

Současné možnosti měření cévní tuhosti

(Current methods for measurement of arterial stiffness)

Mirela Rajčinová^a, David Zemánek^a, Lukáš Matera^b, Vratislav Fabián^b

^a II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha

^b Katedra fyziky, Fakulta elektrotechnická, České vysoké učení technické v Praze, Praha

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 11. 10. 2022

Přijat: 20. 10. 2022

Dostupný online: 29. 5. 2023

Klíčová slova:

Arteriální hypertenze

Ateroskleróza

Augmentační index

Centrální aortální tlak

Cévní tuhost

Nárazníková funkce

Pulsová vlna

PWV

Keywords:

Arterial hypertension

Arterial stiffness

Atherosclerosis

Augmentation index

Central aortic blood pressure

Damping function

Pulse wave

PWV

SOUHRN

Zvýšená cévní tuhost je nezávislý rizikový prediktor kardiovaskulárních onemocnění. Měření tohoto parametru v klinické praxi v současnosti zaujímá kontroverzní místo. Autoři článku poskytují přehled dosavadních metod, kterými můžeme cévní tuhost, ale i další hemodynamické parametry, jako je centrální aortální tlak a augmentační index, neinvazivně měřit. Článek současně poskytuje pohled na dané parametry v patofyziologických souvislostech.

© 2023, ČKS.

ABSTRACT

Increased arterial stiffness is an independent risk factor for cardiovascular diseases. Measuring this parameter in clinical practice is controversial. Authors of this article bring review of current methods for measuring this parameter, but also for other haemodynamic parameters such as central aortic blood pressure and augmentation index. We discuss these topics and their pathophysiological context.

Úvod

Tepenný systém má zásadní roli v patogenezi arteriální hypertenze. Jednou z důležitých determinant, které se na vzniku a trvání arteriální hypertenze podílejí, je cévní tuhost. S věkem dochází k přirozené ztrátě elastických vlastností velkých cév, a tím k poklesu jejich nárazníkové funkce, která má za normálních okolností regulovat nárazy vypuzené krve z levé komory a převádět je na kontinuální tok směrem do periferie. Tento pokles nárazníkové funkce vede k navyšování centrálního systolického tlaku krve, ke zvyšování afterloadu levé komory, zvyšuje spotřebu kyslíku myokardem a vede k hypertrofii, fibroti-

zaci a diastolické dysfunkci levé komory.¹ Současně se zvyšuje tlaková amplituda a z důvodů nižšího diastolického tlaku je snížena perfuze koronárními tepnami, což může vést k subendokardiální ischemii, obzvláště v terénu hypertrofie levé komory. Tuhost cév ovlivňuje mj. cerebrální a renální mikrovaskulaturu, a tak vede ke zvýšenému riziku cévní mozkové příhody (CMP) či selhání ledvin.

Cévní tuhost

Cévní tuhost se zvyšuje s věkem; ve všech populacích, a to i u těch, které mají nízkou prevalenci aterosklerózy, a v tepnách, kde jsou aterosklerotické pláty vzácné.²

Adresa pro korespondenci: MUDr. Mirela Rajčinová, II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2, e-mail: mirela.rajcinova@gmail.com

DOI: 10.33678/cor.2022.112

Nejčastěji hodnotíme cévní tuhost pomocí měření rychlosti šíření pulsové vlny (pulse wave velocity, PWV) dle vzorce, kdy vzdálenost měříme mezi arteria carotis a arteria femoralis, což je nejčastější místo měření (cfPWV), a Δt je rozdíl času, za který pulsová vlna tuto vzdálenost urazí. Ačkoli PWV může být měřena v jakémkoli arteriálním segmentu, cfPWV je považována za „zlatý standard“, protože má největší patofyziologický význam a klinické studie byly prováděny s tímto parametrem. Čím rychleji se tlaková vlna šíří, tím tužší je daná céva. Patologické hodnoty tedy posuzujeme relativně, přičemž ale hodnoty nad 10 m/s jsou vždy patologické. Každé zvýšení PWV o 1 m/s vede k zvýšení celkové mortality o 39 %.

