

SphygmoCor und kardiovaskuläre Risiken

Eine Steife großer Arterien sowie beschleunigte Wellenreflexionen, die zu erhöhten Drücken in Herznähe führen, wurden mit vielen der üblichen kardiovaskulären Risikofaktoren wie Alter, Bluthochdruck, Rauchen, Cholesterinspiegel und Übergewicht in Verbindung gebracht, sie wurden aber auch in mehreren Bevölkerungsgruppen als unabhängige Prädiktoren der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität nachgewiesen.

Es wurde gezeigt, dass der zentrale Blutdruck und die arterielle Steife wichtige Parameter bei der Beurteilung des kardiovaskulären Risikos sind. Der zentrale systolische Blutdruck wurde unabhängig vom systolischen Brachialis-Blutdruck als unabhängiger Prädiktor inzidenter kardiovaskulärer Erkrankungen nachgewiesen. Zwischen dem Augmentations-Index der Aorta (AIx) und der aortalen Pulswellengeschwindigkeit (PWV), die ein Maßstab für die systemische und aortalen Steife sind und dem Lebensalter sowie mit Patienten mit Bluthochdruck, Diabetes, Hypercholesterinämie und Nierenerkrankungen², die dadurch ein hohes kardiovaskuläres Risikos haben, konnte eine Verbindung hergestellt werden. Diese beiden Parameter erwiesen sich als aussagekräftige unabhängige Prädiktoren der Gesamt- und kardiovaskulären Mortalität bei Patienten mit Nierenversagen im Endstadium³. Der AIx erwies sich außerdem als aussagekräftiger unabhängiger Risikomarker für Koronararterienerkrankungen⁴ und die PWV als unabhängiger Prädiktor von Morbidität und Mortalität bei Patienten mit Bluthochdruck⁵ und bei Diabetikern⁶.

Eine Erhöhung der arteriellen Steife führt zu einer Erhöhung des Myokardbedarfs und des zentralen systolischen Drucks, was mit einer Verminderung des Perfusionsdrucks in den Koronararterien einhergeht und damit das Risiko für einen Herzinfarkt, Schlaganfall und Herzversagen dramatisch erhöht. (Weitere Informationen zu diesem Mechanismus finden Sie unter „Reflektionspräsentation“ hier: <http://www.atcormedical.com/downloads.html>.)

Das SphygmoCor System analysiert das Blutdruckprofil am Herzen und bietet wichtige Daten über die klinischen Effekte von arterieller Steife und Wellenreflektion, wodurch eine umfassende Beurteilung des kardiovaskulären Risikos möglich wird. Zusätzlich kann die arterielle Steife der Aorta auch mit der SphygmoCor PWV untersucht werden.

Die arterielle Steife wird von vielen Faktoren beeinflusst und in Verbindung gebracht.

Alter, Größe und Geschlecht

Fortschreitendes Alter ist bekannterweise eine wichtige Determinante des kardiovaskulären Risiko⁷. Mit fortschreitendem Alter versteifen und erweitern sich die große Arterien zunehmend, was zu einer Erhöhung des systolischen Blutdrucks und des Pulsdrucks⁸ führt, was letztendlich zu einer isolierten systolischen Hypertonie⁹ führen kann, der am häufigsten auftretende Form des Bluthochdrucks bei älteren Menschen¹⁰. In mehreren Studien wurde ein positiver Zusammenhang zwischen arterieller Steife (aortale PWV und AIx) und dem Lebensalter nachgewiesen. Zentrale Druckmessungen (Pulsdruck (PP), Augmentationsdruck (AP) und AIx) und aortale PWV steigen mit fortschreitendem Alter erheblich an, wobei AIx und PWV unterschiedlichen Mustern folgen⁹. Die Änderungen im AIx sind bei Personen die jünger als 50 Jahren sind, ausgeprägter, die Änderungen der aortalen PWV treten bei Personen, die 50 Jahre oder älter sind deutlicher auf, während PP und AP mit fortschreitendem Alter linear zunehmen. Der zentrale Blutdruck hängt nicht nur vom Schlagvolumen (einer wichtigen Determinante des peripheren Blutdrucks), sondern auch von der Steife der großen Arterien und der Wellenreflektion ab. Eine Zunahme der arteriellen Steife bei fortschreitendem Alter führt zu einer Erhöhung des Augmentationsdrucks und einer Erhöhung des systolischen Drucks (isolierte systolische Hypertonie bei älteren Menschen). Es

