználótól függetlenül megadja a mért arterial stiffness paraméterek értékét, betűvel és számokkal is kifejezi azt. Figyelemmel kell lenni az elvi hibákra, minthogy a többi mért paraméter is befolyással lehet ezen értékekre (pl. nagy cardiac output esetén az aortába kerülő térfogat, az érfal megfeszítésével megnövelheti a PWV értéket – ilyenkor annak normalizálására törekedve a mérést el kell újra végezni, szigorúan nyugodtabb körülmények között).

Figyelembe kell venni a páciens fennálló betegségeit (magasvérnyomás, diabetes, hypercholesterinaemia, stb.), továbbá a gyógyszeres kezelést, melyet a mérés időtartama alatt és előtt sem függeszthetünk fel, ám a további értékelés miatt bele kell kerülnie a megjegyzés rovatba.

A kapott paraméterek alapján milyen következtetéseket vonunk le a pácienssel kapcsolatos további diagnosztikai és terápiás lépések tekintetében? Az augmentációs index a perifériás keringésről, a megfelelő endothelfunkcióról, míg a PWV az aorta falának rugalmasságáról informál, az SBPao pedig további prognosztikus értékű információval bír. A betegnek érdemes elmagyarázni a látottakat.

Emelkedettebb értékek esetén az anamnézis során a lehetséges okokat kell felderíteni. Amennyiben nem állnak rendelkezésre laborvizsgálati (pl. microalbuminuria)- és egyéb, képalkotó eljárások (EKG, echocardiográfia, carotis ultrahang) eredményei, amelyek alkalmasak a preklínikus célszervkárosodás kimutatására, célszerű azokat a gyanút kizárandó elvégeztetni, illetve szakorvosi véleményt kérni. A magas PWV az aszimptomatikus atherosclerosis markere lehet!

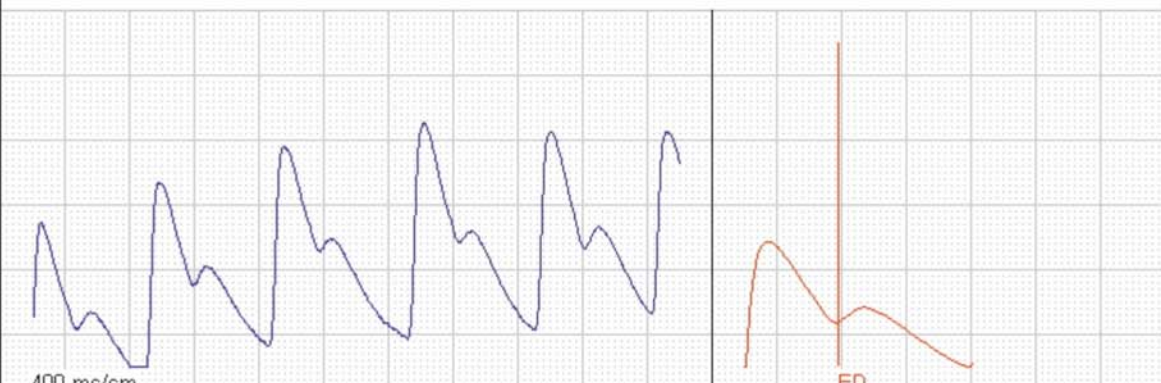
A konkrét elváltozás ismeretében már lehetőség nyílik a kezelés optimalizálására.

Az érlelmeszedés esetében bizonyított, hogy a korán elkezdett nem gyógyszeres, életmódbeli, illetve a szükség esetén idejekorán elkezdett gyógyszeres kezelés hatékonyabb a késeinél. Ha későn kezdjük a terápiát, amikor az ereken kialakult elváltozások már jelentős szűkületet, vérellátási zavarokat okoznak, akkor sokkal kisebb eredményességgel tudjuk kontrollálni a folyamatot. Az atherosclerosis különböző stádiumainak kezelésére számos hatékony farmakológiai és non-farmakológiai módszerrel rendelkezünk. A nem-gyógyszeres, életmódbeli változtatások (dohányzás abbahagyása, testmozgás, mediterrán diéta, stb.) igazoltan kedvező hatását nem lehet eléggé hangsúlyozni!

