

Radial Nabız Dalga Formunun Analizi: Kan Basıncı ile Sonuçlar Arasındaki Mesafeyi Azaltmak

Analyzing the Radial Pulse Waveform: Narrowing the Gap Between Blood Pressure and Outcomes

Raymond R. TOWNSEND^a

^aUniversity of Pennsylvania,
Philadelphia, Pennsylvania, USA

Yazışma Adresi/Correspondence:
Raymond R. TOWNSEND,
University of Pennsylvania, 1 Gibson
Building, 3400 Spruce Street,
Philadelphia, PA 19104, USA
townsend@mail.med.upenn.edu

Curr Opin Nephrol Hypertens 16:261–266. © 2007
Lippincott Williams & Wilkins.

Kısaltmalar

ACE	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
Alx	Arttırma İndeksi
ASCOT	Anglo-Sakson Kardiyak Sonuçlar Çalışması
KAH	Koronar Arter Hastalığı
CAFÉ	Konduit Arter Fonksiyon Değerlendirmesi
CASP	Merkezi Aortik Sistolik Basınç

Current Opinion in Nephrology and Hypertension
2007, 16:261–266

© 2007 Lippincott Williams & Wilkins
1062-4821

ÖZET Derlemenin amacı: Merkezi damar basıncı profilini tahmin etmek için periferel basınç dalga kaydedici cihazların kullanımı son on yıl içinde artmıştır. Bu derleme özet bir şekilde bu teknolojinin tarihçesini anlatacak ve ölüm, kalp krizi, inme ya da böbrek hastalığı progresyonu gibi sonuçların belirteci olabilecek hangi vasküler özelliklerin ölçüme uygun olduğunu ele alacaktır. **Son bulgular:** Kronik böbrek hastalığı olan çocuklar ve kardiyovasküler hastalığı olan yetişkinleri içeren yakın zamanda yapılmış kesitsel çalışmalar derlendi. Dikkate değer bir şekilde şimdilerde, nabız dalga analizi teknolojisinin hem sonlanımı öngörme açısından (kan basıncı ve diğer standart vasküler risk faktörlerini tamamlayan) hem de ilaç seçimine bağlı olarak benzer kan basıncı kontrolü ile ilgili klinik çalışmaların sonuçları uyumsuz olduğunda fayda elde edildiğinin habercisi olması açısından kullanışlı olduğuna işaret eden en az üç adet prospektif seri elde edildi. **Özet:** Nabız dalga analizi; merkezi vasküler basınçları makul bir şekilde öngördüren faydasıyla ilginç bir teknolojidir. Tedavilerimizle korumaya çalıştığımız temel hedef organlar aortaya bağlı olması nedeniyle; brakial bakış açısı yerine aorttan kaynaklanan hedef organ riskinin daha iyi anlaşılması, vasküler hastalıkları azaltmak için çabalarımızı artırmamıza yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Arttırma indeksi, merkezi aortik basınç, nabız dalga analizi

ABSTRACT Purpose of review: The use of peripheral pressure wave recording devices to estimate central vessel pressure profiles has grown over the past decade. This review will briefly recount the history behind this technology and discuss where it fits into the measurement of vascular properties that may predict outcomes such as death, heart attack, stroke or kidney disease progression. **Recent findings:** Recent cross-sectional studies involving both children with chronic kidney disease and adult patients with cardiovascular disease are reviewed. Importantly there are now at least three prospective series that indicate pulse wave analysis technology may be useful both for endpoint prediction (complementing blood pressure and other standard vascular risk factors) and for informing mechanisms of benefit when clinical trials with similar blood pressure control have discordant outcomes depending on the drug assignment. **Summary:** Pulse wave analysis is an interesting technology with the plausible benefit of estimating central vascular pressures. Since the principal target organs we seek to protect with our treatments are all connected to the aorta, it may be that a better understanding of target organ risk from an aortic as opposed to a brachial standpoint will help move forward our interventions to reduce vascular disease.

Key Words: Augmentation index, central aortic pressure, pulse wave analysis

Türkiye Klinikleri J Nephrol 2008, 3:36–43

Nabız cazibesini asırlardır sürdürmektedir.¹ Civalı sfigomanometrenin icadından önce, ondokuzuncu yüzyılda pulsatil dalga formunun sırlarını ortaya koyan birçok ustaca yapılmış aygıt kullanılmıştır. Bununla birlikte ucuz ve kolay kullanılabilir olan civalı sfigomanometrelerin yaygınlaşmasıyla birlikte bu aygıtlar yirminci yüzyılın