wurde daher empfohlen, dass für eine umfassende Beurteilung der Einflüsse des Lebensalters und der Risikofaktoren auf die große Arterien sowohl PWV und zentrale Messwerte der Pulswellenanalyse (PWA) untersucht werden müssen⁹. Diese Normalwert-Referenzbereiche für PWA und PWV sind in der SphygmoCor Software enthalten, was es dem Arzt ermöglicht, die Ergebnisse eines einzelnen Patienten mit alters- und geschlechtsspezifischen Normalwert-Referenzbereichen zu vergleichen.

Es wurde berichtet, dass ein kleiner Körperbau ein unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen ist^{9, 12}. In gewissem Maße wird dieses Risiko möglicherweise durch einen kürzeren effektiven Weg verursacht, was zu einer verkürzten Ausbreitung der Druckwellen führt, wodurch die reflektierten Wellen früher im kardialen Zyklus ankommen (möglicherweise noch in der systolischen Phase), was zu einer Erhöhung des zentralen systolischen Drucks und der Nachlast des linken Ventrikels führt¹².

Das Geschlecht spielt ebenfalls eine Rolle bei der arteriellen Steife, wobei Studien gezeigt haben, dass gesunde Frauen eine signifikant höhere arterielle Steife aufweisen als Männer^{9, 13}. Eine Erklärung dafür ist die geringere durchschnittliche Körpergröße von Frauen; allerdings bleibt das Geschlecht auch nach Korrektur für die Körpergröße noch ein unabhängiger Prädiktor des Aix^{9, 13}.

Zigarettenrauchen

Aufgrund seiner Auswirkungen auf die Endothelfunktion und die Vasokonstriktion ist Rauchen ein signifikanter Risikofaktor bei der Entwicklung und dem Fortschreiten von kardiovaskulären Erkrankungen¹⁴. Auch bei jungen Menschen sind Aix und PWV Messwerte und die zentralen Blutdruckwerte nach dem Rauchen signifikant erhöht¹⁵. Zusätzlich ergeben Messungen der Aix-Ausgangswerte bei chronischen Rauchern ungeachtet deren Geschlechts oder ihres allgemeinen Gesundheits- und Fitnessgrads signifikant höhere Werte¹⁵.

Trotz dieses Anstiegs des zentralen Blutdrucks ist der Brachialis-Blutdruck bei chronischen Rauchern aufgrund der mangelhaften Druckverstärkung im Allgemeinen trügerisch niedrig¹⁵. Dies illustriert die Wichtigkeit des SphygmoCor Systems, weil dieses System einen wahren Einblick in aortale Drücke und arterielle Steife gewährt.

Es ist allgemein bekannt, dass Passivrauchen schädliche Auswirkungen hat und das Risiko eines Herzinfalles erhöht, und jüngste Studien haben die Auswirkungen des Passivrauchens auf die arterielle Steife hervorgehoben. Diese Studien haben gezeigt, dass sich Passivrauchen ab einer gewissen Intensität nur geringfügig weniger schädlich auf die arterielle Steife auswirkt als Rauchen¹⁶. Andere Studien haben auch die schädlichen Auswirkungen des Zigarettenrauchens auf die Steife großer Arterien und auf die Wellenreflektion aufgezeigt¹⁷.

