J. Nürnberger[1]
A. Mitchell[1]
R. R. Wenzel[1]
T. Philipp[1]
R. F. Schäfer[2]

Pulswellenreflexion

Bestimmung, Einflussgrößen, Analyse und Anwendungsoptionen

Pulse wave reflection: assessment, determinants and clinical application

Herzkreislauferkrankungen, wie z. B. die koronare Herzkrankheit, gehören zu den führenden Ursachen der Morbidität und Mortalität in den westlichen Industrienationen (30,41). Dabei steht die kardiovaskuläre Mortalität in enger Beziehung zu strukturellen und funktionellen Veränderungen der arteriellen Gefäßwand (2,35), die sich mit fortschreitendem Alter manifestieren (22). Von besondere Bedeutung ist in diesem Zusammenhang die Gefäßelastizität, die sich mit zunehmendem Alter sowie mit dem Grad der Arteriosklerose verändert. Dementsprechend gewinnt die Untersuchung arterieller Gefäßeigenschaften zunehmend an Bedeutung in der kardiovaskulären Präventivmedizin (44).

Die klassische Methode zur Untersuchung der arteriellen Gefäßelastizität ist die Bestimmung der Pulswellengeschwindigkeit (PWV), die Anfang des letzten Jahrhunderts entwickelt worden ist (9,15). Nicht zuletzt wegen ihrer guten Charakterisierung und einfachen technischen Anwendung ist die Messung der PWV weiterhin eine weit verbreitete Standardmethode zur Untersuchung der Gefäßelastizität (11).

Seit jüngster Zeit gewinnt die Pulswellenanalyse als einfache und gut reproduzierbare Methode zunehmend an Bedeutung in klinischen Studien, in denen die Elastizität des arteriellen Gefäßbaumes untersucht wird. Mit dieser neuen, nicht-invasiven Technik wird der Einfluss der Pulswellenreflexion auf die aortale Blutdruckkonfiguration charakterisiert. Die Beispiele der isolierten systolischen Hypertonie sowie die erhöhte kardiovaskuläre Mortalität bei kleinen Menschen belegen eindrucksvoll die klinische Relevanz der Pulswellenreflexion.

In dieser Arbeit wird die klinische Relevanz des Phänomens „Pulswellenreflexion“ erläutert. Die Pulswellenanalyse, die den Einfluss der Pulswellenreflexion auf die arterielle Hämodynamik untersucht, wird beschrieben und es werden wichtige klinische Aspekte im Umgang mit dieser neuen Technik erläutert.

Rückblick

Die ersten Beschreibungen des arteriellen Pulses (gr. Sphygmos: Pulsschlag) können bis ins Altertum zurückdatiert werden (~200 v. C.). Lange war die Beurteilung der Pulsqualität eine der wenigen Möglichkeiten, die Herzkreislauffunktion zu untersuchen. Erst zu Beginn des 19. Jahrhunderts formulierte Thomas Young (1773–1829) das Konzept eines Kreislaufes angetrieben von einer hydraulischen Pumpe, dem Herzen (49).

Gegen Ende des 19. Jahrhunderts entwickelten Mahomed (London) und Marey (Paris) die tonometrische Aufzeichnung der Pulswelle (Sphygmo*graphie*) (27,28). Wenige Jahre später wurde von Riva-Rocci sowie Korotkov ein Verfahren zur Blutdruckmessung (Sphygmo*manometrie*) vorgestellt, das sich rasch als einfache und wichtige Methode zur Beurteilung der Herzkreislauffunktion etablierte und die Sphygmo*graphie* verdrängte (24,38).

1881 quantifizierte Charles Roy erstmals die Gefäßelastizität in vitro an präparierten Arterien vom Menschen und Kaninchen und beschrieb korrekterweise den Anstieg der Gefäßsteifheit mit zunehmendem Alter (39). Aber erst mit Messung der Pulswellengeschwindigkeit stand eine Methode zur Verfügung, die eine Untersuchung der arteriellen Gefäßelastizität beim Menschen in vivo ermöglichte. Mit ihrer Pionierarbeit leisteten Bramwell und Hill einen wesentlichen Beitrag zur klinischen Etablierung dieser neuen Methode (8). Sie formulierten mathematisch den Zusammenhang zwischen Pulswellengeschwindigkeit und Gefäßelastizität (9) und beschrieben den arteriellen Blutdruck als wichtige hämodynamische Einflussgröße auf die Elastizität arterieller Gefäße (10).

Obwohl Mahomed bereits Unterschiede zwischen der peripheren und aortalen Pulskontur beschrieben hatte, entdeckte erst McDonald 1960 (29), dass dieses Phänomen auf die Reflektion der Pulswelle im peripheren Gefäßbett zurückzuführen ist. Mit

Institut
[1] Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten (Direktor Prof. Dr. med. T. Philipp), Zentrum für Innere Medizin, Universitätsklinikum Essen
[2] KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e.V., Eleonorastraße 42, 45136 Essen

Korrespondenz
Dr. med. Jens Nürnberger · Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Zentrum für Innere Medizin Universitätsklinikum Essen · Hufelandstraße 55 · 45122 Essen · Tel.: +49/201/7233396 · Fax: +49/201/7233855 · E-Mail: jens.nuernberger@uni-essen.de

eingereicht: 19.5.2003 · **akzeptiert:** 10.9.2003

Bibliografie
Dtsch Med Wochenschr 2003;128:97–102 · © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0012-0472

der Einführung computergestützter Aufnahme- und Analyseverfahren erfuhr die Sphygmo*graphie* eine Renaissance im letzten Jahrzehnt (22).