başından itibaren rafa kaldırılmıştır. Dirsekten ölçülen periferik basıncın sistolik ve diyastolik ölçümleri etrafında dönen araştırmalarla geçen yüzyıl, kalp hastalıkları ile bu hayati bulgu arasındaki bağlantıya dair eski çağlara ait konsepti desteklemiştir. Son zamanlarda noninvaziv teknolojinin tekrar ön plana çıkması; periferik dalga formunu ortaya koyduğu gibi merkezi aortik sistolik basıncın (CASP) belirlenmesini de sağlamıştır, bunlar da bu yüzyılda daha fazla ilerleme yapılabileceğine dair umut sağlamıştır. Bu derlemede, arteriyel nabız dalga formunun morfolojisini ve temel belirteç kısaca inceleyeceğiz ve periferik arteriyel dalga formu analizi alanındaki yeni gelişmeleri derleyeceğiz. Son olarak bazı sonuca ulaşmış görüşler, şu an nerede olduğumuz ve yakın gelecekte nerede olabileceğimiz eklenerek sunulacaktır.

TONOMETRİ 101

Tonometri basıncın ölçülmesidir. Yirminci yüzyılda kullanımı, yaygın bir şekilde intraoküler basıncın ölçümü konusuyula kısıtlı kalmıştır. Şimdilerde bu terim hemodinamikte kullanılmaktadır, kalp tarafından meydana getirilen ve dolaşımda mevcut bulunan basınç dalgalarının ölçümü anlamına gelmektedir. 'Aplanasyon' terimi sıklıkla tonometri kelimesinden önce kullanılmaktadır. Aplanasyon; düzleştirme anlamına gelen bir kök terime dayanmaktadır. Dolaşımdaki basınç dalgalarını ölçmek için kullanılan tipik yatakbaşı aplanasyon tonometrisinde küçük uzun bir prob, alttaki kemik doku üzerinde radyal (ya da karotik) arteri düzleştirmek için kullanılır. Daha sonra ölçülen basınç değeri, internal algoritmeler temeline dayandırılmış ve merkezi vasküler basınç profilini ölçmek için oluşturulmuş yazılıma aktarılır.

Kardiyak sistol; dolaşım ağacındaki büyük damarlar boyunca ileriye doğru hareket eden bir basınç dalgası oluşturur (Şekil 1). Bu hareketli dalga formu damarların dallarına ayrıldığı noktalara eriştiğinde ya da duvar özelliklerine bağlı olarak değiştiğinde bir 'ses yankısı (eko)' ya da geriye doğru hareket eden dalga formu oluşturur. Bu yansıma noktaları, büyük konduit arterlerin daha küçük rezistans arterler/ arteriollerle birleştiği yerlerde bulunmaktadır. Dolaşımın herhangi bir yeri örnek

alındığında; ileriye ve geriye hareket eden dalga formları dolaşım segmentinin (Şekil 2) karakteristik basınç profilini oluşturmak için birleşirler. Proksimal aorta söz konusu olduğundaysa; erken diyastolde predominant olarak geriye doğru hareket eden dalga formlarının gelişimiyle birlikte mevcut olan çentikte artış yapar (vertikal çizgiye bakınız, Şekil 1). Koroner arter perfüzyonu sırasında bu dalga formlarında artış meydana gelir ve sistol sırasında kardiyak kan akımı az olduğu için muhtemelen koroner perfüzyon sırasında genişleme gösterir.

Dalga formlarının süratindeki artış; Şekil 1'de anlatıldığı gibi geriye doğru hareket gösteren dalga formlarının erken (ör. kardiyak sistolde) varış göstermesiyle sonuçlanır. Erken varışın iki etkisi olur:

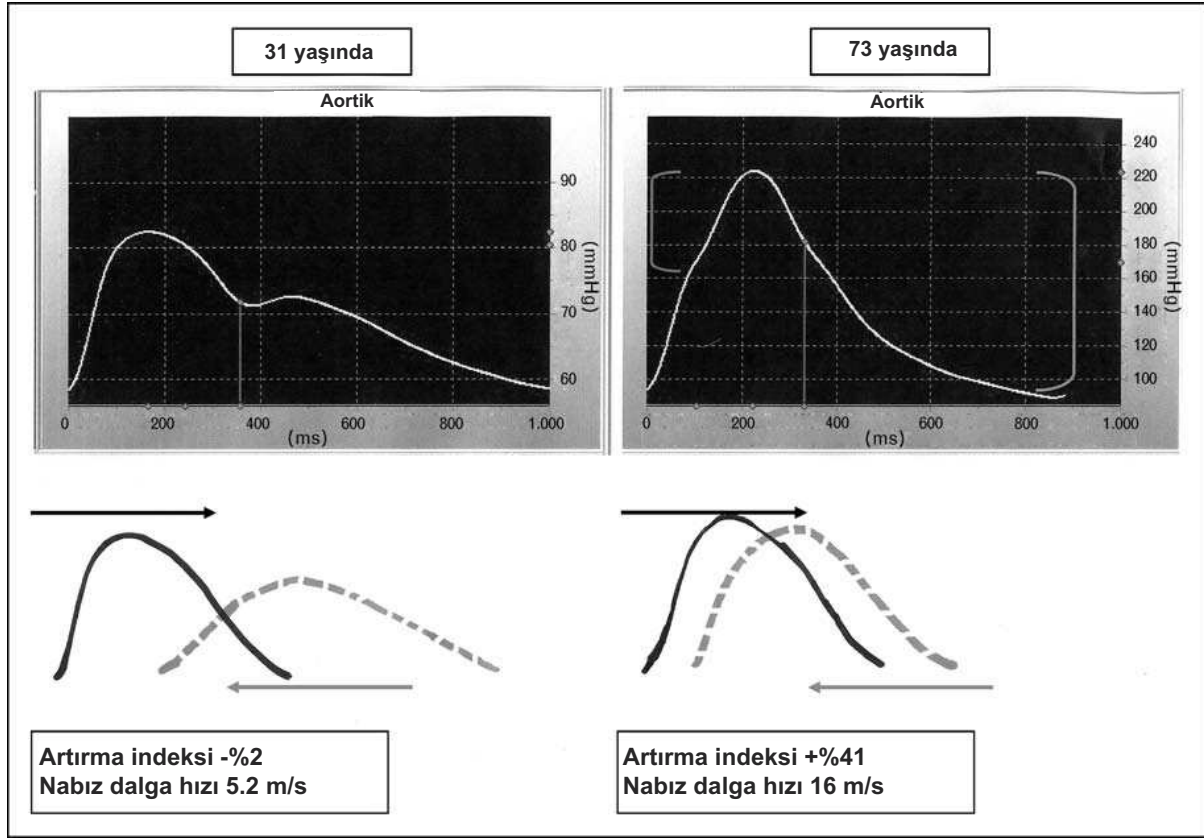
- (1) Öncelikle erken varış; kardiyak sistolün tamamlanması için gerekli sistolik basıncı artırır.
- (2) Ayrıca erken varış, çentikteki basıncın artışını önler ve başlangıçtaki diyastolik koroner basınç gücünü azaltır.

Bu iki etkinin kombinasyonu daha fazla miyokardiyal işle sonuçlanır ve daha az koroner akım için potansiyel oluşturur. Hareketli olan dalgaların hızına ilave olarak, ventriküllerde ve CASP ta geri dönen dalgaların etkisine müdahale eden faktörler aşağıda sıralanmıştır:

- (1) Yansıyan dalganın büyüklüğü- Eğer dalganın daha büyük bir kısmı yansır, daha büyük bir merkezi sistolik etki oluşur.
- (2) Diyastolik kan basıncı- Daha düşük diyastolik kan basıncı (daha düşük sistemik vasküler rezistansı gösterir) dalga yansımalarının büyüklüğünü azaltır.
- (3) Boy- Uzun boylu bireylerde ileri doğru hareket eden dalgalar yansıma noktalarına ulaşmak için daha fazla mesafe kateder, bu da dalga yansımalarını geciktirir.
- (4) Yaş- Artan yaş, aortik sertliği artıran etkisinden daha fazla nabız dalga hızıyla sonuçlanır.

TEKNOLOJİ

Ticari olarak mevcut olan birçok cihaz; Artırma (Augmentasyon) İndeksi (AIx) (nabız basıncıyla bö-



