

AKTUÁLIS

Az artériás érfalmerevség meghatározásának klinikai szerepe - az oszcillometriás módszer és a magyarországi gyakorlat kritikájának tükrében

Írta: DR. NEMCSIK JÁNOS¹, DR. TISLÉR ANDRÁS³, DR. TAHA EL HADJ OTHMANE³, DR. EGRESITS JÓZSEF^{1,2,3}, DR. KISS ISTVÁN²

¹Fővárosi Önkormányzat Szent Imre Kórház Belgyógyászati Szakmák Mátix Szervezete, Angiológia Profil¹ és Nefrológia-Hypertonia Profil² ³Semmelweis Egyetem, ÁOK, 1.sz. Belgyógyászati Klinika

Bevezetés

Jelen összefoglaló közlemény Benczúr Béla "Artériás stiffness - 2008" című, az Érbetegségek folyóirat 2009/1. számában megjelent közleményére való közvetlen refl exióként keletkezett (1), alapul véve a Magyar Hypertonia Társaság ismételt állásfoglalását az artériás stiffness értékelésével és mérési gyakorlatával kapcsolatban (2). Benczúr Béla a IV. Nemzetközi Artériás Stiffness Szimpózium, az Artery 8. kongresszus, illetve a Magyar Hypertonia Társaság (MHT) XVI. Kongresszusán, az Artériás Stiffness szekcióban elhangzott főbb eredményeket tárgyalja, a Magyar Artériás Stiffness Társaság (MAST) által támogatott, az artériás stiffness mérés Arteriográffal történő jelen magyarországi gyakorlata kritikus kérdéseinek megkerülésével. Összefoglaló közleményünkben az artériás stiffness-szel kapcsolatos tudományos eredményeknek rövid áttekintését követően kitérünk az eltérő metodikákból fakadó nehézségekre és a kialakult magyarországi gyakorlat ellentmondásaira.

Az artériás stiffness paraméterei

Az artériák az ember életének előrehaladtával, illetve egyes betegségek következtében (például magasvérnyomás, érlemezsedés, vesebetegség stb.) egyre merevebbé válnak (3). Ennek következtében a szívizom összehúzódás során keletkező előre haladó pulzushullám (nyomáshullám) gyorsabb lesz, így a perifériáról visszavert hullám korán, még szisztolé alatt visszaér a szívhez, mely magasabb szisztolés, de alacsonyabb diasztolés vérnyomást eredményez, emelve a szív töltőnyomását és csökkentve a koronária perfúziót (4). A 90-es évek elejétől indultak vizsgálatok, melyek az artériás érfalmerevség (artériás stiffness) klinikai jelenőségének tisztázását célozták meg. Ennek keretében az elmúlt évtizedben számos, az artériás stiffness mérésére alkalmas módszer került kifejlesztésre, melyek közül a kutatási és részben a klinikai gyakorlatban két paraméter meghatározása terjedt el széles körben; ezek a *carotis-femoralis pulzushullám terjedési sebessé* (pulse wave velocity - PWV) és az *augmentációs index* (AIx) (5, 6). A PWV az artériás nyomáshullám terjedési sebessége két artériás pont között. A PWV számos helyen meghatározható, ugyanakkor leggyakrabban a carotis-femoralis PWV mérése történik, mert ez az a paraméter, ami - ellentétben a carotis-radialis vagy femoralis-tibialis posterior PWV értékkel - a későbbi kardiovaszkuláris események, egyéb rizikótényezőktől független előjelzője (7). A PWV egészséges fiatal személyekben 5-6 m/s, míg idős korban, illetve az érfali tágulékonyságot jelentősen csökkentő kórállapotokban (pl. veseelégtelenségben) 12-17 m/s is lehet

(8-10). A PWV értéket a kor mellett még egy nagyon változékony élettani paraméter befolyásolja jelentősen: az átlagvérnyomás. Ez érthető, ha fi gyelembbe vesszük, hogy nagyobb átlagvérnyomás esetén az érfal elasztikus rostjai mellett a merev kollagén rostok is egyre inkább megfeszülnek, ami a tágulékonytságot csökkenti. Ennek megfelelően elengedhetetlen az aktuális átlagvérnyomásnak, illetve intervenciós vizsgálatokban változásának fi gyelembbe vétele a PWV eredmények értékelésénél. A PWV kevésbé függ a pulzusszámtól.