Arterielle Gefäßelastizität (Compliance)

Die reversible Dehnbarkeit ist die wichtigste mechanische Eigenschaft großer Arterien vom elastischen Typ (42). Die thorakale Aorta als *elastischer* Hohlkörper muss den komplexen Anforderungen genügen, die an den proximalen Abschnitt des arteriellen Gefäßbaumes gestellt werden. Mit Auswurf des linksventrikulären Blutvolumens wird die Aorta passiv gedehnt und das ausgeworfene Blutvolumen passager gespeichert. Die entstehende Druckwelle wird gepuffert und damit die hydraulische Anforderung an den linken Ventrikel minimiert. Die elastische Retraktion der Aorta verhindert einen abrupten Blutdruckabfall nach Schluss der Aortenklappe und ermöglicht die Umwandlung eines zyklisch-pulsatilen Blutflusses in eine kontinuierlich-phasische Strömung (Windkesselfunktion) (4).

Die Compliance (C) oder auch Dehnbarkeit eines Gefäßes wird als Verhältnis einer Volumenänderung (ΔV) zur Druckänderung (ΔP) beschrieben: $C = \Delta V/\Delta P$ [ml Pa^{-1}]. Für die Dehnbarkeit des arteriellen Gefäßes (vom elastischen Typ) sind vor allem zwei extrazelluläre Matrixproteine verantwortlich. Das 'gummiartige' Elastin ist ein inertes und extrem hydrophobes Polymer (elastische Lamelle), welches durch enzymatisches ‚Crosslinking' seines Vorläufers Tropoelastin gebildet wird (1). Mit einem Elastizitätsmodulus von 1 Mpa ist die Dehnbarkeit von Elastin mit der eines herkömmlichen Gummibandes vergleichbar. Die elastischen Lamellen befinden sich hauptsächlich in der Tunica media. Kollagen, etwa 1000-fach *steifer* als Elastin, ist ein relativ undehnbares extrazelluläres Matrixprotein, welches in der äußeren Arterienwand, der Tunica adventitia, vorkommt (42). Die kollagenen Fasern werden mit zunehmendem intravasalen Druck rekrutiert, wodurch die Dehnbarkeit des arteriellen Gefäßes abnimmt. Das Zusammenspiel beider Komponenten verleiht der Arterienwand eine *nicht-lineare* Elastizität mit hoher Dehnbarkeit im unteren Druckbereich und einer Zunahme der Gefäßsteifheit mit ansteigendem intravasalen Druck (42).

Mit zunehmendem Alter kommt es zu charakteristischen, degenerativen Veränderungen der Arterienwand mit fortschreitendem Verlust der Dehnbarkeit als Folge einer Zunahme kollagener Fasern sowie Fragmentation elastischer Lamellen. Die altersabhängige Abnahme der Gefäßelastizität führt zu einer Zunahme der PWV. Mit deutlich zunehmender PWV verlagert sich die reflektierte Pulswelle in die frühe Systole mit konsekutiver Erhöhung des systolischen Blutdruckes (36). Zusätzlich führt der Verlust der Gefäßelastizität zu einer Verringerung der aortalen Blutdruck-Pufferkapazität mit konsekutiver Erhöhung der Blutdruckamplitude (Pulsdruck). Die Zunahme der Gefäßsteifheit ist verantwortlich für die im Alter (50–60 Jahre) beobachtete Abnahme des diastolischen Blutdruckes (16) und den daraus resultierenden hämodynamischen Veränderungen, wie u. a. der Beeinträchtigung der koronaren Perfusion (36).

kurzgefasst: **Die reversible Dehnbarkeit ist von entscheidender Bedeutung für die funktionelle Koppelung zwischen Herz und Gefäßsystem. Der Alterungsprozess ist durch einen progredienten Verlust der Gefäßelastizität gekennzeichnet.**

Phänomen der Pulswellenreflexion

Der pulsatile Auswurf des Blutvolumes aus dem linken Ventrikel erzeugt eine Druckwelle, die sich longitudinal mit der Pulswellengeschwindigkeit von der Aortenwurzel in die Peripherie ausbreitet. 1926 beschrieb O. Frank (15) mathematisch die Beziehung zwischen Pulswellengeschwindigkeit und Gefäßelastizität mit: **PWV = (K/p)^1/2** (mit **K** als Volumenelastizitätskoeffizient, und **p** als Blutviskosität). Als von dem Gefäßdurchmesser abhängige Größe ist die Pulswellengeschwindigkeit in großen Arterien langsamer (Aorta: 4–6 m/s) als in den kleinen Arterien vom muskulären Typ (Arteria radialis: 8–12 m/s).