Starkes Übergewicht

Starkes Übergewicht bei Erwachsenen und Kindern nimmt weltweit epidemische Ausmaße an, wobei die Prävalenz von übergewichtigen und stark übergewichtigen Personen 60 % der Erwachsenen in den USA übersteigt; bei Kindern und Jugendlichen steigt die Rate schnell an¹⁸. Starkes Übergewicht ist ein unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen und wurde auch mit anderen Zuständen in Verbindung gebracht, die ein hohes kardiovaskuläres Risiko haben, wie Typ-2-Diabetes, Bluthochdruck und Schlafapnoe¹⁹. In den letzten Jahren wurde nachgewiesen, dass die Wahrscheinlichkeit erhöhter arterieller Steife bei stark übergewichtigen Personen ungeachtet des Brachialis-Blutdrucks, der Ethnizität und des Alters hoch ist²⁰. Eine zentrale Adipositas wurde ungeachtet anderer Faktoren wie Alter und arteriellem Mitteldruck als signifikante Determinante von Aix aufgezeigt. Zudem wurde als überlegt, bei der Beurteilung der

systemischen arteriellen Steife, die Verteilung des Körperfetts im Vergleich zum Körpergesamtgewicht zu untersuchen²¹. Ebenfalls wurde gezeigt, dass es eine signifikante Korrelation zwischen der aortalen PWV und starkem Übergewicht gibt, und eine Studie berichtete, dass die mittlere aortale PWV bei stark übergewichtigen im Vergleich zu normalgewichtigen Personen 4 bis 9 m/s höher ist²².

Zusätzlich haben Studien, bei denen das SphygmoCor System zur Beurteilung der Endothelfunktion verwendet wurde, gezeigt, dass es eine unabhängige Korrelation zwischen starkem Übergewicht und einer Endothelfunktionsstörung gibt²³. Eine Verminderung der viszeralen Adipositas wurde mit signifikanten Verbesserungen der vaskulären Endothelfunktion in Verbindung gebracht.

Eine der üblicherweise bei starkem Übergewicht verordneten Verhaltensmodifikationen ist körperliche Aktivität. Es wurde gezeigt, dass körperliche Aktivität die arterielle Steife bei Personen mit vorwiegend sitzendem Lebensstil⁸ und bei Patienten mit Koronararterienerkrankungen²⁵ und Nierenversagen im Endstadium²⁶ reduziert. Körperliche Aktivität verbessert die arterielle Steife²⁵, wodurch das Risiko einer Myokardischämie durch eine Verringerung des Myokard-Sauerstoffbedarfs und der Verbesserung der koronaren Perfusion effektiv reduziert wird²⁵.

Zusätzlich kann körperliche Aktivität die arterielle Versteifung, die bei normaler Alterung zu erwarten ist, mindern. Es wurde gezeigt, dass Personen die Ausdauertraining betreiben, im Vergleich zu Personen gleichen Alters und Blutdrucks, aber mit vorwiegend sitzender Lebensweise, eine geringere arterielle Steife aufweisen⁸, und dass körperliche Aktivität nachweislich die genetische Expression einer Suszeptibilität für erhöhte systemische arterielle Steife (Aix)²¹ senkt.

Cholesterin

Es wurde gezeigt, dass ein hoher Cholesterinspiegel – trotz vergleichsweise niedriger peripherer Blutdruckwerte – mit hohen zentralen Pulsdruckwerten und systemischer arterieller und aortaler Steife in Verbindung steht²⁷. Zudem ist LDL-Cholesterin (nicht aber HDL-Cholesterin) eine unabhängige Determinante für arterielle Steife, die durch eine Erhöhung im Aix zu beobachten ist²⁷.

Es wurde gezeigt, dass eine Senkung des Serumcholesterinspiegels die kardiovaskulär bedingte und die Gesamtmortalität reduziert²⁸. Eine Verringerung des Cholesterins steht nachweislich mit einer Reduzierung der arteriellen Steife in Verbindung²⁹. Es wurde gezeigt, dass Statine die aortale PWV über einen Zeitraum von zwei Jahren hinweg senken³⁰, und in der Studie SEARCH (Study of the Effectiveness of Additional Reductions in Cholesterol and Homocysteine) wird Simvastatin zusammen mit Homocystein mit Folsäure/Vitamin B12 untersucht, um festzustellen, ob eine aggressive Lipidsenkung günstige Auswirkungen hat. In einer Unterstudie der SEARCH Studie wurden auch Pulswellenanalysen durchgeführt um festzustellen, ob positive Auswirkungen auf die arterielle Steife bestehen³¹.