Az Alx a pulzuszgömbben az elsődleges, előrehaladó nyomáshullámmal (P1) interferáló visszavert hullám (P2) által okozott nyomásváltozás a pulzusnyomás (P_1+P_2) százalékában kifejezve (5). Számítása: $P_2/(P_1+P_2) \times 100$ (%). Tágulékony nagyerek és kis energiájú visszaverődés esetén a visszavert hullám nem növeli a szisztolés vérnyomást (hiszen az a diasztole alatt érkezik a szívhez), így az Alx értéke 0 vagy negatív szám lesz. Merev érfalak, gyors pulzushullám terjedés, nagyobb mértékű visszaverődés (pl. vazokonstrikció, endotel diszfunkció) esetén az Alx értéke +20 +50% is lehet. A fentiek alapján egyértelmű, hogy az Alx sokkal összetettebb képet mutat az artériás rendszerről, mint a PWV, és a mért értéket az érfali tágulékonytságon kívül számos egyéb faktor befolyásolja (5): az ejekció időtartama és így a pulzusszám, a vérnyomás (a hullámok terjedési sebességét befolyásolva), és a kiserek tágassága (a visszaverődés helyének és energiájának befolyásolásával). Az Alx mérési eredményeinek értékeléséhez tehát a vérnyomáson kívül a pulzusszám figyelembbe vétele is fontos, mert például bradycardia esetén az ejekció ideje hosszabb, így a refl ektált hullámnak "több ideje van" arra, hogy a primer hullámra ráépüljön, ami az Alx-t természetesen növeli.

Az artériás stiffness önálló prognosztikai szerepe, terápiás befolyásolása

Az első, dializált betegek körében végzett, követéses vizsgálat eredményeinek 1999-ben történt közlése óta számos publikáció bizonyítja, hogy a PWV a kardiovaszkuláris események tradicionális tényezőktől független rizikófaktora egyéb kórállapotokban (11-21) és az átlag idős populációban is (22-23). Az Alx tekintetében egyelőre kevesebb ezirányú bizonyíték áll rendelkezésünkre (24- 26), sőt a dializáltak körében az Alx prognosztikai értékét bizonyító eredményeket későbbi vizsgálatok során eltérő korelációs beteganyagon nem sikerült reprodukálni (27, 28). Mindezen vizsgálatok eredményei alapján megállapítható, hogy a PWV bizonyos betegcsoportokon az Alx-szel kiegészítve a klasszikus rizikófaktoroktól független prognosztikus tényező a kardiovaszkuláris morbiditás és mortalitás tekintetében. Azt is látni kell ugyanakkor, hogy a vizsgálatok döntő többségét nagy rizikójú vagy idős személyeken végezték, és nem rendelkezünk információval a fenti paraméterek prognosztikus szerepéről fi atal, egyébként egészségesnek tűnő - a klasszikus tényezők alapján kis rizikójú - egyének között. Az eddigi adatok alapján tehát a PWV-nek jelentős prognosztikai szerepe van számos betegcsoportban és idős átlagpopulációban, míg az Alx prognosztikai súlya jóval kisebb. Emellett a PWV tekintetében is további vizsgálatok szükségesek fi atal egészséges populáción. *Guerin* és munkatársai intervenciós vizsgálatukban a PWV antihipertenzív kezelés alatt bekövetkező változásának - vérnyomáscsökkenéstől független - prognosztikus jelentőségét mutatták ki a kardiovaszkuláris halálozás tekintetében, veseelégtelen betegekben (15). Idáig ez az egyetlen olyan vizsgálat, ahol a PWV gyógyszeres csökkentésének mortalitásbeli hatását is sikerült bizonyítani, egyéb betegpopuláción nincs erre vonatkozóan adatunk.

Az elmúlt tíz évben számos intervenciós vizsgálat eredményét közölték, amelyekben

a kezelés javította az Alx és PWV értékét (29-34). Ebbe a sorba illeszkedik *Protergerou* és munkatársai azon frissen publikált vizsgálata, melyben a PWV prediktív szerepét igazolták az egy éves kezelést követő szisztolés vérnyomáscsökkenésre és a szükséges vérnyomáscsökkentők dózisára hypertóniás betegekben (35). A vizsgálatok értékelésénél ugyanakkor elengedhetetlen néhány szempont fi gyelembe vétele. Egyrészt, a legtöbb vizsgálat csak néhány hétig, legfeljebb egy évig tartott, és ezen idő alatt kevésbé valószínű, hogy az érfali tágulékonytságot alapvetően meghatározó strukturális tényezőkben jelentős változás következzen be. Másrészt, az átlagvérnyomás csökkentése a nagyerekre ható feszülés csökkentésén keresztül azonnal javítja az érfali tágulékonytságot, így nem meglepő, hogy ezt szinte valamennyi antihipertenzívum csoport esetén leírták. A vizsgálatok értékelésénél tehát elengedhetetlen a vérnyomáscsökkenés hatásának fi gyelembe vétele. Harmadrészt, az érfali simaizomsejteket relaxáló (vazodilatátor hatású) kezelés több mechanizmussal csökkentheti a centrális vérnyomást: csökken az aorta falfeszülése (PWV), és csökken a refl ektancia, azaz a visszavert energia mennyisége, így az Alx is.