An den Abgängen im Verlauf des arteriellen Gefäßbaumes wird die Druckwelle reflektiert. Dieses Phänomen ist prinzipiell an allen Gefäßverzweigungen zu beobachten, die stärksten Reflexionen bilden sich jedoch an den präkapillären Widerstandsgefäßen aus. Die Pulswellenkontur wird daher sowohl durch die sich vorwärts ausbreitende als auch durch die reflektierte Pulswelle bestimmt. Klassischerweise zeigt die aortale Pulskurve zwei Gipfel während der Systole (**Abb.1**). Der Auswurf des Herzschlagvolumens führt zum ersten Gipfel der Pulskurve (P1); der zweite Gipfel (P2) entsteht durch Überlagerung der primären durch die reflektierte Pulswelle. Die Druckdifferenz zwischen beiden Gipfeln (P2 – P1) wird als Augmentation (lat. augmentare – erhöhen) bezeichnet und beschreibt den Einfluss der reflektierten Druckwelle auf den arteriellen Blutdruck. Der so genannte Augmentations-Index ist ein standardisierter Parameter zur Beurteilung der Pulswellenreflexion auf die aortale Blutdruckkurve. Er wird berechnet entweder als Quotient aus P2 und P1 (P2/P1) oder als Quotient aus Augmentation und Pulsdruck (Augmentation/Pulsdruck). Die Augmentation als Funktion der Pulswellenreflektion ist wesentlich abhängig von der Pulswellengeschwindigkeit, die ihrerseits direkt abhängig ist von der Gefäßelastizität. Das begründet die enge Beziehung zwischen Augmentations-Index und arterieller Gefäßelastizität (37).

Das Ausmaß der systolischen Druckerhöhung durch die reflektierte Pulswelle hängt in kritischem Maße davon ab, zu welchem Zeitpunkt die reflektierte Pulswelle ankommt. Je früher die reflektierte Pulswelle in den absteigenden Schenkel der primären Pulswelle einfällt, desto höher ist der aus der Überlagerung beider Wellen entstehende zweite Gipfel der Pulskontur. Dabei ist die PWV von entscheidender Bedeutung für die Augmentation des systolischen Blutdruckes. Je höher die Pulswellengeschwindigkeit ist, desto früher erscheint die reflektierte Pulswelle in der systolischen Druckkurve. Dieser Zusammenhang ist von entscheidender Bedeutung bei dem Alterungsprozess des Herzkreislaufsystems. Mit zunehmendem Alter führt ein struktureller Umbau der Arterienwand zu einem Verlust der Gefäßelastizität mit konsekutivem Anstieg der Pulswellengeschwindigkeit. Mit zunehmender PWV fällt die reflektierte Pulswelle früher in den absteigenden Schenkel der ersten Druckwelle ein mit daraus resultierender Erhöhung des zweiten Druckgipfels (P2). Während beim jungen Menschen der erste Gipfel (P1) höher ist als der zweite Gipfel (P2), verkehrt sich dieses Verhältnis mit zunehmenden Alter (**Abb.2**). Dieses Phänomen der Pulswellenreflektion ist maßgeblich mitverantwortlich für den Anstieg des systolischen Blutdruckes im Alter (37).

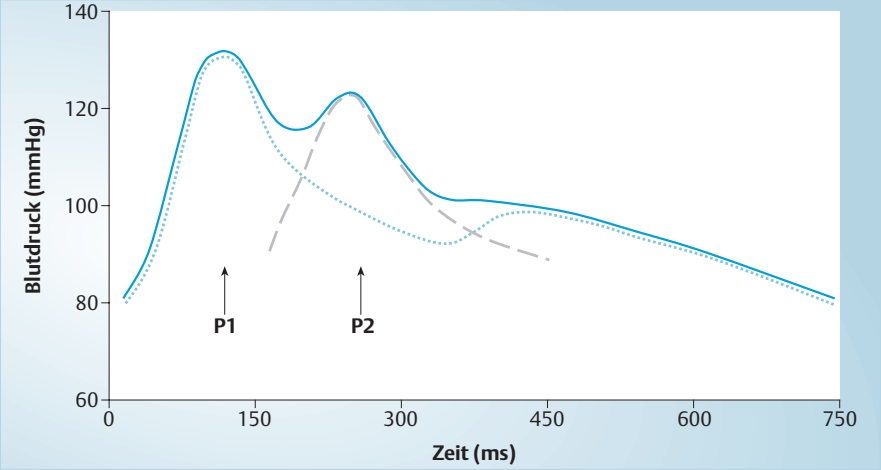

Abb. **1** Schematische Darstellung der der arteriellen Pulswellenkontur in der Aorta. Die durch den Auswurf des Schlagvolumens resultierende Druckkurve (gepunktete Linie) zeigt ein Maximum (P1) während der frühen Systole. P2 repräsentiert das Maximum der reflektierten Pulswelle (gestrichelte Linie). Der arterielle Druckverlauf (durchgehende Linie) ergibt sich aus der Überlagerung der primären (gepunktete Linie) sowie der reflektieren (gestrichelte Linie).