Jak ukázala například Framinghamská studie, zvýšená PWV je nezávislý rizikový faktor kardiovaskulárních onemocnění. Po adjustaci na věk, pohlaví, systolický krevní tlak, antihypertenzní medikaci, hodnotu cholesterolu, kouření a přítomnost diabetu, byla zvýšená PWV asociována se zvýšeným výskytem první kardiovaskulární příhody (infarkt myokardu, nestabilní angina pectoris, CMP, srdeční selhání) o 48 %.³

Na zvyšování cévní tuhosti se podílí několik vzájemně patofyziologicky propojených strukturálních změn. Kalcifikace intimy a medie výrazně navyšují cévní tuhost a jsou samy o sobě ukazatelem horší prognózy.

Z dalších degenerativních změn jmenujme dezorganizaci, ztenčování a fragmentaci elastinových vláken, stoupající obsah kolagenu a změny extracelulární matrix. Tyto změny se podílejí na aterosklerotickém procesu.⁴

Roli v patogenezi cévní tuhosti má i zánět. Bylo zjištěno, že pacienti s chronickými zánětlivými onemocněními, jako např. revmatoidní artritidou či vaskulitidami, měli zvýšenou cévní tuhost, která byla po nasazení protizánětlivé léčby částečně reverzibilní.

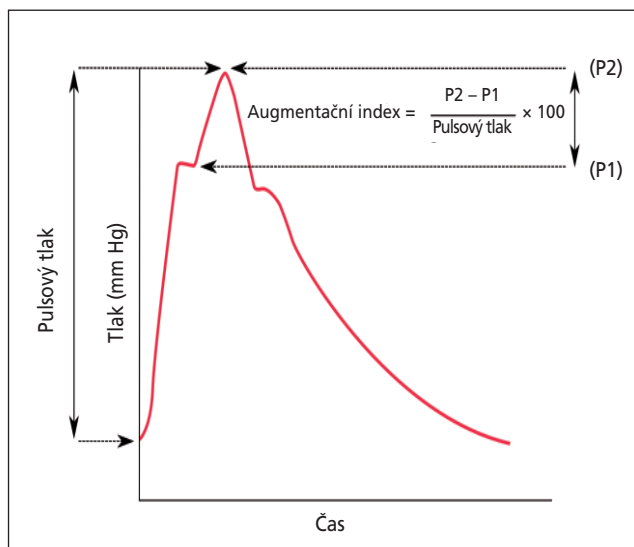
Centrální aortální tlak a odražené vlny

Pulsová vlna se skládá z primární tlakové vlny (generované ejekční fází levé komory) a z odražené tlakové vlny. Odražené vlny vznikají v místech bifurkací, aterosklerotických plátů či jiných patologicko-anatomických struktur cévního řečiště; jednotlivé vlny se sumují. Zatímco u mladých lidí spadá odražená vlna do diastoly či pozdní systoly, a nenavyšuje tak systolický tlak v centrálním řečišti, u starších jedinců se posouvá do časnějších fází systoly, kde se může s primární vlnou sumovat, a navyšovat tak systolický tlak v centrálním řečišti (obr. 1.)

Pulsová vlna se liší v centrálním a v periferním řečišti. Je to dáno fenoménem amplifikace krevního tlaku; odražené vlny navyšují tlak na periférii, protože odrazové body se nacházejí k nim blíže než k centrálním tepnám, a PWV je vyšší vzhledem k muskulaturní struktuře periferních tepen. Tento rozdíl se s věkem zmenšuje právě promítnutím odražených vln do systoly v centrálním řečišti.

Centrální tlak, který můžeme měřit v aortě nebo společných krkavicích, stoupá spolu se zvýšenou cévní tuhostí.

Z daného vyplývá, že centrální aortální tlak nabývá jiných hodnot než tlak měřený manžetou na paži. Centrální aortální tlak má vyšší predikci pro odhad kardiovaskulárního rizika vzhledem k tomu, že myokard je vystaven



Obr. 1 – Centrální pulsová vlna. Na obrázku vidíme dva systolické peaky; P1 reprezentuje systolický peak generovaný levou komorou, P2 je výsledný centrální systolický tlak tvořený sumací P1 s odraženou vlnou v terénu zvýšené tepenné tuhosti. Zpracováno dle citace ⁴.

právě tlaku v aortě, který je nejpřesnějším parametrem afterloadu.