ŞEKİL 1: Kardiyak sistolle oluşturulan merkezi aortik basınç dalgaları

Tipik basınç dalgaları; sağlıklı genç insanlarda (her profilin altında solid bir hat olarak hipotetik olarak gösterildi) 5-9 m/sn hızla hareket eder ve her kardiyak döngüde iyi bir şekilde yansıma noktalarına (metine bakınız) ulaşır. Kalbe geri dönen dalgaların yansıma alanları 'eko'su (hipotetik olarak her profilin altında kesik çizgili) ve dolaşımdaki herhangi bir noktada görülen basınç profili; ileri ve geriye doğru hareket eden dalgaların toplamıdır (farklı bölgelerdeki dalga formu örnekleri için Şekil 2'ye bakınız). Pratik olarak vücudun alt bölgesi ile üst bölgesi iki yansıma bölgesi gibi davranır. Bunun sonucu olarak, vücudun üst bölgesinden yansımış dalgalar, aortaya geri eko yaptığında; vücudun alt bölgesine doğru giden dalgalarla birlikte hareket ettiği kadar kalp/ koroner yatağa doğru geriye de hareket eder. Bu sonraki bulgu; amplifikasyon olarak bilinen ve periferik hareket yapıldığında özellikle ayaklara doğru sistolik basıncı artıran fenomenden sorumludur. Geriye doğru hareket eden dalga bileşenlerinin toplam nabız basıncına (herhangi bir bölgede ölçülen) olan katkısı Artırma İndeksi'dir. Üst sağ panel: Artırma İndeksi; sağ bölge üzerindeki daha büyük parantez içinde bulunan (yansımış dalgadan, yaklaşık 140 mmHg) merkezi nabız basıncı ile bölünen sol bölgedeki daha küçük olan parantez içindeki basınç görüntüsü (yansımış dalgadan, yaklaşık 60 mmHg) olduğunda daha bariz görülür. Üst sol panel: Kronik Renal Yetmezlik Kohort [2] çalışmasına kaydedilmiş 31 yaşındaki bir bireyin radial arter tonometresinden elde edilen bir merkezi aortik profil. Bu profili sağ taraftaki aynı çalışmaya kaydedilmiş 73 yaşındaki bir bireyin profili ile kıyaslayınız. Sol profile Augmentasyon İndeksi -%2 iken sağ profile + %41'di. Artmış nabız dalga hızıyla geriye dönen dalgaların etkisi Augmentasyon İndeksinin arttığı gibi çentik (vertikal hatlar) sonrası basınçta beklenen artışta da kısıtlar. y aksındaki basınç değişiklikleri ile sağ el profilindeki sırasıyla daha yüksek merkezi aortik nabız basıncına (yaklaşık 140 mmHg) dikkat ediniz.

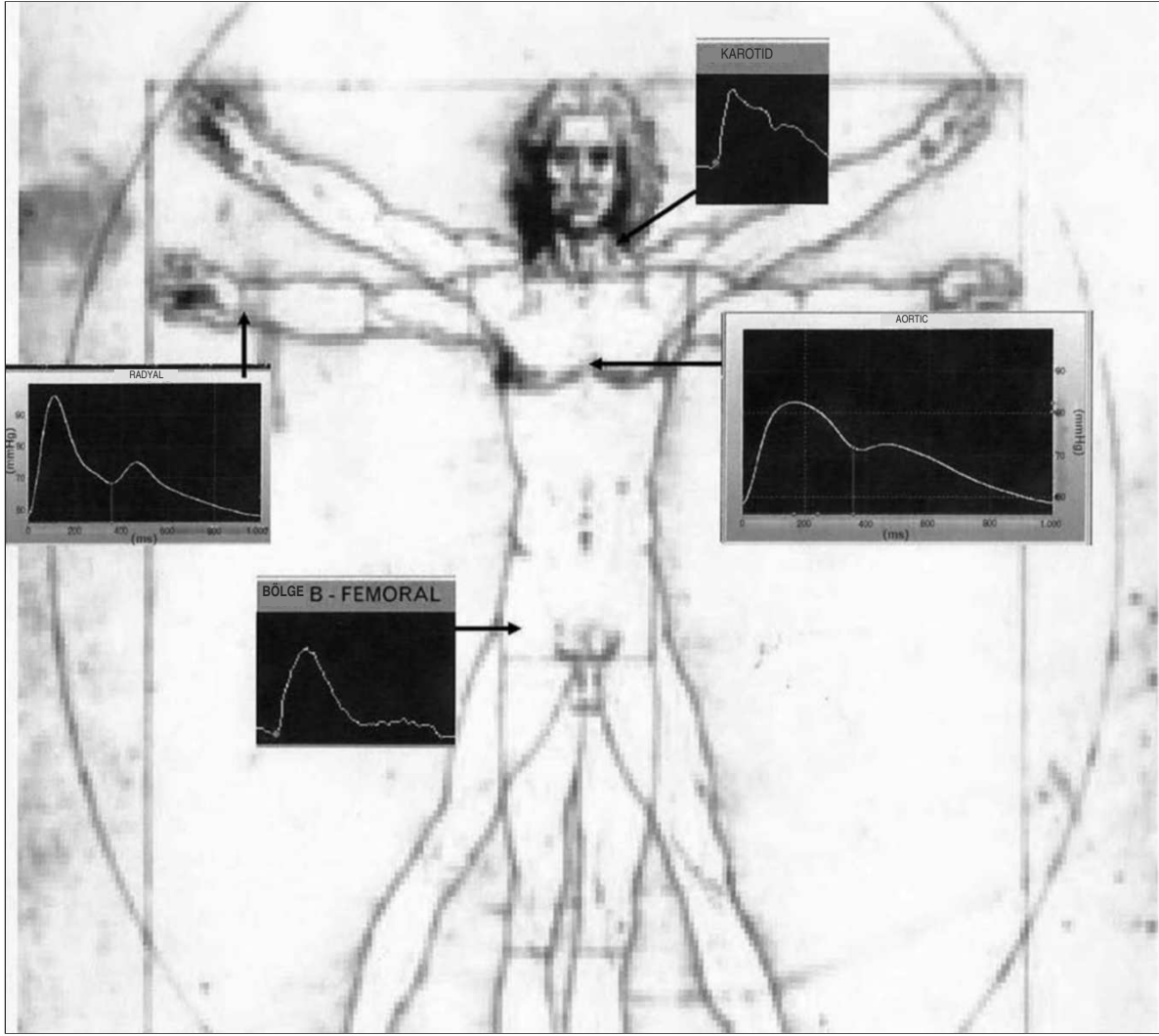
lünmüş yansıyan dalga formlarına bağlı olan ilave basınç yükünün oranı) ve/ veya CASP'ı elde etmek için periferden elde edilmiş dalga formlarını (tipik olarak radial arterden elde edilen) kullanır. SphygmoCor aygıtı (AtCorMedical, Sydney, Avustralya) ele alındığında, bu cihazın radial arter dalga formunu doğru bir şekilde yakaladığını ve CASP'ın doğru bir şekilde hesaplanmasını sağladığını (internal bir algoritim üzerinden) gösteren üç tane onaylanmış çalışma mevcuttur.³⁻⁵ Omron cihazı (HEM-907; Omron Healthcare Co., Ltd, Kyoto, Japonya) SphygmoCor cihazı ile iyi korele olan periferik (radial) bir artırma indeksi kullanmaktadır,⁶ fakat bu cihazla ilgili yayınlanmış deneyim kısıtlıdır.