Az egyik legfontosabb intervenciós vizsgálat, mely az artériás stiffness gyógyszeres csökkentésének mortalitásbeli különbségben megnyilvánuló jelentőségét támasztja alá, az ASCOT vizsgálat CAFE nevű alvizsgálata volt. Ennek során a kalcium-csatorna blokkoló és ACE-inhibitor alapú terápia során mért centrális vérnyomás (azaz az aorta nyomása) szignifi kánsan nagyobb mértékben csökkent, mint a béta-blokkoló és diuretikus kezelés mellett - annak ellenére, hogy az a. brachialisban észlelt vérnyomáscsökkenés azonos volt a két csoportban (36). Ez egyrészt arra utal, hogy a különböző vérnyomáscsökkentő gyógyszerek különböző mértékben befolyásolják az artériás stiffnesst és centrális vérnyomást, másrészt pedig arra, hogy a centrális vérnyomáscsökkenésben észlelt szignifi káns különbség megmagyarázhatja a végpontok gyakoriságában észlelt különbséget is. Mindezek az aortában bekövetkező nyomásváltozás alapvető szerepét emelik ki.

Fenti eredmények alapján kijelenthető, hogy a PWV, az Alx és a centrális vérnyomás gyógyszeres befolyásolása fontos lehet a kardiovaszkuláris mortalitás csökkentése szempontjából számos betegcsoportban, de a rizikócsökkentés mértékének és az elérendő stiffness paraméterek célértékeinek meghatározásához még további epidemiológiai vizsgálatok szükségesek. Hypertóniás betegeknél már elegendő adat gyűlt össze ahhoz, hogy az Európai Kardiológiai Társaság és az Európai Hypertonia Társaság közös útmutatója 2007-ben a magasvérnyomásban szenvedő betegek kardiovaszkuláris prognózisának megállapításánál a csökkent érfali tágulékonytság fi gyelembe vételét is javasolja, a PWV határértékét 12 m/s-nél szabva meg (37). A centrális vérnyomás mérési eredményei vonatkozóan még nincs ilyen standardokon alapuló nemzetközi javaslat, elfogadott irányelv.

Metodikai összefoglaló - nemzetközi ajánlások

A PWV klasszikus mérése során két tonométerrel egyidejűleg rögzítik a pulzushullámokat a két artériás pont felett (a. carotis és a. femoralis), majd a hullámok kiindulásának időkülönbségéből, valamint a távolságból számítják a sebességet. Ilyen elven működik a mechanotranszducerek alkalmazásával az egyik leggyakrabban használt eszköz, a Complior. A klasszikus módszer mellett az EKG R-hullámához szinkronizálva, egy tonométerrel is végezhető mérés. Így számít PWV-t a vizsgálatokban szintén gyakran alkalmazott és egyébként "gold standardnak" tekintett SphygmoCor, illetve a PulsePen készülék.

A pulzushullám analízis és így az AIX mérés arany standardja a katéteres vizsgálat, de a gyakorlatban az a. carotis tonometriás görbéből szintén számítható (Millar tonométer, PulsePen, doppler ultrahang). Emellett elterjedt az a. radialison felvett tonometriás görbéből, az ún. "transzfer funkció" segítségével számított centrális nyomásgörbe analízise (például Sphygmocor).

A 2006-os szakértői konszenzus dokumentum az artériás stiffness mérésére a carotis-femoralis PWV-t határozza meg arany standardként. Ennek mérésére a mechanotransducerrel, illetve tonometriás elven működő eszközöket (Complior, SphygmoCor, PulsePen) javasolja (38). A pulzushullám analízis és így az AIX és a centrális vérnyomás mérésére a centrálisan (arteria carotis, aorta ascendens) felvett nyomásgörbe (PulsePen, doppler ultrahang készülékek), illetve a transzfer funkció segítségével az artéria radialison felvett nyomásgörbe használatát említi

(SphygmoCor) (38). Boutouyrie, a terület elismert szaktekintélye tavaly megjelent összefoglalójában az eddigi evidenciák alapján hasonlóképpen a PWV mérésére a Complior, illetve SphygmoCor, míg a pulzushullám analízis és centrális vérnyomás mérésére a SphygmoCor készüléket javasolja (39).

Az artériás stiffness mérésének egyéb lehetőségei közül a szakértői konszenzus is kitér az artéria carotis, illetve aorta felett doppler ultrahanggal vagy MRI-vel mért érfal- és lumenátmérő változásokból számított tágulékonyági indexek hasznára, de ezek a módszerek idő-, pénz- és szakemberigényük miatt várhatóan hosszú távon is csak kutatási célra lesznek alkalmasak (38, 39). Emellett érdemes még megemlíteni a plethysmographiás elven működő PulseTrace készüléket, mely az ujjbegyről nyer egyszerűen és gyorsan pulzusgörbét, ám az általa számított stiffness index összehasonlítása egyéb eszközök által nyert PWV értékekkel egy nemrégiben megjelent publikáció szerint gyenge korrelációt mutatott (40).