Ernährung

Eine abwechslungsreiche und gesunde Ernährung wird weithin als einer guten Gesundheit zuträglich gefördert. Es gibt allerdings viele Substanzen, die mit der Nahrung aufgenommen werden und erhebliche Auswirkungen auf kardiovaskuläre Risiken und arterielle Steife haben. Ein Überblick über mehrere dieser Substanzen, bei denen eine Auswirkung auf die arterielle Steife und den zentralen Blutdruck nachgewiesen wurde, wird nachfolgend gegeben.

Koffein

Koffein ist die weltweit am meisten verwendete pharmakologische Substanz, und ihre Auswirkungen auf die arterielle Steife können nicht hoch genug bewertet werden. Mehrere Studien haben gezeigt, dass das Trinken koffeinhaltigen Kaffees eine Erhöhung der arteriellen Steife verursacht^{21, 32, 33, 34 35} während eine kürzlich durchgeführte Studie zeigte, dass das Trinken von entkoffeiniertem Kaffee nicht zu einer Erhöhung der arterieller Steife führt³³. Zwischen dem zentralen systolische Druck und AP zusammen mit dem AIX und dem Genuss von Kaffee – auch einer einzelnen Tasse besteht eine Korrelation, auch ohne eine entsprechende Erhöhung des Brachialis-Blutdrucks. Zusätzlich wurde beobachtet, dass Koffein und Rauchen einen synergetischen Effekt auf die arterielle Steife haben³⁶.

Die schädlichen Auswirkungen von Koffein treten besonders bei Patienten mit Hypertonie in Erscheinung, bei denen Koffein die aortale Steife für einen Zeitraum von etwa 3 Stunden erhöhte. Die Signifikanz dieses Effekts wird verschlimmert, da in vielen Fällen Patienten mit Hypertonie bereits eine steifere Aorta haben als Patienten mit normalem Blutdruck. Dadurch wurde gezeigt, dass blutdrucksenkende Medikamente möglicherweise keinen zusätzlichen Schutz gegen die negativen Auswirkungen von Koffein bieten³⁴.

Die Effekte einer akuten Koffeinaufnahme machen einen grundlegenden und nachteiligen Effekt auf die arterielle Steife und daher auf die linksventrikuläre Last deutlich, und es wurde empfohlen, dass der Kaffeekonsum bei einer Reduzierung der kardiovaskulären Risiken berücksichtigt werden sollte³⁷.

Alkohol

Es ist bekannt, dass es eine „U“-förmige Relation zwischen Alkoholgenuss und kardiovaskulärem Risiko gibt. Das heißt, dass für Personen, die keinen Alkohol oder die sehr viel trinken, ein hohes Risiko und ein reduziertes Risiko für Personen mit moderatem Alkoholgenuss besteht. Eine Studie hat kürzlich gezeigt, dass eine ähnliche „U“-förmige Assoziation zwischen Alkoholgenuss und arterieller Steife (AIX) besteht³⁸. Der Genuss von Rotwein führte bei Patienten mit einer Koronararterienerkrankung zu positiven Effekten auf die Wellenreflektion und die zentralen systolischen Druckwerte, wobei keine Änderungen des Brachialis-Blutdrucks beobachtet wurden³⁹. Ein ähnliches Ergebnis wurde auch bei dem Genuss alkoholfreien Rotweins beobachtet³⁹. Die Studie unterstreicht bei der Untersuchung der Auswirkungen verschiedener Wirkstoffe auf das kardiovaskuläre System die Wichtigkeit der Messung zentraler Drücke anstatt der herkömmlichen Blutdruckmessungen.