EPİDEMİYOLOJİ VE NABIZ DALGA ANALİZİ

Radiyalden elde edilmiş merkezi aortik basınç profilleri birçok epidemiyolojik çalışmada kullanılmıştır. Özetle bu çalışmalar şunları gösteriyor;

- (1) Hipertansiyon⁷
- (2) Diabetes mellitus^{8,9}
- (3) Sol ventrikül hipertrofisi gibi hedef organ hasarı¹⁰
- (4) Artmış karotid intima- media kalınlığı¹¹
- (5) Hiperkolestrolemi¹²

Bunların hepsi CASP ve merkezi aortik AIX'teki artışla ilişkilidir.



ŞEKİL 2: Kronik Renal Yetmezlik Kohort [2] çalışmasına kaydedilmiş 31 yaşındaki bir bireyin farklı vasküler alanlarındaki basınç dalgası profilleri

Her bölgede ileriye ya da geriye doğru hareket eden dalgaların birleşmesinden kaynaklanan dalga morfolojisindeki değişikliklere dikkat ediniz. Radyal, karotik ve femoral alanlar direkt ölçülürken aortik alan, radyal alandaki algoritmden elde edilmektedir. Merkezi aortik basınçlar Şekil 1, sol panelde gösterilmektedir.

PATOFİZYOLOJİ

Çeşitli mekanizmalar, CASP ve AIX'te artışa yol açar ve böylece kardiyovasküler risk artar. CASP'te ekstra artış sol ventriküle ek yük getirir ve bu olay miyokardiyal hipertrofide stimulusa neden olabilir. Diyastol sırasında koroner perfüzyon basıncındaki kaybolma; miyokardiyal iskemiye katkıda bulunabilir ya da artırabilir.

TONOMETRE / NABIZ DALGA ANALİZİNİ KULLANAN YENİ ÇALIŞMALAR

Son dönem böbrek hastalığı olan yetişkinlerde arteryel sertlikteki artış literatürde iyi bir şekilde do-

kümanite edilmiştir ve bu konu Guerin ve ark. tarafından^{13••} bu dergide 2006'da derlenmiştir. 'Current Opinion' dergilerindeki tartışmalı makaleler yeni çalışmaları (genellikle geçen yıl içindekileri) içermektedir ve ilgili ya da temel teşkil eden eski çalışmalarında göz ardı etmemektedir. O'Rourke ve Seward^{14••} tarafından yapılan yeni bir derleme, 2005'ten bu yana bu alanda yapılan çalışmalara dair güzel bir özet sunmaktadır.