A tonometriás és mechanotranszducerrel mérő arany-standard eszközöknek, bár epidemiológiai vizsgálatban is alkalmazásra kerültek, fő hátrányaik, hogy a mérések kivitelezése viszonylag időigényes és gyakorlott szakszemélyzetet kíván. Ezen a területen nyújt újat az oszcillometriás elven működő, magyar fejlesztésű Arteriográf készülék (TensioClinic), mely egy felkar mandzsetta segítségével, az artéria brachialis felett nyert pulzushullám görbéből a jugulum-symphysis távolság manuális lemérését követően számítja a carotis-femoralis PWV-t és az AIX-t, állandó refl exiós pontnak véve a symphysis magasságát (41). Az Arteriográf versenyképességét növeli alacsony ára, például a SphygmoCor-hoz képest. Egy új készülék klinikai használatba való bevezetésénél elengedhetetlenek a validációs vizsgálatok, melyeknél az új készülékkel nyert adatok arany standard készülék adataival kerülnek összehasonlításra. Ennek során az, hogy szignifikáns és szoros korreláció mutakozzon az arany standard és új készülékkel nyert adatok között, szükséges, bár nem feltétlenül elégséges feltétel. A két műszerrel nyert adatok közötti kapcsolat leírására az egyik legfontosabb paraméter az r^2 , mely a korrelációs együtthatóból (r) nyerhető, értékének négyzetre emelésével. Ez a szám azt mutatja meg, hogy a vizsgált új műszer által nyert értékek a referencia készülék értékeinek változékonyságát hány százalékban magyarázzák (Például $r=0,8$ esetén $r^2=0,64$, vagyis 64%-ban magyarázzák az új készülékkel nyert adatok a referencia készülék adatait.). Prognosztikailag jelentős paraméterek esetén, főleg ha az új készülék méréseit szűrővizsgálatokban is tervezik használni, elengedhetetlen, hogy az r^2 értéke minél jobban közelítsen a 1-hez (ez természetesen a gyakorlatban nem elérhető). Ez szükséges az adott egyénre vonatkozó álnegatív és álpozitív következtetések valószínűségének minimalizálására is. Az Arteriográfal kapcsolatban az első validációs eredményeket bemutató közlemény 2005-ben jelent

meg (42). A vizsgálatban a SphygmoCor-ral hasonlították össze az Alx és PWV értékeket 100 hypertóniás betegben. A PWV tekintetében az eredmények alig korreláltak ($r = -0,04$, $p > 0,05$), míg az Alx esetében bár eltérő eredmények adódtak (Arteriográf: $-6,2 \pm 37,9\%$; SphygmoCor: $26,2 \pm 11,8\%$), de azok szignifikánsan korreláltak egymással ($r = 0,77$, $p < 0,001$). A szerző az eltérő eredményeket az eltérő metodikáknak tulajdonította (42). 2005-2008 között ismételt szoftverfejlesztés történt az Arteriográf készüléknél. Ezt követően az Arteriográfra vonatkozó következő validációs vizsgálatot 2008 tavaszán közzétették (41). Ebben a vizsgálatban az Arteriográf készülék mérési értékeit a SphygmoCor mellett a Compliorral is összehasonlították 51 kis kardiovaszkuláris rizikójú betegben. Itt a PWV vonatkozásában az eredmények szignifikánsan, közepesen erősen korreláltak (Arteriográf versus SphygmoCor: $r = 0,67$, $p < 0,001$; Arteriográf versus Complior: $r = 0,69$, $p < 0,001$), míg az Alx vonatkozásában erős korreláció adódott a SphygmoCorral ($r = 0,92$, $p < 0,001$), de a mért konkrét értékek jelenősen eltértek (Arteriográf átlag: $-29 \pm 34\%$; SphygmoCor átlag: $15 \pm 16\%$). A szerzők különböző betegcsoportokban további validációs vizsgálatokat tartottak szükségesnek. 2008-ban még egy validációs jellegű vizsgálat került közlésre, lengyel szerzők tollából (43). Ebben 64 hypertóniás betegben az Arteriográffal nyert PWV adatokat hasonlították össze a SphygmoCorral és a Compliorral, ugyancsak szignifikáns összefüggést találva mindkét készülékkel mért eredményekkel, bár az előző vizsgálathoz képes gyengébb korrelációkkal ($r = 0,36$, $p = 0,0048$ a Compliorral és $r = 0,29$, $p = 0,043$ a SphygmoCorral összehasonlítva). A szerzők a különbségeket az eltérő távolságmérésben gondolták és ennek egységesítését javasolták az artéria carotis és femoralis közötti távolság megadásával (43). Érdemes megjegyezni, hogy a SphygmoCor és a Complior PWV értékei között sem volt erős korreláció ($r = 0,57$, $p < 0,001$) és az átlagértékekben is szignifikáns különbségek adódtak, mely arra utal, hogy még a széles körben elfogadott és nagy irodalmi háttérrel rendelkező metodikák között is adódhatnak jelentős nehézségek az eredmények összehasonlítása terén. A fix visszaverődési ponttal számoló metodikák PWV mérésével egyéb problémák is felmerültek. Westerhof eredményei alapján bebizonyosodott, hogy a PWV növekedésével a reflexió pont a periféria felé távolodik, így a symphysis magasságát állandó reflexió helynek venni pontatlanságot eredményezhet a PWV számításában (44).