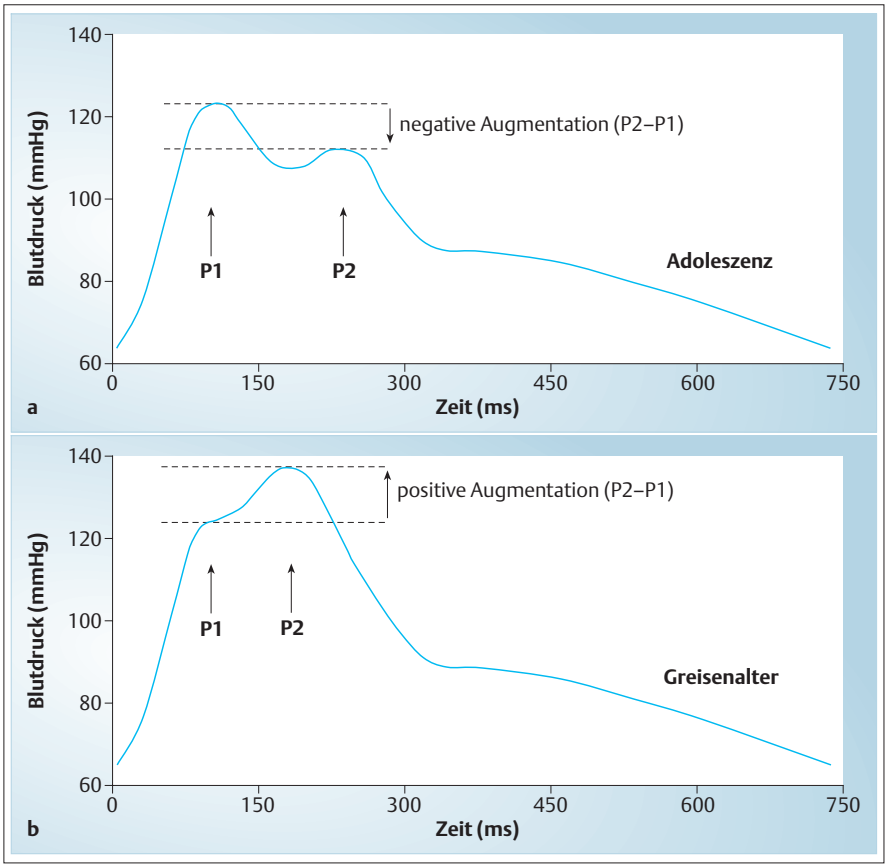

Abb. **2** Schematische Darstellung der Veränderung der aortalen Pulskontur im Alter. Beim jungen Menschen (a) erscheint die reflektierte Pulswelle in der späten Systole. Daher ist P2 niedriger als P1 und folglich die Augmentation (P2-P1) negativ. Die frühere Ankunft der reflektierten Pulswelle beim älteren Menschen (b) hat eine deutliche Erhöhung des zweiten Druckgipfels (P2) zur Folge mit daraus resultierender positiver Augmentation (P2-P1).

kurzgefasst: **Die sich antegrad ausbreitende Pulswelle wird an den Gefäßabgängen reflektiert. Die Überlagerung der beiden (antegrad und retrograd) laufenen Pulswellen führt zur charakteristischen Doppelgipfligkeit der aortalen Blutdruckkurve.**

Augmentations-Index: Physiologische Einflussgrößen

Der Augmentations-Index ist eine komplexe Größe zur Abschätzung der arteriellen Gefäßelastizität und steht unter dem Einfluss verschiedener anthropometrischer und hämodynamischer Parameter. **Tab.1** gibt einen Überblick über die wesentlichen Einflussgrößen. Die wichtigste Determinante ist das Alter: Ähnlich wie die PWV steigt der Augmentations-Index altersabhängig als Ausdruck einer zunehmenden arteriellen Gefäßsteifheit (20, 22, 34). Dabei ist diese positive Beziehung zwischen Augmentations-Index und Alter bereits in Kollektiven mit einer geringen Altersspanne zu beobachten (33). Eine weitere anthropometrische Determinante ist die Körpergröße: Der Augmentations-Index steht in indirektem Verhältnis zur Körpergröße: Die reflektierte Pulswelle braucht bei größeren Menschen länger bis zur Ankunft in der proximalen Aorta. Daher zeigen größere Menschen durchschnittlich eine geringere Augmentation des systolischen Blutdruckes (31). Dieses Phänomen erklärt, warum Frauen (als Folge ihrer geringeren Körpergröße) im Durch-

Tab. **1** Anthropometrische und hämodynamische Determinanten des Augmentations-Index.

Einflussgrößen des Augmentations-Index	
Alter	**Positiv:** der Augmentations-Index steigt mit zunehmenden Alter an als Ausdruck einer altersabhängigen Zunahme der Gefäßsteifigkeit.
Größe	**Negativ:** Der Augmentations-Index steht in negativem Verhältnis zur Körpergröße. Bei größeren Menschen fällt die reflektierte Pulswelle später in die aortale Systole ein und führt damit zu einer geringfügigeren Erhöhung des aortalen Blutdruckes.
Geschlecht	**Frau > Mann:** Bei Frauen liegt der Augmentations-Index durchschnittlich etwas höher als bei Männern. Dieser Unterschied steht in Abhängigkeit von der Körpergröße.
Herzfrequenz	**Negativ:** Der Augmentations-Index zeigt eine negative Korrelation zur Herzfrequenz. Mit zunehmender Herzfrequenz verkürzt sich die Systolendauer. Die reflektierte Pulswelle fällt dadurch relativ später in die aortale Sytole ein.
Blutdruck	**Positiv:** In Abhängigkeit vom Studienkollektiv sind systolischer und/oder diastolischer Blutdruck als wichtige Einflussgrößen beschrieben worden. Bei jungen, gesunden, männlichen Probanden ohne Herzkreislauferkrankungen ist der diastolische Blutdruck die wichtigste hämodynamische Einflussgröße.

schnitt einen höheren Augmentations-Index haben als Männer (20). Es wird vermutet, dass dieses hämodynamische Charakteristikum beiträgt zur höheren kardiovaskulären Mortalität bei kleinen Menschen (37).