Arteryel sertlikteki artış (özellikle merkezi aortik AIX'deki) kronik böbrek hastalığı olan çocuklarda henüz gösterilemedi. Diyaliz programındaki 14 çocukta (15 normal çocukla kıyaslanan)

merkezi AIX, karotid arter kullanılarak direkt olarak ölçüldü. Bu nedenle, dalga formu radyal arterden kaynaklanmadığı için herhangi bir transfer algoritmini içermiyordu. Diyaliz programındaki çocuklar, kontrollerle karşılaştırıldığında AIX sırasıyla %29 ve %8'di. Yirmi yaşındaki bir sağlıklı kişide ortalama aortik AIX %8-10 civarında olabiliyordu. Buna ilave olarak diyaliz programındaki çocuklarda belirgin olarak daha kalın kalp duvarları ve sol ventrikül kitlesi mevcuttu.¹⁵ Bu bulgu göz önüne alındığında; yetişkin diyaliz hastalarına ait yakın zamanda yapılmış çalışmalar,^{16,17} merkezi aortik AIX'deki %10'luk bir artışın son dönem böbrek hastalığı olanlarda tüm nedenlerden dolayı ölüm riskini %50 artırdığını göstermiştir.

İki yeni çalışma,^{18,19} spesifik olarak merkezi AIX'i ve koroner arter hastalığını (KAH) ele aldı. Bir çalışmada¹⁸ araştırmacılar, en düşük merkezi AIX kartiline (istatistik grafiklerinde %50 nispetini gösteren ortalama hattın üstünde ve altında bulunan %25 ve %75 oranlarını gösteren hatlardan biri) göre en yüksek merkezi AIX kartilinde KAH prevalansının odds oranını yedi kat artırdığını gösterdiler. Başka bir çalışmada; koroner anjiyografi uygulanmış kronik böbrek hastalığı olan yetişkinlerde (18 transplant hastası ve glomerüler filtrasyon hızı 10-25 ml/dk arasında olan sekiz birey) ya da son-dönem böbrek hastalarında (20 olgu); KAH olan bireylerde merkezi AIX'in (%23±5), KAH olmayanlara göre (%18±6; p<0.05) daha yüksek olduğunu belirlediler. Daha büyük KAH riski olan bireyler (hastalıklı damar sayısına göre belirlenir); yaş, cinsiyet, kan basıncı, C-reaktif protein ve kolesterol gibi standart aterosklerotik risk faktörleri açısından düzeltilmiş olsa bile merkezi AIX değerleri KAH ile ilişkili olarak kalmaktadır.¹⁹

ANGLO- CARDİFF İŞBİRLİĞİ ÇALIŞMASI

'Anglo- Cardiff İşbirliği Çalışması' adlı araştırmaya,²⁰ Galler ülkesinde Cardiff'ten 10 096 genel sağlık problemleri olan birey kaydedildi. Bu kohorttan, daha sonraki bir değerlendirme ile 4001 sağlıklı (hipertansif olmayan, diyabetik olmayan, kardiyovasküler hastalık hikayesi olmayan) birey ayrıldı, araştırmacılar yaşlanmanın merkezi arteriyel basınç profili üzerindeki etkisini incelediler. Daha önceki çalışmalar, yaş ile merkezi aortik basınç arasında lineer bir ilişki

ortaya koymuştur ve şimdiye kadar sertliğin (artmış nabız basıncı) ortak klinik belirtecinin her zaman kendini beşinci dekat sonrasına kadar ortaya koymadığı gösterilmiştir. Sonuç olarak araştırmacılar bu çalışmayı yapmayı üstlendiler ve aortik basınç ile AIX'deki yaşla birlikte olan artışı incelediler. Bu araştırmacılar; daha genç yaşlarda daha fazla artışın olduğunu ve beşinci dekattan sonra artışın azaldığını tespit etmeleriyle gerçekte bir nonlineer ilişki olduğunu gösterdiler. İlave olarak yazarlar, beşinci dekat sonrası dönemde hızda daha fazla artış olduğunu göstermeleri ile aortik nabız dalga hızı ile yaş arasında eğrisel bir etki olduğuna dikkati çektiler. Ekledikleri önemli bir gözlemse; daha genç hastalarda CASP'taki artışın daha büyük dalga yansımalarına bağlı olma olasılığı daha yüksektir ve beşinci dekat sonrası daha büyük bir katkı geriye doğru hareket eden dalgalar-daki artıştan ileri gelmektedir.²⁰ Yukarıda da belirtildiği gibi buradaki kısıtlılık; yazarlar tarafından da kabul edildiği gibi çalışmanın kesitsel olmasıdır ve önemli ko-morbiditelerin dışlanmış olmasıdır.