Pulsovým tlakem označujeme amplitudu mezi systolickým a diastolickým tlakem. Pulsový tlak v centrálním řečišti se s věkem či při patologiích cévní stěny zvyšuje; jak ubývá elastických vláken cévy, klesá pružnicková funkce aorty, snižuje se tím diastolický tlak, a systolický tlak narůstá mj. rychlejším návratem odražených vln. Pokles diastolického tlaku vede ke snížení prokrvení koronárních tepen.

Úzce spjatý je centrální pulsový tlak s poškozením mozku a ledvin, kde je za normálních okolností nízká cévní rezistence. Jejich mikrovaskulatura je tedy extrémně citlivá na velké výkyvy v pulsilitě velkých cév – karotických a renálních. Vysoký pulsový tlak predisponuje k renální insuficienci, kognitivním poruchám, CMP.⁴

Augmentační index

Parametrem, který kvantifikuje podíl odražené vlny na celkovém tlaku, je augmentační index (augmentation index, AIX), který je poměrem rozdílu prvního a druhého systolického peaku k pulsovému tlaku.

Vliv antihypertenziv

Jak již bylo řečeno, centrální tlak má vyšší predikci kardiovaskulárních onemocnění než periferní, proto byla v mnoha studiích přesunuta pozornost na ovlivnění právě centrálního tlaku a na fakt, že některé léky ovlivňují aortální a brachiální tlak rozličně. Všechna antihypertenziva ovlivňují cévní tuhost zejména nepřímo, snížením středního krevního tlaku. Předmětem zájmu tedy je, zda některé přípravky mohou ovlivnit cévní tuhost přídáním mechanismem. Jak bylo prokázáno například v randomizované prospektivní podstudii CAFE studie ASCOT, kde byli rizikovití hypertenzici rozděleni do dvou skupin, v první léčené

atenololem a/nebo thiazidovým diuretikem, v druhé pak perindopilem a/nebo amlodipinem, inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) a blokátor kalciových kanálů snižovaly centrální aortální tlak a pulsový tlak více než atenolol, i když vliv na snížení periferního krevního tlaku měřeného na paži byl stejný, nebyl rozdíl v rychlostech šíření pulsových vln. Během čtyřletého sledování došlo ke snížení rizika kardiovaskulárních příhod.⁵ Vysvětlení je možné najít v různém mechanismu účinku těchto přípravků; betablokátory (bez vazodilatačního účinku), které zpomalují tepovou frekvenci, tak prodlužují celkové trvání systoly, a odražená vlna se promítá časněji do systoly.

Ačkoli evidence o predikci kardiovaskulárního rizika při zvýšené cévní tuhosti je přesvědčivá, zbývá zodpovědět otázku, zda terapeutické ovlivnění cévní tuhosti bude asociováno se snížením kardiovaskulárních příhod nezávisle na normalizaci běžných rizikových faktorů. Prozatím byla tato asociace prokázána u populace pacientů s terminálním onemocněním ledvin, kdy přetrvávání vysoké PWV i přes léčbu bylo provázeno zhoršenou mortalitou.⁶

Možnosti terapeutického ovlivnění cévní tuhosti zkoumala prospektivní studie SPARTE. Celkem 536 rizikových hypertoniků rozdělila na dvě větve; konvenční větev léčenou standardní terapií a větev, která měla za cíl normalizaci PWV za použití maximálních tolerovaných dávek inhibitorů systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) a blokátorů kalciových kanálů. Rozdíl v primárním kombinovaném cílovém ukazateli (cévní mozková či koronární příhoda) nebyl statisticky významný, nicméně v agresivněji intervenované větvi došlo k většímu poklesu krevního tlaku a k pomalejšímu vzrůstu cévní tuhosti. Studie neměla dostatečnou statistickou sílu vzhledem k nízkému počtu subjektů a k celkově nízkému výskytu cílových ukazatelů. K prokázání, zda terapeutické intervenování cévní tuhosti je asociováno s mortalitou, budou potřeba další rozsáhlejší prospektivní studie.⁷