Dunkle Schokolade

Berichten zufolge hat eine Ernährung, die reich an Flavonoiden ist – wie sie in dunkler Schokolade zu finden sind – positive Auswirkungen auf die kardiovaskulären Ergebnisse. Es wurde gezeigt, dass der Genuss dunkler Schokolade die systemische arterielle Steife und Wellenreflektionen (AIX) akut verringert und einen positiven Effekt auf die Endothelfunktion ausübt, was auf günstige Auswirkungen auf das kardiovaskuläre System hinweist⁴⁰.

Quellenangaben

- 1 Roman, MJ, Kizer JR, Ali T, et al. Central blood pressure better predicts cardiovascular events than does peripheral blood pressure – The Strong Heart Study. American Heart Association Scientific Sessions 2005; Epidemiology: Traditional CVD risk factors .
- 2 Nichols W, Singh B Augmentation index as a measure of peripheral vascular disease state. Curr Opin Cardiol 2002;17:543-551.
- 3 London G, Blacher J, Pannier B, *et al.* Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. Hypertension 2001;38:434-438.
- 4 Weber T, Auer J, O'Rourke MF, *et al.* Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease. Circulation 2004;109:184-189.
- 5 Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, *et al.* Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. Hypertension 2001;37:1236-1241.
- 6 Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, *et al.* Aortic pulse-wave velocity and it's relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance. Circulation 2002;106:2085-2090.
- 7 Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S Jr, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations. A statemtent from healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. J Am Coll Cardiol 1999;34:1348-1359.
- 8 Vaitkevicius PV, Fleg JL, Engel JH, *et al.* Effects of age and aerobic capacity on arterial stiffness in healthy adults. Circulation 1993;88:1456-1462.
- 9 McEniery CM, Yasmin, Hall IR, *et al.* Normal vascular aging: differential effects of wave reflection and aortic pulse wave velocity. The Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT). J Am Coll Cardiol 2005;46:1753-1760.
- 10 Oliver JJ, Webb DJ. Nonivasive assessment of arterial stiffness and risk to atherosclerotic events. Arterioscl Thromb Vasc Biol 2003;23:554-566.
- 11 Nichols WW, O'Rourke MF. McDonalds blood flow in arteries. Theoretical, experimental and clinical principles. 5th Ed. Hodder and Arnold, London 2005.
- 12 Smulyan H, Marchais SJ, Pannier B, *et al.* Influence of body height on pulsatile arterial hemodynamic data. J Am Coll Cardiol 1998;31:1103-1109.
- 13 Brown Y, Brown MJ. Similarities and differences between augmentation index and pulse wave velocity in the assessment of arterial stiffness. Q J Med 1999 92:595-600.
- 14 Mahmud A, Feely J. Effects of passive smoking on blood pressure and aortic pressure waveform in healthy young adults – influence of gender. Br J Clin Pharmacol 2003;57:37-43.
- 15 Mahmud A, Feely J. Effect of smoking on arterial stiffness and pulse pressure amplification. Hypertension 2003;41:183-187.
- 16 Barnoya J, Glantz SA. Cardiovascular effects of secondhand smoke: Nearly as large as smoking. Circulation 2005;111:2684-2698.
- 17 Vlachopoulos C, Alexopoulos N, Panagiotakos D, O'Rourke M, Stefanidis C. Cigar smoking has an acute detrimental effect on arterial stiffness. Am J Hypertens 2004;17:299-303.