Die wichtigste hämodynamische Einflussgröße des Augmentations-Index ist der diastolische Blutdruck (33, 45). Die Elastizität eines Gefäßes steht in direktem Verhältnis zu seiner Wandspannung, welche ihrerseits von dem vorherrschenden intravasalen Druck abhängt. Der diastolische Blutdruck als kontinuierliche Größe bestimmt maßgeblich die kontinuierliche Druckbelastung der Arterien, während der systolische Blutdruck lediglich eine kurz andauernde Maximalbelastung der Arterienwand widerspiegelt. In einer Studie mit einem homogenen Kollektiv von 76 jungen, gesunden männlichen Probanden fanden wir, das der diastolische Blutdruck die wichtigste Determinante des Augmentations-Index aber auch der PWV ist (**Abb.3**) (33). Es muss hierbei jedoch berücksichtigt werden, dass bei jungen Menschen die reflektierte Pulswelle in der Diastole einfällt und abhängig davon den diastolischen Blutdruck beeinflusst. Bei Studienkollektiven mit größerer Altersstreuung ist daher auch eine Korrelation zwischen Augmentations-Index und dem systolischen Blutdruck beschrieben worden (23).

Eine weitere wichtige Einflussgröße ist die Herzfrequenz: Der Augmentations-Index nimmt mit steigender Herzfrequenz ab (31). Ursächlich dafür ist die mit ansteigender Herzfrequenz erfolgende Verlagerung der reflektierten Pulswelle in die Diastole, die in einer Abnahme von P2 und damit des Augmentations-Index resultiert (47).

Darüber hinaus unterliegt der Augmentations-Index als Funktion der Pulswellenreflektion weiteren Einflüssen wie Vasomotorentonus, Anzahl von kleineren Widerstandsgefäßen sowie arterieller Abzweigungen (18).

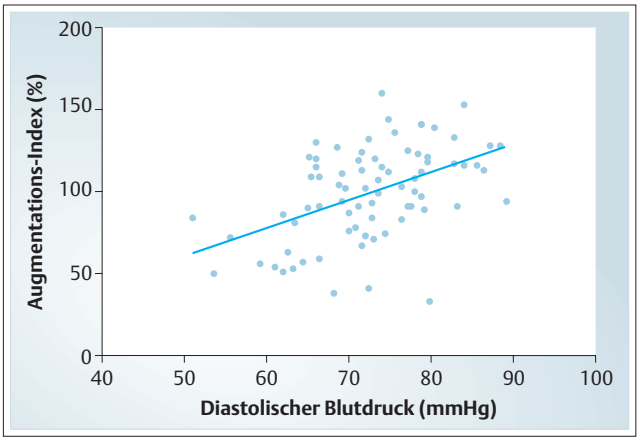

Abb **3** Beziehung zwischen Augmentations-Index und diastolischem Blutdruck (DBD) gemessen im Ruhezustand bei 76 jungen, gesunden Männern. Der Augmentations-Index ist signifikant mit dem DBD korreliert ($p<0{,}0001$, einfache Regressionsanalyse nach Pearson, $r = 0{,}483$) (nach (33)).

Technische Aspekte zur Pulswellenanalyse

Die tonometrische Aufzeichnung der Pulskurve (Sphygmo*graphie*) erfolgt an einer gut exponierten Arterie, wie z.B. der A. radialis. Computer gestützt erfolgt die Generierung einer repräsentativen Pulswelle. Durch die gleichzeitige Blutdruckmessung am Oberarm wird das Druckintervall der aufgezeichneten Pulskurve bestimmt. Mit Hilfe eines mathematischen Algorithmus kann von der peripheren Pulskurve die aortale Pulskurve rechnerisch ermittelt werden. Dieser Algorithmus wurde anhand der simultanen invasiven Aufzeichnung der peripheren sowie aortalen Druckkurve erstellt (13, 21). Von der aortalen Pulskurve können dann sowohl zentraler Blutdruck sowie Augmentation und Augmentations-Index bestimmt werden. Die Parameter der Pulswellenanalyse zeigen insgesamt eine gute Reproduzierbarkeit (14, 46); die Variabilität des Augmentations-Indexes (bestimmt anhand des Variationskoeffizienten) ist vergleichbar mit der Variabilität der PWV, dem klassischen Parameter zur Untersuchung der arteriellen Elastizität (37, 40).