Evropská kardiologická společnost zakomponovala měření PWV do svých doporučení pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze již v roce 2007, nicméně doporučené postupy pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění uvádějí, že ač měření cévní tuhosti slouží k predikci kardiovaskulárních chorob a pomáhá v rizikové stratifikaci, proti širšímu zavedení svědčí problematické měření.⁸

Přehled dosavadních metod měření cévní tuhosti⁹

Doposud bylo vyvinuto několik přístrojů, které na různých fyzikálních principech mohou neinvazivně měřit parametry cévní tuhosti jako PWV, augmentační index, centrální aortální tlak.

Piezoelektrický princip

Complior Analyse (Alam Medical, Paříž, Francie)

Využívá piezoelektrické senzory umístěné na kůži nad karotidu a femorální arterii, měří cfPWV, kdy měření nad tepnami je simultánní. Při kvalitním signálu se zastaví snímání a retrospektivně se spočítá PWV jako zpoždění mezi jednotlivými vlnami na měřených arteriích. Změří se vzdálenost mezi karotidou a arteria femoralis, která se

vy násobí koeficientem 0,8. Měření není závislé na EKG. Důležitým parametrem, který Complior také měří, je centrální aortální tlak, který je měřen přímo z karotidy.¹⁰

Oscilometrický princip

Přístroje fungující na oscilometrickém principu měří objemové pulsace uvnitř arterie pomocí natlakované manžety, ať už na brachiální, femorální, či tibiální arterii.

Arteriograph (TensioMed Ltd., Maďarsko)

Základem měření je manžeta napojená na piezoelektrický senzor, který měří pulsově vlny na arteria brachialis. Přístroj měří Alx, PWV a systolický a diastolický tlak. Využívá suprasystolickou okluzivní metodu (manžeta je po určité, předem definované době nafouknuta nad hodnotu systolického tlaku a dojde ke kompletnímu uzavěru brachiální arterie), manžeta potom snímá primární amplitudu a odraženou vlnu, odečítá čas mezi nimi, kdy zbývá dopočítat vzdálenost, kterou pulsová vlna urazí z aorty do manžety, která je stanovena jako dvojnásobek vzdálenosti jugulum–symfýza, poté již jednoduše dopočítá PWV.

Měření centrálního systolického tlaku je prováděno algoritmem využívajícím poměr amplitudy primární a odražené pulsově vlny v brachiální arterii.

VaSera (Fukuda Denshi, Tokio, Japonsko)

Přístroj využívá principu CAVI (Cardio-Ankle Vascular Index), který je jedním z dalších ukazatelů tuhosti cévní stěny. Od cfPWV se liší tím, že využívá vzdálenosti mezi počátkem aorty a kotníkem (haPWV).

VaSera pracuje na oscilometrickém principu, kdy využívá tlakové manžety na všech čtyřech končetinách, dva EKG svody na horních končetinách a dále je nad sternum nasazen fonokardiogram. Ten funguje jako referenční bod pro synchronizaci měření a výpočtu indexu CAVI. Nejprve se nafukují manžety na jedné straně, pak na druhé straně, měření pulsově vlny je synchronizováno s druhou ozvou, rychlost šíření pulsově vlny, opět výpočet vzdálenost/čas. Metoda je nezávislá na změnách krevního tlaku.

Vicorder (Skidmore Medical, Velká Británie)

Parametr PWV je měřen pomocí manžety kolem stehna, kde obemývá femorální arterii, a manžety kolem krku, která měří pulsovou vlnu na karotidě. Pro stanovení dalších parametrů aorty, jako je centrální tlak a Alx, je použita manžeta kolem brachiální arterie. Manžety jsou natlakované na 60 mm Hg a pulsově vlny jsou měřeny po dobu 3 s na pacientovi, který je vleže. Čas šíření pulsově vlny je následně spočítán pomocí korelačního algoritmu.

Tonometrický princip

Princip aplanační tonometrie je založen na teorému, který říká, že pokud daný segment cévy v místě oploštíme sondou o určitém tlaku, transmurní tlak se rovná tlaku endovaskulárnímu. Pro validní měření je však vyžadováno, aby se naproti cévě nacházela struktura, proti které se dá céva stisknout (např. kost, chrupavka, sval).