Benczúr Béla publikációja tesz említést először arról a *Laczik Renáta* és munkatársai által végzett munkáról, melyben az Arteriográf PWV értékét pulzatilis doppler ultrahanggal mért carotis-femoralis PWV értékkel hasonlították össze 31 betegben. Itt a két módszerrel mért értékek között szoros korreláció igazolódott ($r = 0,86$, $p < 0,0001$). Sajnos, miután az eredmények nincsenek publikálva, így nem kapunk választ számos felmerülő kérdésre: például milyenek voltak a vizsgált populáció demográfiai adatai, a vizsgálati alanyoknak milyen betegségeik voltak, milyen gyógyszereket szedtek?

Benczúr Béla cikkében idézi Patrick Segers munkáját úgy, mint aki szerinte "matematikai modell alapján validálta az Arteriográf működési elvét, igazolva a PWV mérés elvének Arteriográffal végzett helyességét". Az említett szerző és munkacsoportjának releváns közleménye ennek azonban éppen az ellenkezőjét állítja (45). Az ultrahanggal direkt módon, két ponton mért carotis-femoralis tranzitidő és az egy ponton mért, az Arteriográf által is használt első (előrehaladó) és második (reflexió) hullám időbeli különbségéből számított tranzitidő között gyenge korreláció igazolódott ($r^2 < 0,29$). Magyarozatként Westerhof már idézett munkáját említi (44), melyben bebizonyosodott a visszavert hullámot meghatározó reflexió pont

elmozdulása a PWV változásával, így a reflexió pontot definiáló metodikák (mint például az Arteriográf) szükségszerűen pontatlanul mérnek (45). Mindezek ellenére a Magyar Artériás Stiffness Társaság már 2008. októberében közzétette levelét, melyben felhívja a figyelmet arra, hogy minden hypertóniás beteg gyógyszeres beállításánál alkalmazható lehetőség a centrális vérnyomás mérése, amelyet a jelentkezőknek biztosított Arteriográf készülékkel lehet mérni és értékelni (46).

Magyarországi artériás stiffness szűrővizsgálatok és a nemzetközi gyakorlat

Bár az artériás stiffness, ezen belül is az arany standard metodikákkal történő PWV mérés bizonyos betegcsoportokon és idős átlagpopuláción való prognosztikai értéke vitathatatlan, még számos tisztázatlan kérdés áll a rutin alkalmazás útjában. Néhány ezek közül:

- hiányoznak az egészséges populáción - végzett követéses vizsgálatok, melyek kis rizikó mellett tisztáznák a PWV kardiovaszkuláris eseményekre vonatkoztatott prediktív értékét,
- nincsenek definiálva a korcsoportonként (esetleg nemenként, társbetegségek jelenlététől függően?) változó referencia tartományok,
- a különböző módszerekkel mért stiffness értékek összehangolásának problémája egyre több kérdést vet fel,
- kevés az evidencia arra vonatkozólag, hogy a stiffness gyógyszeres vagy egyéb befolyásolása széles körben alkalmazva jótékony hatású lehet a kardiovaszkuláris mortalitásra,
- a populációs és klinikai vizsgálatok többsége az egyszeri mérés eredményét értékeli és szinte nincs is olyan vizsgálat, ahol a kockázatbecslés gyógyszermentes állapotban történt méréseken alapulna.

A jelenlegi és elmúlt évek magyarországi gyakorlata gyökeresen eltér a nemzetközi ajánlásoktól. Hazánkban évek óta végeznek Arteriográffal vizsgálatot "szűrővizsgálatként" szakorvosok és háziorvosok egyaránt, ismert kardiovaszkuláris kockázattal rendelkező, illetve kardiovaszkuláris betegségben szenvedő betegekben. Ráadásul jelentős anyagi ellenszolgáltatásért cserébe, publikált tudományos eredmény nélkül. Az Arteriográfot gyártó TensioMed Kft. már 2004-es kiadványában ezt írta: "Az eddigiekben az a gyakorlat alakult ki, hogy egy vizsgálatért bruttó 5000 Ft-ot fizetnek a betegek. Nagyobb (több száz) szűrés során ez 3000 Ft/fő összegig csökkenhet". Az évek során persze a vizsgálat drágult, az Index portálon napjainkban is olvasható hirdetésekben már 6000-10000 Ft közötti összegről tesznek említést. Mindez az időközben megalakult Magyar Artériás Stiffness Társaság "jóváhagyó beleegyezése" mellett zajlik, bár saját honlapján irányelveket megfogalmaz, "liszenc" vizsgát ad (47), de az elvek gyakorlati megvalósításáért nem áll ki és ezek betartását saját tagjainál sem ellenőrzi. A MAST honlapján található linkek az Érhalózat és a TensioMedTM Arteriográf honlapokra mutat, ahol számos vitatható megállapítás és gyakorlati útmutatás, értékelés található (48). A MAST elnökségének több ponton vitatható állásfoglalása az alábbi célokat fogalmazza meg a vizsgálatok vonatkozásában: "Arteriográf vizsgálatot diagnosztikai, szűrési céllal az érlemezésedés korai, asymptomaticus 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). 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" (49).