A gyógyszeres terápia megválasztása illetve a fennálló kezelés hatékonyságának ellenőrzése nagy körültekintést igényel. Köztudott, hogy önmagában vérnyomás csökkentése csak részben elegendő, illetve az a tény, hogy a különböző antihipertenzívumok eltérő módon befolyásolják az arterial stiffness paramétereket, továbbá egyre inkább nyilvánvalóvá válik a statinok vazoprotektív hatása is - ám e tájékoztató sajnos nem elegendő a gyógyszerkészítmények hatásainak részletes elemzésére. A legfrissebb EBM szakirodalomban egyre bővülnek a medicina ezen területét érintő kutatások eredményei, a szakmai irányelvek pedig útmutatót adnak az adott állapot kezeléséről.

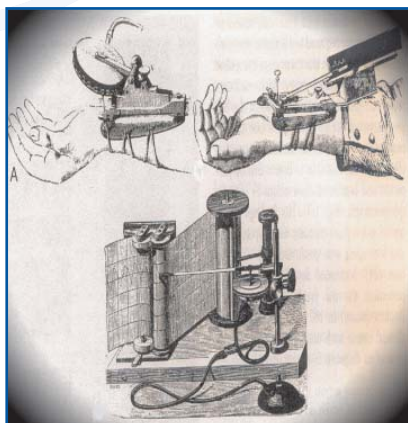
A lelet kiértékelését kizárólag orvos végezheti.

A fellelt eseteknek folyamatos és nem csak egyszeri ellátása szükséges, a kiszűrt páciensek folyamatos nyomonkövetést igényelnek, így a mért paraméterek alapján az Arteriográffal végzett szűrővizsgálat ismétlése javasolt.

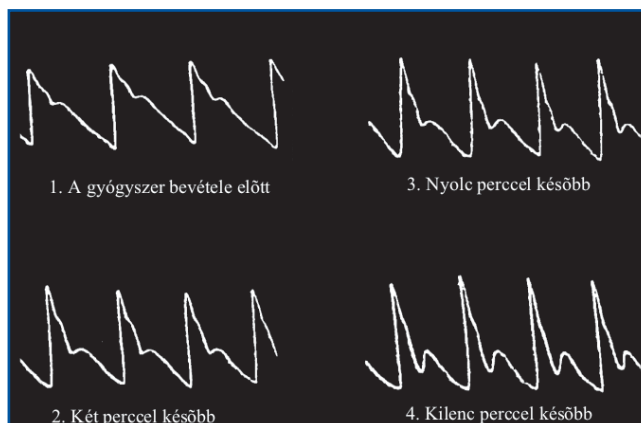
TensioMed™ Arteriográf	
Arteriogram	
Páciens adatok	
Név:	FM
Szül. dátum:	1981.02.22. Magasság: 170 cm BMI: 19.03 Koleszterin: 4.00 mmol/l
Neme:	Nő Súly: 55 kg Dohányzó: Nem
Megjegyzés:	
Fatális szív-, és érrendszeri események előfordulásának kockázata 10 éven belül (EHRC score): 0 % (kis kockázat)	
Vizsgálat paraméterei	
Vizsgálat dátuma, ideje:	2006.05.26. 13:08 JUG-SY: 50 cm
Vizsgálatot végző neve:	ARTERIOGRAM
Sys: 140 mmHg Dia: 71 mmHg HR: 78 /perc	MAP: 94 mmHg PP: 69 mmHg
Eredmények S 35	
Aix brachial: -64.17 % ED: 295 ms PWVao: 7.46 m/s SBPao: 119.60 mmHg	
Aix aortic: 5.36 % RT: 134 ms SD _{PWVao} : 0.19 m/s	
	
Eredmények D	
DRA: 57	SAI: 51.32 % DAI: 48.68 %
	
Automatikus analízis	
Aix brachial: -64.17 % optimális	PWVao: 7.46 m/s normális
Nyomtatva: 2008.04.03. 15:08 04/TL0094 00229	1 / 1.
TensioMed™ Software v.1.9.9.2 © 2004-2006 TensioMed Kft. 1103 Budapest, Köér u. 2/d. Tel: +36-1/433-17-00, +36-1/433-17-01 Fax: +36-1/433-17-09 E-mail: info@tensio-med.com Home page: http://www.tensio-med.com	