ANTİHIPERTANSİF İLAÇ SINIFLARININ MERKEZİ AORTİK SİSTOLİK BASINÇ VE ARTIRMA İNDEKSİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Merkezi basınç profili ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilgi çekici ilişkiler göz önüne alındığında; farklı etki mekanizmalarıyla antihipertansif ajanların brakial kan basıncı değerlerinde benzer düşürücü etkilerine rağmen farklı merkezi aortik basınç etkileri olabileceği akla gelmektedir.¹ Yaşlı hipertansif hastaları (65-85 yaş arası) kapsayan kısa dönem kesitsel bir çalışmada, diüretik, β bloker, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACE) ve kalsiyum kanal blokeri verilen hastalarda CASP üzerindeki farklı etkiler incelendi. Sonuçlar şunları gösterdi ki, β bloker tedavisi alanlarda CASP'taki azalma tahmin edilenlerden düşüktü (diğer sınıflarla kıyaslandığında β bloker tedavisi alanlarda CASP'taki düşüş daha azdı), brakial kan basıncında ve CASP'ta en fazla düşüş kalsiyum kanal blokeri kolundaydı. İlginç olarak ACE inhibitörü grubunda brakial kan basıncı düşüşü en az seviyede, CASP'taki azalış fazlaydı ve bu sonuç bu grup ilaçların kombinasyonunu destekleyen Konduit Arter Fonksiyon Değerlendirmesi (Conduit Artery Function Evaluation) (CAFÉ) çalışmasının mantığını destekliyordu.

TONOMETRE / NABIZ DALGA ANALİZİNİ KULLANANAN PROSPEKTİF ÇALIŞMALAR

Daha önce yapılmış epidemiyolojik çalışmalara ait bir dezavantaj; bu araştırmaların kesitsel yapısıdır. Sadece ilişkilerin gücünü test etmeleri nedeniyle prospektif çalışmalar CASP ve merkezi AIX'i değerlendirmesiyle prediktif bir önem taşımaya devam etmektedir. Yakın zamanda yapılan prospektif çalışmalar şunu gösterdi ki merkezi arteriyel hemodinamiğin bilinmesi; farklı ilaç rejimleri uygulandığında neredeyse eşdeğer düzeyde kan basıncı düşüşleri olmasına rağmen kardiyovasküler sonuçlardaki birbirini tutmayan bulguların mevcudiyetinin temelinde yatan mekanizmaları ortaya koyabilir. CAFÉ klinik çalışması ve REASON çalışması bu belirtilen açıdan özellikle bilgi sağlayıcı niteliktedir.

PERKUTAN KORONER GİRİŞİM

Bir Avusturalya çalışmasında [21] perkutan koroner işlem uygulanmış 262 bireyde AIX'in prospektif değeri irdelendi. Radyal arter gibi bir damardan elde edilen indirekt nabız dalga formları kullanılarak merkezi vasküler basınç profili (ör.aortadan) ortaya kondu. Çalışmanın sonlanım noktaları; ölüm, miyokard infarktüsü ve restenozdu. AIX'e dayalı olarak katılımcılar gruplara ayrıldılar, AIX kalp hızının etkilerine bağlı olduğu için katılımcılara 75 vuru/dk hızına göre düzeltilme uygulandı. Gruplar Merkezi AIX için; -%19 dan +%18'e, +%18 den +%25 ve +%26 dan +%53'e idi. İki yıllık takipten sonra 61 hasta klinik sonlanım noktalarına erişti; 12 ölüm, 22 miyokard infarktüsü ve 40 restenoz vakası (birkaç hastada birden fazla sonlanım noktası) tespit edildi. Aortik AIX'in 75 vuru/dk hızında düzeltilmesi, multipl kardiyovasküler risk faktörlerinin de düzeltilmesine rağmen sonlanım noktalarını dikate değer bir şekilde öngörüldü. Tipik olarak merkezi aortik AIX değerleri arasındaki fark; sonlanım noktası olan hastalar sonlanım noktası olmayanlara göre kıyaslandığında %5-6 düzeylerindedir.²¹ Bu çalışmada kalp hızı düzeltilmiş AIX; sonlanım noktasını öngörme açısından büyük damarların sertliğini ölçmede yaygın kul-

lanılan brakial arter nabız basıncına göre daha iyi bir belirteçdir.