Aplanační tonometr, SphygmoCor System (Atcor Medical, Austrálie), PulsePen

SphygmoCor a PulsePen jsou konkurenční přístroje, které využívají piezoelektrický aplanační tonometr. Sphygmo-

Cor je společně s přístrojem Complior považován za „zlatý standard“ měření PWV a analýzy pulsové vlny. Pulsová vlna se měří ve dvou dobách, na femorální arterii a na karotidě, analýza a výpočet PWV se provede na základě jejich zpoždění oproti EKG, které slouží k synchronizaci. Do vzorce se dosazuje rozdíl vzdáleností jugulum–femorální arterie a jugulum–karotida. Matematickou funkcí je dopočítána pulsová vlna v ascendentní aortě.

SphygmoCor XCEL (Atcor Medical, Austrálie)

Tento přístroj je oproti SphygmoCor System nezávislý na EKG, měří současně pulsovou vlnu na arteria femoralis manžetou a na karotidě aplanačním tonometrem.

To umožňuje simultánní měření PWV, které šetří čas. Od SphygmoCor System se také liší vzdálenost pro výpočet cfPWV, která je dána rozdílem jugulum–vrchní hrana manžety a jugulum–karotida. Přístroj samozřejmě provádí i analýzu pulsové vlny.

Metody založené na principu ultrazvuku a magnetické rezonance jsou prozatím používány pouze k experimentálním účelům, a proto se jim článek více nevěnuje.

Závěr

Závěrem lze říct, že cévní tuhost je nezávislým rizikovým prediktorem kardiovaskulárního rizika, jak bylo dokázáno v mnoha studiích. Přínosná se jeví zejména identifikace rizikových a vysoce rizikových pacientů, u kterých bychom mohli agresivněji zakročit před tím, než k rozvoji cévní tuhosti dojde. Zda bude ovlivnění již zvýšené cévní tuhosti asociováno i s poklesem mortality, je třeba dále ověřit. Překážkou nadále zůstává problematické měření cévní tuhosti v praxi. Ač bylo vyvinuto několik i principiálně odlišných přístrojů na měření rychlosti šíření pulsové vlny, v širší klinické praxi tato zařízení rozšířena nejsou, ať už je důvodem vyšší pořizovací cena, či složitější obsluha přístroje kladoucí nároky na personál. Vyvinutí přístroje, který by neměl tyto zásadní limitace, by mohlo implementovat hodnocení cévní tuhosti do běžné praxe preventivní kardiovaskulární medicíny.

Literatura

1. Laurent S, Boutouyrie P. Recent Advances in Arterial Stiffness and Wave Reflection in Human Hypertension. *Hypertension* 2007;49:1202–1206.
2. Quinn U, Tomlinson LA, Cockcroft JR. Arterial stiffness. *JRSM Cardiovasc Dis* 2012;1:cvd.2012.012024.
3. Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS, et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2010;121:505–511.
4. Laurent S, Cockcroft J. Central aortic blood pressure. 2nd ed. Carnot, France: Servier, 2015.
5. Williams B, O'Rourke M. The Conduit Artery Functional Endpoint (CAFE) study in ASCOT. *J Hum Hypertens* 2001;15(Suppl 1):S69–S73.
6. Guerin AP, Blacher J, Pannier B, et al. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure. *Circulation* 2001;103:987–992.
7. Laurent S, Chatellier G, Azizi M, et al. SPARTE study: Normalization of arterial stiffness and cardiovascular events in patients with hypertension at medium to very high risk. *Hypertension* 2021;78:983–995.
8. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;42:3227–3337.
9. Matera L. Analýza slabých tlakových pulzací při suprasystolickém tlaku, Praha, 2015, Diplomová práce (Ing.), České vysoké učení technické v Praze, Fakulta elektrotechnická, Katedra teorie obvodů, 2017-05-27.
10. Milan A, Zocaro G, Leone D, et al. Current assessment of pulse wave velocity. *J Hypertens* 2019;37:1547–1557.