Die Tonometrie der Pulskurve ist relativ einfach und kann rasch erlernt werden. In Pilotversuchen sollten Variabilität sowie Reproduzierbarkeit bestimmt und mit dokumentierten Ergebnissen verglichen werden (14, 37, 46). Die Pulswellenanalyse kann in einer Vielzahl klinischer Studiendesigns eingesetzt werden. Neben Fall-Kontrollstudien (43) sowie Assoziationsstudien (26, 34) eignet sich die Pulswellenanalyse auch in pharmakologischen Interventionsstudien (12, 23, 48).

kurzgefasst: **Anhand einer peripheren Druckkurve (z. B. A. radialis) lässt sich mit Hilfe eines mathematischen Algorithmus die aortale Druckkurve ermitteln. Die tonometrische Aufzeichung der Pulskurve ist eine einfache und rasch zu erlernende Methode.**

Klinischer Stellenwert der Pulswellenanalyse

Die altersabhängige Degeneration der arteriellen Gefäßwand sowie Erkrankungen des Herzkreislaufsystems führen zu typischen Veränderungen der aortalen Druckwellenkonfiguration. Von herausragender Bedeutung ist der altersabhängige Verlust der Gefäßelastizität, der bereits im frühen Erwachsenenalter beginnt. Das Phänomen der Pulswellenreflexion ist mitverantwortlich für die im Alter beobachtete Zunahme des systolischen Blutdruckes (isolierte systolische Hypertonie), welche bis zu 50mm Hg und mehr betragen kann (37). Vice versa kann die arterielle Hypertonie zu einer beschleunigten Atherosklerose beitragen (37).

Auch bei der Herzinsuffizienz entstehen typische Veränderungen der aortalen Druckkurve. Die beginnende Linksherzinsuffizienz ist durch eine Verlängerung der Ejektionsphase sowie einer Erhöhung des linksventrikulären Druckes gekennzeichnet. Mit weiterer Verschlechterung der ventrikulären Kontraktilität findet sich eine Reduktion des systolischen Spitzendruckes sowie der Ejektionsdauer (systolisches Linksherzversagen) begleitet von einer Erhöhung des diastolischen Blutdruckes. Weil diese Veränderung an der aortalen Pulskontur zu beobachten sind, eignet sich die Pulswellenanalyse nicht nur zum Screening bei der Untersuchung der Herzfunktion sondern auch zur Differenzierung zwischen diastolischer und systolischer Herzinsuffizienz (37).

Die Prognose der kardiovaskulären Mortalität ist ein wichtiger Bestandteil in der Präventivmedizin (44). In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass der Blutdruck von prädiktiver Bedeutung ist. Vor allem für den Pulsdruck konnte in verschiedenen Studien gezeigt werden, dass dieser hämodynamische Parameter eng mit zukünftigen kardiovaskulären Ereignissen korreliert, und sich daher als prädiktiver Parameter eignen könnte (5, 32). Daten von der Framingham-Studie (17) zeigen jedoch, dass der prädiktive Wert von systolischen, diastolischen und Pulsdruck altersabhängig ist: Bei Patienten unter 50 Jahren hat der diastolische Blutdruck den besten prädiktiven Wert. Zwischen 50 und 60 Jahren sind diastolischer, systolischer und Pulsdruck von vergleichbarem prädiktiven Wert; im Alter von über 60 Jahren ist der Pulsdruck der stärkste Prädiktor für zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse.

Da die Risikofaktoren für Herzkreislauferkrankungen (z. B. Alter, Blutdruck, Hypercholesterinämie, Nikotinabusus) mit degenerativen Veränderungen der Arterienwand einhergehen, eignet sich die Messung der arteriellen Gefäßelastizität ebenfalls als „Globalparameter" zur Abschätzung des Herzkreislaufrisikos (18). Schon früh ist die Beziehung zwischen PWV und kardiovaskulären Erkrankungen beschrieben worden (19). In verschiedenen nachfolgenden Studien konnte dieser Zusammenhang zwischen gesteigerter kardiovaskulärer Mortalität sowie erhöhter Pulswellenlaufgeschwindigkeit bestätigt werden (3, 6, 7, 25).

Ähnlich eignet sich der Augmentations-Index als prädiktiver globaler Indikator der kardiovaskulären Mortalität. In einer Querschnittsstudie haben wir das individuelle kardiovaskuläre Risiko bei 216 Patienten evaluiert und konnten zeigen, dass der Augmentations-Index mit steigendem Herzkreislaufrisiko zunimmt (**Abb.4**) (34). In einer Längsschnittstudie untersuchten London und Mitarbeiter den prädiktiven Wert des Augmentations-Index und der PWV bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz (26). In dieser Studie waren sowohl der Augmentations-Index als auch die PWV unabhängige Prädiktoren der kardiovaskulären und Gesamt-Mortalität. Im direkten Vergleich erwies sich der Augmentations-Index sogar als geringfügig stärker korreliert zur Mortalität als die PWV.