TensioMed™ Arteriográf	
Arteriogram	
Páciens adatok	
Név:	BM
Szül. dátum:	1952.01.14. Magasság: 156 cm BMI: 23.01 Koleszterin: 4.50 mmol/l
Neme:	Nő Súly: 56 kg Dohányzó: Nem
Megjegyzés:	Vérnyomáscsökkentő
Fatális szív-, és érrendszeri események előfordulásának kockázata 10 éven belül (EHRC score): 1% (kis kockázat)	
Vizsgálat paraméterei	
Vizsgálat dátuma, ideje:	2006.05.25. 10:36 JUG-SY: 47 cm
Vizsgálatot végző neve:	ARTERIOGRAM
Sys: 145 mmHg Dia: 86 mmHg HR: 82 /perc MAP: 106 mmHg PP: 59 mmHg	
Eredmények S₃₅	
Aix brachial: 33.79 % ED: 290 ms PWVao: 15.04 m/s SBPao: 152.25 mmHg	
Aix aortic: 46.89 % RT: 62 ms SD _{PWVao} : 0.54 m/s	
Eredmények D	
DRA: 32 SAI: 49.11 % DAI: 50.89 %	
Automatikus analízis	
Aix brachial: 33.79 % abnormális PWVao: 15.04 m/s abnormális	
Nyomtatva: 2008.04.03. 15:06 04/TL0094 00143 1 / 1.	
TensioMed™ Software v.1.9.9.2 © 2004-2006 TensioMed Kft. 1103 Budapest, Kőér u. 2/d. Tel: +36-1/433-17-00, +36-1/433-17-01 Fax: +36-1/433-17-09 E-mail: info@tensio-med.com Home page: http://www.tensio-med.com	

Mely gyógyszerek befolyásolják az arterial stiffness-t?



Mahmomed pulzsmérője 1874-ből



A nitroglicerinnel hatása a késői szisztolés csúcs csökkentésére (1879)

Az arterial stiffness (AS) és a pulzushullám-reflexió mérséklését egyre inkább a terápia egyre inkább elismert céljaként említik.

Az antihipertenzívumokról ismert, hogy eltérő módon és mértékben befolyásolják a centrális vérnyomást, illetve az artériás stiffness-t. Igaz ugyan hogy képesek csökkenteni a pulzushullám-terjedési sebességet - pusztán a vérnyomás csökkentése révén is, egyes szerek azonban ettől függetlenül is javítják az érfali rugalmasságot, hiszen a vasodilatatio, a vascularis remodelling és a szívfrekvencia változása jelentősen befolyásolja a nyomáshullám terjedését és az augmentációs indexet. Bár számos nem vérnyomáscsökkentő szer (sztatinok, thiazolidinok, stb.) és non-farmakológiai beavatkozások is képesek csökkenteni a stiffness-t, jelenleg legszélesebb körű tapasztalatokkal a vérnyomáscsökkentők hatásairól rendelkezünk.

Míg a diuretikumok kicsi, illetve elhanyagolható hatással bírnak akár az AS-re, akár a reflexióra, a vazodilatátor típusú gyógyszerek, mint a nitrátok és a foszfodiészteráz-5-inhibitorok (pl. sildenafil) „csupán” a visszaverődő hullámok mértékét és az aortagyöki nyomást csökkentik, az aorta stiffness paramétereit nem képesek megváltoztatni. A béta-blokkolók éppen ellenkezőleg viselkednek, az aorta rugalmasságára kedvezően hatnak, ám az aortagyökben mérhető nyomást és a reflexió mértékét emelik, kivételt csak némelyik képez. A kalcium-antagonisták és az adrenerg alfa-blokkolók különbözőképpen hatnak ki az érfalra. A renin-angiotenzin-aldoszteron-rendszere ható gyógyszer-ekről (név szerint az ACE-inhibitorokról és az angiotenzin-receptor blokkolókról) kimutatták, hogy a leghatékonyabb csoportot alkotják az arterial stiffness és a reflexió mértékének csökkentésében, sőt, bizonyos esetekben ennek mértéke meghaladja a vérnyomáscsökkentésre kifejtett hatást.