Ennek ellenére az Arteriográffal végzett vizsgálatok "sajátja", hogy a vizsgálók a mérési eredmény alapján a kardiovaszkuláris kockázat értéket / kóros állapotot közvetítik a vizsgált személy felé és az Arteriográf mérést elsősorban szűrővizsgálat jelleggel végzik. A szűrést végző orvos az állapot és a kockázat jelentőségének hangsúlyozásával, azonnal számos eszközös vizsgálat elvégzését tartja szükségesnek és ezekre a vizsgálatokra irányítja a vizsgált személyt. Tekintettel arra, hogy elsősorban nem a tünetmentes nagy kockázatú betegeknél végzik a vizsgálatokat, gyakran ismételt, vagy szükségtelen további vizsgálatra küldik az ismert kardiovaszkuláris betegségben szenvedő betegeket is.

Sajnálatos módon az elmúlt évek során csak a Magyar Kardiológusok Társasága és a kardiológia országos szakfelügyelete, illetve a Magyar Hypertonia Társaság elnöksége fogalmazta meg véleményét erről a jelenségről (50).

Más magyar tudományos társaság nem közölt véleményt a jelenségtől, véleményünk szerint rontva ezzel a magyar tudományos élet nemzetközi megítélését is. A kialakult hibás gyakorlattól a MAST nem határolta el magát és nem kezdeményezte annak korrekcióját.

Az Arteriográf mérési eredményeire vonatkozó ellenvélemények első nagyobb nyilvánosság előtti felsorakoztatása 2008. decemberében, a Magyar Hypertonia Társaság XVI. Kongresszusán, az Artériás Stiffness szekcióban történt (2). A Benczúr Béla közleményében említett "több szakmát érintő, egységes állásfoglalás kidolgozására született javaslat" ugyanakkor éppen az egységes elhatárolódás igénye alapján merült fel. A kritikai vélemények mellett, egy szervezett követéses vizsgálat indítása (Magyar Hypertonia Társaság ÉR-EPI Vizsgálat; 2009), illetve az eddigi egyedi szűrővizsgálatok görbéinek utólagos elemzése és az eredmények összegzése is szóba került (Magyar Hypertonia Társaság; ÉR-EPI Arteriográf-Adatbázis létrehozása).

Azt, hogy az évek során hány emberben keltett az Arteriográffal végzett vizsgálat hamis egészség-, illetve betegségtudatot, és az ily módon vizsgálók ezzel milyen mértékben és hogyan terheltek indokolatlanul a különböző szakellátó rendszereket, nehéz megbecsülni. Mindezek alapján úgy véljük, tanúi lehettünk annak, hogy a mérési eredmények tudományos megalapozottsága és megerősítése nélkül egy ígéretes magyar találmány, véleményünk szerint jelentős részben anyagi indíttatású, túl korai gyakorlati alkalmazása, hogyan vált egészségügyi rendszerünk vadhajtasává, melynek megfelelő kezelése, szükség esetén "visszavetése" még várat magára.

Összefoglalás

Az eddigi adatok alapján tehát elmondható, hogy az artériás stiffness, ezen belül elsősorban a PWV számos betegségcsoportban jelentős független prediktív értékkel rendelkezik, mérése fontos prognosztikai többletinformációt hordoz. Az artériás stiffness gyógyszeres befolyásolása új, kecsegtető terápiás célnak tűnik, de még további adatok kellenek ennek tisztázására. A módszer átlagpopuláción való szűrővizsgálati használata jelenleg semmilyen eszközzel és semmilyen formában nem javasolt.

Az artériás stiffness számos mérőmódszerrel vizsgálható. Ezek közül az

oszcillometriás elvű Arteriográf készülékkel kapcsolatos "peer-reviewed" validációs vizsgálatok eddig közölt eredményei számunkra nem meggyőzőek és a mérés elv elméleti háttérének helyessége is megkérdőjeleződött (elsősorban a PWV tekintetében). Jelen ismereteink alapján és véleményünk szerint a hazánkban anyagi ellenszolgáltatásért, az átlag populáción Arteriográf készülékkel végzett szűrővizsgálatok gyakorlatát felül kell bírálni. A mérésekre vonatkozó egységes elvek alkalmazását és azok egyelőre csak tudományos célból történő felhasználását szakmai felügyelettel biztosítani kell. Más, kardiovaszkuláris kockázatot mérő eljárások mellett (echocardiographia, boka/kar index mérés, carotis Duplex Doppler vizsgálat) is csak megerősítő értéke van a PWV és AIx értékeknek. Magunk is számos tudományos vizsgálatot végeztünk hypertóniás, perifériás érbeteg és krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegekben az Arteriográfval és más artériás stiffnesst mérő eszközzel. Tettük ezt azért, mert ha megbízhatóan validálódik az Arteriográf és mérési eredményeinek lesz kockázatbecslő értéke, akkor magunk is az egyik legegyszerűbb és könnyen használható módszernek gondoljuk. Ez esetben hasonló, ígéretes lehetőséget jelent hazánkban, ugyan úgy, mint ahogy az ambuláns vérnyomás monitorozás terjedt el Magyarországon egységes méréstechnikával és készülékkel, éppen az Arteriográfot is megalkotó *Illyés Miklós* találmányaként. Végezetül idézünk Benczúr Béla saját vizsgálatának értékeléséből: "A módszer megfelelő klinikai validálása és további nagy esetszámú vizsgálatok elvégzése szükséges ahhoz, hogy a vizsgálatnak megtaláljuk a helyét és prognosztikus értékét a mindennapok gyakorlatában" (51).