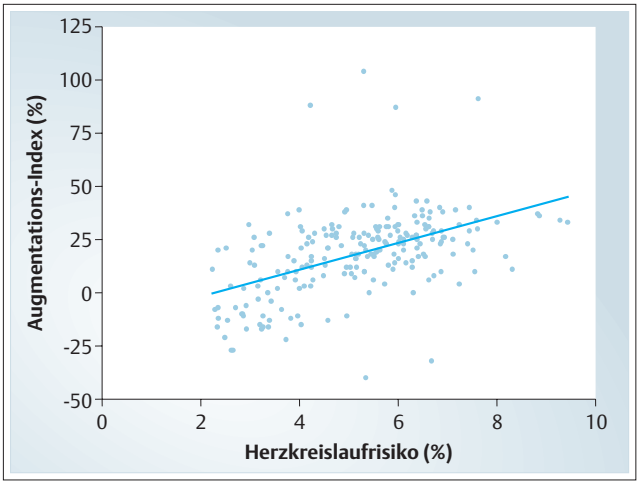

Abb. **4** Beziehung zwischen Augmentations-Index (AG/PD) und kardiovaskulärem Risiko (aus (34)). Bei 216 Probanden wurde der Augmentations-Index gemessen und graphisch gegen das individuelle kardiovaskuläre Risiko aufgetragen. Das indiviuelle kardiovaskuläre Risiko wurde berechnet anhand einer Risikostratifizierung, die in einer Längsschnitt-Studie in den Niederlanden erstellt worden war. Die Graphik veranschaulicht, dass mit ansteigendem Herzkreislaufrisiko auch der Augmentations-Index steigt ($p<0{,}0001$, einfache Regressionsanalyse nach Pearson, $r = 0{,}49$).

Es ist wahrscheinlich, dass die Marker der arteriellen Compliance, wie PWV und Augmentations-Index, in ihrem prognostischen Wert für kardiovaskuläre Mortalität dem klassischen hämodynamischen Parameter Blutdruck zumindest gleichwertig oder gar überlegen sind.

kurzgefasst: **Verschiedene kardiovaskuläre Erkrankungen beeinflussen die aortale Blutdruckkonfiguration in typischer Weise. Wegen ihrer engen Korrelation zum kardiovaskulären Risiko ist die Pulswellenanalyse besonders für Untersuchungen zur kardiovaskulären Mortalität geeignet.**

Fazit

Die Pulswellenanalyse ist eine neue, nicht-invasive Methode zur Untersuchung arterieller Gefäßeigenschaften. Der Augmentations-Index beschreibt den Einfluss der reflektierten Pulswelle auf die aortale Blutdruckkonfiguration. Alter, Körpergröße, Blutdruck, sowie Herzfrequenz sind wichtige Einflussgrößen des Augmentations-Index. Seine enge Korrelation zum kardiovaskulären Risiko sowie seine prädiktive Aussagekraft zur kardiovaskulären Mortalität machen den Augmentations-Index zum attraktiven Werkzeug in klinischen Studien zu Herzkreislauferkrankungen. Durch ihre einfache Handhabung sowie gute Reproduzierbarkeit ist die Pulswellenanalyse für klinische Studien gut geeignet.

Autorenerklärung: Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma haben, deren Produkt in dem Beitrag eine wichtige Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