Table 8 Non-pharmacological and pharmacological treatment associated with a reduction in arterial stiffness

Non-pharmacological	Pharmacological
Exercise training	Anti-hypertensive treatment
Dietary changes	Diuretics
Weight loss	Beta-blockers
Low-salt diet	ACE-inhibitors
Moderate alcohol consumption	AT1 blockers
Garlic powder	Calcium channel antagonists
Alpha-linoleic acid	Treatment of congestive heart failure
Fish oil	ACE-inhibitors
HRT	Nitrates
	Hypolipidaemic agents
	Statins
	Antidiabetic agents
	Thiazolidinediones
	AGE-breakers
	Alagebrium (ALT-711)

39. ábra. 47

Az antihipertenzív szinergizmus érfali merevségre kifejtett hatásának további tanulmányozása azt igazolja, hogy egy kis dózisú tiazid/Ca-antagonista/béta-blokkoló/ACEi kombináció hatékonyabb lehet, mint ezen gyógyszerek csupán önmagukban, standard dózisban.

A vérnyomáscsökkentők ezen dinamikus hatásain túlmenően, a jövőben a strukturális változások (mint kollagénszint-csökkenés, AGE-termékek, mátrix-metalloproteázok és vascularis gyulladás) kezelése is a terápiás célok között hangsúlyt kaphat.

Az arterial stiffness problematikája egyre inkább előtérbe kerül, és a CAFE study rávilágított arra, hogy terápiás célként tekintünk rá. Egyes gyógyszerek tehát csökkentik az arterial stiffness mértékét, akár a vérnyomáscsökkentéstől függetlenül, ám még nem bizonyosodott be, hogy melyik a legmegfelelőbb a „de-stiffening” szempontjából.⁴⁶

Irodalomjegyzék

1. Drouet L. Cerebrovasc Dis 2002; 13 (suppl 1): 1–6
2. John Hopkins Hospitals (USA), 1998, White Papers, „Coronary Heart Disease”
3. Performance of subclinical arterial disease detection as a screening test for coronary heart disease; Simon A, Chironi G, Levenson J., Hypertension, 2006 Sep;48(3):392-6.
4. May subclinical arterial disease help to better detect and treat high-risk asymptomatic individuals? Simon A, Chironi G, Levenson J.; J Hypertens, 2005; 23:1939-1945.;
5. Vulnerable Plaque to Vulnerable Patient - Part III: Executive Summary of the Screening for Heart Attack Prevention and Education (SHAPE) Task Force Report; Am J Cardiol, 2006; 98[suppl]:2H15H
6. Endothelial dysfunction. A marker of atherosclerotic risk. Bonetti PO, Lerman W. Lerman A.; Arterioscler Thromb Vasc Biol 2003;23:168-175
7. Nach Erbel. HERZ 1996;21,75-77 alapján
8. Wisconsin Medical Journal 2006, 105; No.6.
9. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications; Stephane Laurent, John Cockcroft, Luc Van Bortel, Pierre Boutouyrie, Cristina Giannattasio, Daniel Hayoz, Bruno Pannier, Charalambos Vlachopoulos, Ian Wilkinson, and Harry Struijker-Boudier on behalf of the European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries; European Heart Journal, (2006) 27, 2588-2605.
10. 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); G. Mancia et al.; Journal of Hypertension 2007, 25:1105-1187
11. Davies, J.I., Struthers, A.D.: J Hypertens 21:463-472; 2003
12. Arterial Stiffness, Wave Reflections, and the Risk of Coronary Artery Disease; Thomas Weber; Johann Auer; Michael F. O'Rourke; Erich Kvas; Elisabeth Lassnig; Robert Berent; Bernd Eber; Circulation, 2004;109:184-189.
13. The velocity of the pulse wave in man. Bramwell, J., C., Hill, A. Proc . R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.: 1922, 93,298-306.
14. Relationship between pulse-wave velocity and arterial elasticity. Callaghan, F. J., Geddes, L. A., Babbs, C. F. And al.; Med. Biol. Eng. Comput.: 1986,24,248-254.
15. The elastic properties of the arterial wall. Roy, C. S.; J. Physiol., 1880,3, 125-159.
16. Clinical applications of arterial stiffness: definitions and reference values. O 'Rourke, M. R, Staessen, J. A., Vlachopoulos, C. et al; Am. J. Hypertens. . 2002 15; 426-444.
17. Hypertension 2005;45:596
18. Hypertension 2003;41;519-527
19. Hypertension. 2006;47:174-179
20. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. Hansen, W, Staessen, J. A., Tolp-Petersen, C. Et al.; Circulation, 2006,113, 663-670.
21. Arterial stiffness: its measurement and prognostic importance. Chirinos, A. J., Zambrano, J., Chakko, S. et al.; Hypertension, 2005, 45, 980-98.
22. Hypertension 2001; 38:434.
23. J Hypertens 2002;20:2407
24. Augmentation index as a measure of peripheral vascular disease. Nichols, W, Singh, B.; State Current Opinion in Cardiology: 2002,17,543-551.
25. Augmentation index is associated with cardiovascular risk. Nurnberger; J., Keflioglu-Scheiber; A., Opazo Saez, A. et al.; J. Hypertens., 2002, 20,2407-2414.
26. Hypertension 2005;45:980
27. Non-invasive registration of the arterial pressure pulse wave form using high-fidelity applanation tonometry. Kelly, R., Hayward, C., Ganis, J. et al.; J. Vasc. Med. Biol., 1989, 1, 142-149.
28. The use of a generalized transfer function: different processing, different results!; Patrick Segers, Dries Mahieu, Jan Kips and Luc M. Van Bortel; Journal of Hypertension 2007, 25:1783–1787
29. 'Generalizability' of a radial-aortic transfer function for the derivation of central aortic waveform parameters; Sarah A. Hope, Ian T. Meredith, David Tay and James D. Cameron; Journal of Hypertension 2007, 25:1812–1820
30. Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometric pressure. Chen, C. H., Nevo, E., Fetcs, B. E. et al. Circulation, 1997, 95, 1827-1836.
31. An analysis of the relationship between central aortic and peripheral upper limb pressure waves in man. Karamanoglu, M., O 'Rourke, M. F., Aviole, A. p. Et al.; Eur. Heart. J., 1993, 16, 141-152.
32. Prospective evaluation of a method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform. Pauca, A.L., O'Rourke, M. F., Kon, N. D.; Hypertension, 2001,38,932-937.
33. A new and fast screening method for measuring complex hemodynamical parameters and arterial stiffness non-invasively with a simple arm cuff. Illyés, M.; Am. J. Hypertens. 2005, 18, Part. 2
34. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. Hansen, W, Staessen, J. A., Tolp-Petersen, C. Et al. Circulation, 2006,113, 663-664.
35. Introduction to arterial compliance and function. O 'Rourke, M. R, Brunner, H. R.; J. Hypertens. Suppl., 1992,10,53-55.

36. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure. Guerin, A. P., Blachel, J., Panniel, B. et al.; Circulation, 2001, 103,987-992.
37. Circulation 2001; 103:987
38. Artéria brachialis flow-mediált vazodilatáció, carotis intima-média vastagság és TensioClinic arteriográffal meghatározott augmentációs index és pulzushullám terjedési sebesség összehasonlító vizsgálata. II. Nemzetközi Artériás Stiffness Szimpóziumon elhangzott előadás. Soltész P.; 2006. Budapest.
39. Circulation, 2006; 113:1213-1225
40. 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 ; Hypertension. 2007;50:197.
41. Left ventricular ejection time index in man; Weissler AM, Harris LC, White GD; J Appl Physiol 18 (5) 919-923; 1963.
42. Arterial stiffness assessment – a new oscillometric method; Baulmann et al.; Journal of Hypertension 2008, Vol 26 No 3, 523-528
43. Intraarteriálisan és arteriográffal mért pulzushullám görbék összehasonlító vizsgálata; Horváth, Cziráki, Papp.; az ESH Milan Meetingen, a XVII. Európai Hipertónia Kongresszuson bemutatva, 2007. 06.18., Poster Session 31 – Blood pressure measurement
44. Magometschnigg, D.: WMW 2005, 155/17-18: 404-410 (modified with the data cumulated after the publication)
45. Artéria brachialis flow-mediált vasodilatáció, carotis intima-media vastagság és augmentációs index (AIx) összehasonlító vizsgálata. Dér H., Kerekes Gy., Veres K. és mtsai.; Érbetegségek, 2006, 3, 79-86.
46. A. Mahmud, Artery Research (2007) 1, 13e19
47. Expert Consensus: Eur Heart J 2006;27:2588