- 18 Wyatt SB, Winters KP, Dubbert PM. Overweight and obesity: prevalence, consequences, and causes of a growing public health problem. *Am J Med Sci* 2006;331:166-74.
- 19 Poirier P, Giles TD, Bray GA, *et al.* Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effects of weight loss. *Atheroscler Thromb Vasc Biol* 2006;26:968-1976.
- 20 Safar ME, Czernichow S, Blacher J. Obesity, arterial stiffness, and cardiovascular risk. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:S109-S111.
- 21 Greenfield J, Samaras K, Campbell L, *et al.* Physical activity reduces genetic susceptibility to increased central systolic pressure augmentation: A study of female twins. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:264-70.
- 22 Wildman R P, Mackey R H, Bostom A, Thompson T, Sutton-Tyrrell K. Measures of obesity are associated with vascular stiffness in young and older adults. *Hypertension* 2003;42:468-473.
- 23 Suh H-S, Park Y-W, Kang J-H, *et al.* Vascular endothelial dysfunction tested by blunted response to endothelium-dependent vasodilation by salbutamol and is related factors in uncomplicated pre-menopausal obese women, *Int J Obes Relat Metab Disord* 2005;29:217-22.
- 24 Park S-H, Shim KW. Reduction in visceral adiposity is highly related to improvement in vascular dysfunction among obese women: An assessment of endothelial function by radial artery pulse wave analysis. *Yonsei Med J* 2005;46:511-518.
- 25 Edwards DG, Schofield RS, Magyari PM, Nichols WW, Braith RW. Effect of exercise training on central aortic pressure wave reflection in coronary artery disease. *Am J of Hypertens* 2004;17:540-543.
- 26 Mustata S, Chan C, Lai V, Miller JA. Impact of an exercise program on arterial stiffness and insulin resistance in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2713-2718.
- 27 Wilkinson I, Prasad K, Hall I, *et al.* Increased central pulse pressure and augmentation index in subjects with hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1005-11.
- 28 Wilkinson I, Cockcroft J. Cholesterol, endothelial function and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol* 1998;9:237-242.
- 29 Ferrier K, Muhlmann M, Baguet J, *et al.* Intensive cholesterol reduction lowers blood pressure and large artery stiffness in isolated systolic hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1020-5.
- 30 Kontopoulos AG, Athyros VG, Pehlivanidis AN, *et al.* Long-term treatment effect of atorvastatin on aortic stiffness in hypercholesterolaemic patients. *Curr Med Res Opin* 2003;19:22-7.
- 31 Cockcroft JR, Webb DJ, Wilkinson IB. Arterial stiffness, hypertension and diabetes mellitus. *J Hum Hypertens* 2000;14:377-380.
- 32 Vlachopoulos C, Panagiotakos D, Ioakeimidis N, Dima I, Stefanadis C. Chronic coffee consumption has a detrimental effect on aortic stiffness and wave reflections. *Am J Clin Nutr* 2005;81:1307-1312.
- 33 Mahmud A, Feely J. Acute effect of caffeine on arterial stiffness and aortic pressure waveform. *Hypertension* 2001;38:227-231.

- 34 Vlachopoulos C, Hirata K, Stefanadis C, Toutouzas P, O'Rourke MF. Caffeine increases aortic stiffness in hypertensive patients. *Am J Hypertens* 2003;16: 63-66.
- 35 Waring WS, Goudsmit J, Marwick J, Webb DJ, Maxwell RJ. Acute caffeine intake influences central more than peripheral blood pressure in young adults. *Am J Hypertens* 2003;16:919-924.
- 36 Vlachopoulos C, Kosmopoulou F, Panagiotakos D, *et al.* Smoking and caffeine have a synergistic detrimental effect on aortic stiffness and wave reflections. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1911-1917.
- 37 Karatzis E, Papaioannou TG, Aznaouridis K, *et al.* Acute effects of caffeine on blood pressure and wave reflections in healthy subjects: Should we consider monitoring central blood pressure? *Int J Cardiol* 2005;98:425-430.
- 38 Van Trijp MJCA, Bos WJW, van der Showw YT, *et al.* Alcohol and arterial wave reflections in middle aged and elderly men. *Eur J Clin Invest* 2005;35:615-621.
- 39 Karatzi KN, Papamichael CM, Karatzis EN, *et al.* Red wine acutely induces favourable effects on wave reflections and central pressures in coronary artery disease patients. *Am J Hypertens* 2005;18:1161-1167.
- 40 Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Alexopoulos N, *et al.* Effect of dark chocolate on arterial function in healthy individuals. *Am J Hypertens* 2005;18: 785-791.