Irodalom

1. Benczúr Béla: Artériás stiffness- 2008. Érbetegségek 2009; (14): 3-9.
2. Kiss I.: Az érfali tágulékonyosság kardiovaszkuláris kockázatértéke. A Magyar Hypertonia Társaság XVII. Kongresszusa. Artériás stiffness és hypertonia - Főtéma, 2008.december 4-6. Hypertonia és Nephrologia 2008;12:259.
3. Staessen J, Amery A, Fagard R.: Isolated systolic hypertension in the elderly. J Hypertens 1990; 8: 393-405.
4. O'Rourke MF, Staessen JA, Vlachopoulos C, Duprez D, Plante GE.: Clinical applications of arterial stiffness: definitions and reference values. Am J Hypertens 2002; 15: 426-444.
5. Davies JI, Sruthers AD.: Pulse wave analysis and pulse wave velocity: a critical review of their strengths and weaknesses. J Hypertens 2003; 21: 463-472
6. Tislér A, Fekete CsB, el Hadj Othmane T, Egresits J, Kiss I.: Az érfali tágulékonyosság mérésének gyakorlata és klinikai jelentősége. Hypertonia és Nephrologia 2005; 9: 157-165.
7. Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, Safar ME, London G.: Stiffness of capacitive and conduit arteries. Hypertension 2005; 45: 592-596
8. O'Rourke MF, Staessen JA.: Clinical applications of arterial stiffness: definition and reference values. Am J Hypertens 2002; 15: 426-444

9. Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, Safar ME, London G.: Stiffness of capacitive and conduit arteries. *Hypertension* 2005; 45: 592-596
10. Benetos A, Waeber B, Izzo J, Mitchell G, Resnick L, Asmar R, Safar M. Influence of age, risk factors, and cardiovascular and renal disease on arterial stiffness: clinical application. *Am J Hypertens* 2002;1:1101-1108
11. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal renal disease. *Circulation* 1999;99:2434-2439
12. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, Ducimetiere P, Benetos A. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001;37:1236-1241
13. Shoji T, Emoto M, Shinohara K, Kakiya 13. R, Tsujimoto Y, Kishimoto H, Ishimura E, Tabata T, Nishizawa Y. Diabetes mellitus, aortic stiffness, and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:2117-2124
14. Meaume S, Benetos A, Henry OF, Rudnichi A, Safar ME. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects >70 years of age. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21:2046-2050.
15. Guerin AP, Blacher J, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patient in end-stage renal failure. *Circulation* 2001;103:987- 992.
16. Safar ME, Blacher J, Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, Guyonvarc'h PM, London GM. Central pulse pressure and mortality in end-stage renal disease. *Hypertension* 2002;39:735-738.
17. Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, Wright JS, Dunn G, Gosling RG. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance. *Circulation* 2002;106:2085-2090.
18. Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, Gautier I, Benetos A, Lacolley P, Laurent S. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients. *Hypertension* 2002;39:10-15.
19. Laurent S, Katsahian S, Fassot C, Tropeano AI, Gautier I, Laloux B, Boutouyrie P. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke* 2003;34:1203- 1206.
20. Shokawa T, Imazu M, Yamamoto H, Toyofuku M, Tasaki N, Okimoto T, Yamane K, Kohno N. Pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality: findings from the Hawaii-Los Angeles- Hiroshima study. *Circulation Journal* 2005;69:259-264.
21. Sutton-Tyrrell K, Najjar SS, Boudreau RM, Venkitachalam L, Kupelian V, Simonsick EM, Havlik R, Lakatta EG, Spurgeon H, Kritchevsky S, Pahor M,

- Bauer D, Newman A; Health ABC Study. Elevated aortic pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well-functioning older adults. *Circulation* 2005;111:3384-3390.
22. Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ, Hofman A, van Popele NM, Bos ML, Schalekamp MA, Asmar R, Reneman RS, Hoeks AP, Breteler MM, Witteman JC. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation*. 2006;113:657-663.
 23. Willum-Hansen T, Staessen JA, Torp-Pedersen C, Rasmussen S, Thijs L, Ibsen H, Jeppesen J. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation*. 2006;113:664-670.
 24. 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.
 25. Weber T, Auer J, O'Rourke MF, Kvas E, Lassnig E, Lamm G, Stark N, Rammer M, Eber B. Increased arterial wave reflections predict severe cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Eur Heart J*. 2005;26:2657-2663.
 26. Chirinos JA, Zambrano JP, Chakko S, et al. Aortic pressure augmentation predicts adverse cardiovascular events in patient with established coronary artery disease. *Hypertension* 2005;45:980-985.
 27. Covic A, Mardare N, Gusbeth-Tatomir P, Prisada O, Sascau R, Goldsmith DJ: Arterial wave reflections and mortality in haemodialysis patients: Only relevant in elderly, cardiovascularly compromised? *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:2859-2866.
 28. Zoungas S, McGrath BP, Branley P, Kerr PG, Muske C, Wolfe R, Atkins RC, Nicholls K, Fraenkel M, Hutchison BG, Walker R, McNeil JJ: Cardiovascular morbidity and mortality in the Atherosclerosis and Folic Acid Supplementation Trial (ASFAST) in chronic renal failure: a multicenter, randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1108-1116.
 29. Izzo JL. Arterial stiffness and the systolic hypertension syndrome. *Curr Opin in Cardiology* 2004;19:341-352.
 30. Nichols WW. Clinical measurement of arterial stiffness obtained from noninvasive pressure waveforms. *Am J Hypertens* 2005;18: 3S-10S.
 31. Oliver JJ, Webb DJ. Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;23:554-566.
 32. Mitchell GF. Arterial stiffness and wave reflection in hypertension: pathophysiologic and therapeutic implications. *Curr Hypertension Rep* 2004;6:436-441.
 33. Van Bortel LMAB, Struijker-Boudier HAJ, Safar ME. Pulse pressure, arterial stiffness, and drug treatment of hypertension. *Hypertension* 2001;38:914-921.