Az arterial stiffness méréséről

Diagnosztikai célú mérések

Mind az augmentációs index (Aix), mind az aorta pulzushullám terjedési sebesség (PWVao) a MACE független prediktora. Valójában mindkét keringés-élettani index vizsgálata az asymptomaticus, preclínicus atherosclerosis, illetve az ennek következtében kialakult szubklinikus szervkárosodás kimutatására szolgál. Míg az Aix elsősorban az endothel dysfunctio, és az általa okozott perifériás ellenállás (TPR) növekedést éri tetten, tehát az érlemeztesedés nagyon korai állapotát jelezheti, addig a PWVao, amely az aortafal rigid (magas PWVao) vagy elasztikus (alacsony PWVao) voltával függ össze, az atherogenesis időben előrehaladottabb állapotára utal.

Az ismert rizikófaktorokon túl illetve azoktól függetlenül a stiffness paraméterek (természetesen az infarctus előtt történő) mérésével prognosztikus információt kapunk a későbbi CV esemény bekövetkeztéről, valamint a coronaria atherosclerosisról. Az ezt tanúsító Evidence Based Medicine közlemények alapján került be az ESH/ESC 2007-es, a hypertonia managementjéről szóló Guidelines-ba az artériás stiffness vizsgálata.

A terápia követését célzó mérések

Az ASCOT-CAFE vizsgálat egyértelműen demonstrálta, hogy a TPR-el összefüggő Aix és centrális systolés vérnyomás (SBPao) mérése több információt nyújt az egyes antihypertensivumok keringés-élettani hatásának megítélésére. Ennek fényében megalapozott (EBM) indikációval rendelkezünk a hypertóniás betegek kezelése során az Aix és SBPao vizsgálatára.

Az Arteriográf készülék validált ezen arterial stiffness paraméterek mérésére, így mind a diagnosztikai céllal végzett szűrővizsgálatok, mind a terápia hatékonyságát ellenőrző vizsgálatok megfelelő eszköze.

Szakterületek, ahol sikerrel alkalmazható az Arteriográf

Az Arteriográf az alábbi szakmák képviselőinek nyújt hathatós segítséget prevenciós, diagnosztikai, és a terápia hatását monitorozó munkájuk során:

- Házi orvosok (primer szűrővizsgálatok és a kezelés nyomonkövetése);
- Foglalkozás-egészségügyben dolgozók (szűrővizsgálatok);
- Kardiológusok (non-invazív hemodinamikai monitorozás);
- Nephrológusok (a veseérintettség miatt acceleráló atherosclerosis észlelése);
- Diabetológusok (a különösen nagy vascularis terhelésnek kitett cukorbetegség érrendszeri monitorozása);
- Szülészek-nőgyógyászok (a preeclampsia, mint endothel betegség kiszűrése illetve a menopausa, mint kardio-vaszkuláris rizikófaktor követése);
- Andrológusok (az erectilis dysfunctio szervi- vagy pszichoszomatikus eredetének meghatározása);
- Gyermek-kardiológusok (az atherosclerosis gyakran már fiatal korban kimutatható!);
- Élettani, kórélettani tudományos kutatásban résztvevők;
- Gyógyszergyári hatásvizsgálatokat végzők (az adott gyógyszer hatása a TPR-re, a pulzushullám terjedési-sebességre, a centrális vérnyomásértékre illetve az endothel funkcióra).



Értékesítés és marketing

Medexpert Kft.

1037 Budapest, Törökkő u. 5-7.

Tel.: (06-1) 250-4490

Fax: (06-1) 250-3795

e-mail: arteriograf@medexpert.hu

medexpert
műszer és megoldás a legjobbtól

Kompetenciaközpont

Tensiomed Arteriás Stiffness Centrum

1103 Budapest, Kőér u. 2/d.

Tel.: (06-1) 433-1700

Fax: (06-1) 433-1709

e-mail: stiffness@tensiomed.com

TENSIO  **ed**

Magyar Artériás Stiffness Társaság

1103 Budapest, Kőér u. 2/d.

Tel.: (06-1) 433-1700

Fax: (06-1) 433-1709

e-mail: stiffness@tensiomed.com