Literatur

[1] Aaron BB, Gosline JM. Optical properties of single elastin fibres indicate random protein conformation. Nature 1980; 287: 865–867
[2] Asmar R, Benetos A, London G et al. Aortic distensibility in normotensive, untreated and treated hypertensive patients. Blood Pressure 1995; 4: 48–54
[3] Asmar R, Rudnichi A, Blacher J, London GM, Safar ME. Pulse pressure and aortic pulse wave are markers of cardiovascular risk in hypertensive populations. Am J Hypertens 2001; 14: 91–97
[4] Belz GG. Elastic properties and windkessel function of the human aorta. Cardiovasc Drugs Ther 1995; 9: 73–83
[5] Benetos A, Safar M, Rudnichi A et al. Pulse pressure: a predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. Hypertension 1997; 30: 1410–1415
[6] Blacher J, Asmar R, Djane S, London GM, Safar ME. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. Hypertension 1999; 33: 1111–1117
[7] Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. Circulation 1999; 99: 2434–2439
[8] Bramwell JC, Hill AV. The Velocity of the Pulse Wave in Man. Proc Roy Soc 1922; 93: 298–306
[9] Bramwell JC, Hill AV. Velocity of transmission of the pulse wave and elasticity of arteries. Lancet 1922; 1: 891–892
[10] Bramwell JC, McDowall RJS, McSwiney BA. The variation of arterial elasticity with blood pressure in man. Proc Roy Soc 1922; 94: 450
[11] Breithaupt-Grogler K, Belz GG. Epidemiology of the arterial stiffness. Pathol Biol (Paris) 1999; 47: 604–613
[12] Chen CH, Nakayama M, Talbot M et al. Verapamil acutely reduces ventricular-vascular stiffening and improves aerobic exercise performance in elderly individuals. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 1602–1609
[13] Chen CH, Nevo E, Fetics B et al. Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure. Validation of generalized transfer function. Circulation 1997; 95: 1827–1836
[14] Filipovsky J, Svobodova V, Pecen L. Reproducibility of radial pulse wave analysis in healthy subjects. J Hypertens 2000; 18: 1033–1040
[15] Frank O. Die Therorie der Pulswellen. Zeitschrift f Biologie 1926; 85: 9
[16] Franklin SS, Gustin Wt, Wong ND et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. Circulation 1997; 96: 308–315
[17] Franklin SS, Larson MG, Khan SA et al. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. Circulation 2001; 103: 1245–1249
[18] Glasser SP, Arnett DK, McVeigh GE et al. Vascular compliance and cardiovascular disease: a risk factor or a marker? Am J Hypertens 1997; 10: 1175–1189
[19] Haynes FW, Ellis L, Weiss S. Pulse wave velocity and arterial elasticity in arterial hypertension, arteriosclerosis and related conditions. Am Heart J 1936; 11: 385–401
[20] Hayward CS, Kelly RP. Gender-related differences in the central arterial pressure waveform. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1863–1871
[21] Karamanoglu M, O'Rourke MF, Avolio AP, Kelly RP. An analysis of the relationship between central aortic and peripheral upper limb pressure waves in man. Eur Heart J 1993; 14: 160–167
[22] Kelly R, Hayward C, Avolio A, O'Rourke M. Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse. Circulation 1989; 80: 1652–1659
[23] Kelly RP, Millasseau SC, Ritter JM, Chowienczyk PJ. Vasoactive drugs influence aortic augmentation index independently of pulse-wave velocity in healthy men. Hypertension 2001; 37: 1429–1433
[24] Korotkov NS. On methods of studying blood pressure (Russian). Izvest Imp Voyenno-med Akad 1905; 11: 365
[25] 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
[26] London GM, Blacher J, Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, Safar ME. Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. Hypertension 2001; 38: 434–438
[27] Mahomed FA. The physiology and clinical use of the sphygmograph. Med Times Gazette 1872; 1: 62
[28] Marey EJ. Recherches sur le pouls au moyen d'un nouvel appareil enregisteur: le sphygmographe. Paris, 1860
[29] McDonald DA. Blood flow in arteries. 4. Auflage (Hrsg). London: Edward Arnold, Edward Arnold (Hrsg). 1960: 146–176
[30] McGovern PG, Pankow JS, Shahar E et al. Recent trends in acute coronary heart disease--mortality, morbidity, medical care, and risk factors. The Minnesota Heart Survey Investigators. N Engl J Med 1996; 334: 884–890
[31] McGrath B, Liang YL, Kotsopoulos D, Cameron J. Impact of physical and physiological factors on arterial function. Clin Exp Pharmacol Physiol 2001; 28: 1104–1107
[32] Mitchell GF, Moye LA, Braunwald E et al. Sphygmomanometrically determined pulse pressure is a powerful independent predictor of recurrent events after myocardial infarction in patients with impaired left ventricular function. SAVE investigators. Survival and Ventricular Enlargement. Circulation 1997; 96: 4254–4260
[33] Nurnberger J, Dammer S, Opazo Saez A, Philipp T, Schafers RF. Diastolic blood pressure is an important determinant of augmentation index and pulse wave velocity in young, healthy males. J Hum Hypertens 2003; 17: 153–158
[34] Nurnberger J, Keflioglu-Scheiber A, Opazo Saez AM, Wenzel RR, Philipp T, Schafers RF. Augmentation index is associated with cardiovascular risk. J Hypertens 2002; 20: 2407–2414
[35] O'Rourke M. Mechanical principles in arterial disease. Hypertension 1995; 26: 2–9
[36] O'Rourke MF, Mancia G. Arterial stiffness. J Hypertens 1999; 17: 1–4
[37] O'Rourke MF, Pauca A, Jiang XJ. Pulse wave analysis. Br J Clin Pharmacol 2001; 51: 507–522
[38] Riva-Rocci S. Un nuovo sfigmomanometro. Gazzetta Medica di Torino 1896; 47: 981–996, 1001–1017
[39] Roy CS. The elastic properties of the arterial wall. J Physiol 1881; 3: 125–162
[40] Schafers RF, Nurnberger J, Herrmann B, Wenzel RR, Philipp T, Michel MC. Adrenoceptors mediating the cardiovascular and metabolic effects of alpha-methylnoradrenaline in humans. J Pharm Exp Ther 1999; 289: 918–925
[41] Schmermund A, Erbel R. New concepts of primary prevention require rethinking. Med Klin 2001; 96: 261–269
[42] Shadwick RE. Mechanical design in arteries. J Exp Biol 1999; 202: 3305–3313
[43] Smith JC, Page MD, John R et al. Augmentation of central arterial pressure in mild primary hyperparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 3515–3519
[44] WHO-ISoH. Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. J Hypertens 1999; 17: 151–183
[45] Wilkinson IB, Franklin SS, Hall IR, Tyrrell S, Cockcroft JR. Pressure amplification explains why pulse pressure is unrelated to risk in young subjects. Hypertension 2001; 38: 1461–1466
[46] Wilkinson IB, Fuchs SA, Jansen IM et al. Reproducibility of pulse wave velocity and augmentation index measured by pulse wave analysis. J Hypertens 1998; 16: 2079–2084
[47] Wilkinson IB, MacCallum H, Flint L, Cockcroft JR, Newby DE, Webb DJ. The influence of heart rate on augmentation index and central arterial pressure in humans. J Physiol 2000; 525: 263–270
[48] Wilkinson IB, Megson IL, MacCallum H, Sogo N, Cockcroft JR, Webb DJ. Oral vitamin C reduces arterial stiffness and platelet aggregation in humans. J Cardiovasc Pharmacol 1999; 34: 690–693
[49] Young T. On the function of the heart and arteries: The Croonian lecture. Phil Trans Roy Soc 1809; 99: 1–31