34. Safar ME, London GM. Therapeutic studies and arterial stiffness in hypertension: recommendations of the European Society of Hypertension. 2000;18:1527-1535.
35. Protogerou A, Blacher J, Stergiou GS, Achimastos A, Safar ME. Blood pressure response under chronic antihypertensive drug therapy: the role of aortic stiffness in the REASON study. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:445-451.
36. Williams B, Lacy PS, Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, Collier D, Hughes AD, Thurston H, O'Rourke M; CAFE Investigators; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation.* 2006;113:1213-1225.
37. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A és mtsai. 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). *J Hypertens.* 2007 Jun;25(6):1105-87.
38. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, Pannier B, Vlachopoulos C, Wilkinson I, Struijker-Boudier H; European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J.* 2006;27:2588-2605.
39. Boutouyrie P. New techniques for assessing arterial stiffness. *Diabetes Metab.* 2008;34:S21-26.
40. Salvi P, Magnani E, Valbusa F 40. , Agnoletti D, Alecu C, Joly L, Benetos A. Comparative study of methodologies for pulse wave velocity estimation *J Hum Hypertens.* 2008;22:669-677.
41. Baulmann J, Schillings U, Rickert S, Uen S, Düsing R, Illyes M, Cziraki A, Nickering G, Mengden T. A new oscillometric method for assessment of arterial stiffness: comparison with tonometric and piezo-electronic methods. *J Hypertens.* 2008;26:523-528.
42. Magometschnigg D. Blood pressure and arterial stiffness. A comparison of two devices for measuring augmentation index and pulse wave velocity. *Wien Med Wochenschr.* 2005;155:404- 410.
43. Rajzer MW, Wojciechowska W, Kloczek M, Palka I, Brzozowska- Kiszka M, Kawecka-Jaszcz K. Comparison of aortic pulse wave velocity measured by three techniques: Complior, SphygmoCor and Arteriograph. *J Hypertens.* 2008;26:2001-2007.
44. Westerhof BE, van den Wijngaard JP, Murgo JP, Westerhof N. Location of reflection site is elusive: consequences for the calculation of aortic pulse wave velocity. *Hypertension.* 2008;52:478-483.

45. Kips JG, Rietzschel ER, De Buyzere ML, Westerhof BE, Gillebert TC, Van Bortel LM, Segers P. Evaluation of noninvasive methods to assess wave reflection and pulse transit time from the pressure waveform alone. *Hypertension*. 2009;53:142-149.
46. A Magyar Artériás Stiffness Társaság levele 2008; október 7. epub: www.arterialstiffness.com
47. Magyar Artériás Stiffness Társaság (MAST) eljárása az Arteriográf műszert alkalmazók elméleti és gyakorlati képzéséről, a jártassági vizsgák rendjéről, az így szerzett licence érvényességének tartamáról 2008. február 4. epub: www.arterialstiffnes.com
48. Anonymus. Korai diagnózis - ellenőrizhető terápia. Tensiomedtm Arteriográf az artériás stiffness mérésére. Lektor: Benczúr B., Medexpert Kft. 2008
49. A MAST elnökségének állásfoglalása az artériás funkció arteriográffal történő vizsgálatának fő indikációiról epub: www.arterialstiffness.com
50. Dr. Kiss István személyes közlése: nem publikált adatok (szakfelügyelői jelentés, elnökségi ülés jegyzőkönyve), 2008.
51. Jákli Gy., Klementcz H., Benczúr B., Illyés M. Artériás stiffness vizsgálata tünetmentes populációban. A Magyar Hypertonia Társaság XIV. Kongresszusa. Artériás stiffness és hypertonia - Főtéma, 2006.december 7-9. *Hypertonia és Nephrologia* 2006;10:174.

Dr. Nemcsik János

Fővárosi Önkormányzat Szent Imre Kórház
Belgyógyászati Szakmák Mátrix Szervezete,
Angiológia Profil