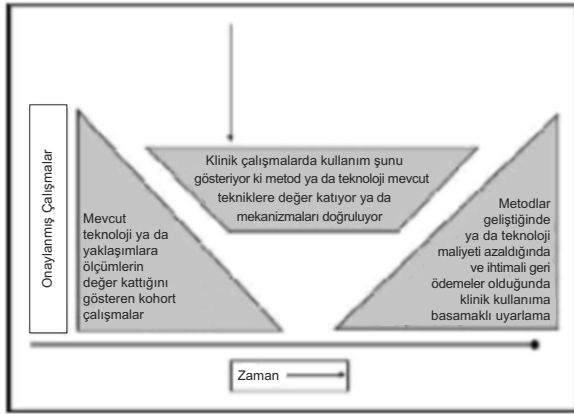
KONDUİT ARTER FONKSİYON DEĞERLENDİRME (CAFÉ) ÇALIŞMASI

CAFÉ çalışması; Anglo-Sakson Kardiyak Sonuçlar (ASCOT) çalışmasının (ASCOT çalışmasında, en az üç kardiyovasküler risk faktörü olan 19 257 hipertansif bireyde kalsiyum kanal blokörü/ ACE inhibitörü bazlı tedavi ile β blokör / diüretik bazlı tedavi rejiminin prospektif kıyaslaması yapılmıştır) bir alt incelemesidir.²² ASCOT primer deney sonuçlarına göre katılımcılarda kalsiyum kanal bloker/ACE inhibitörü kolunda yer alanlar ile atenolol/diüretik tedavisi alanlar karşılaştırıldığında, daha az kardiyovasküler sonlanımlar görülmüştür. Rölatif olarak katılımcıların benzer pre-randomizasyon özellikleri ve dengeli kan basıncı kontrolü dereceleri göz önüne alındığında niçin uyumsuz sonuçların ortaya çıktığı tam olarak açıklanamamıştır.

CAFÉ alt çalışmasında²³•• ASCOT çalışmasına katılmış 2073 hastaya 3-4 yıl boyunca tekrarlanan CASP ölçümleri uygulandı. CAFÉ çalışması sonuçlarına göre her iki tedavide benzer brakial kan basıncı kontrolleri elde edilmiş olmasına rağmen, kalsiyum kanal bloker/ACE inhibitör kolunda β bloker/diüretik koldan 4 mmHg daha düşük CASP görülmüştür, bu fark randomizasyonundan 3 ay sonra ortaya çıkarak çalışma süresince devam etmiştir. Kan basıncı, lipid ve glukoz parametrelerini yoğun bir şekilde inceleyerek ana ASCOT çalışmasını açıklamaya çalışmak; en azından kardiyovasküler sonuçların yarısının açıklığa kavuşmasını sağlayabilir ve CAFÉ çalışmasında ortaya konan CASP değerlerindeki farklılıklar kalsiyum kanal blokörü/ ACE inhibitörü kolundaki iyi sonuçlara katkıda bulunabilir.²⁴

REASON ÇALIŞMASI

REASON klinik çalışması²⁵ (Preterax-ticari ismi, ACE inhibitörü /diüretik kombinasyonu, perindopril/ indapamid; Servier, Neuilly-Sur-Seine Cedex, Fransa), arteriyel sertlikte gerilemeyi inceleyen kontrollü, çift kör bir araştırma olup, diğer bir prospektif çalışmadır. Bu çalışmada, ACE inhibitörü / diüretik kombinasyonu, β blokör bazlı tedavi ile kı-



ŞEKİL 3: Yeni teknolojiyi kan basıncı ölçümüne entegre etme konusunda yakın zamanda yapılan endüstri bazlı konsülte edenlerin toplantısında kullanılan çalışma modeli

Yeni metodolojinin onaylanmasından sonra öncü çalışma başlar, sonra mevcut olan ölçüm yaklaşımlarına kattığı değeri gösterir, klinik çalışmalarda ilave faydasını ortaya koyar ve son olarak klinik pratiğe entegrasyon basamağına ilerler (modası geçmediği varsayılır!). Aşağı doğru yönelimli olan ok bu süreçte nabız dalga analizinin tahmini mevcut lokalizasyonunu göstermektedir.

yaşlanmıştır. CAFÉ çalışmasında olduğu gibi CASP değerleri ACE inhibitörü/ diüretik grubunda daha düşüktü. Bu sonuç; bu grupta β blokör bazlı tedavi grubuna göre sol ventrikül hipertrofinde daha fazla gerileme kaydedilmesiyle ilişkiliydi.

ÖZET YORUMLAR

Bireyler bu teknolojinin günlük pratikte nasıl ve nereye uyarlanabileceğini merak edebilir. Bu tek-

nolojinin (ya da herhangi bir yeni teknolojinin) gelişimi ve entegrasyonu açısından olası bir yol Şekil 3'te tarif edildi. Öncül bir ölçüm tekniği olarak geçerli olan çalışmalarla başlanıldığında, ilk basamak kesitsel çalışmalardır, bu çalışmalarla teknolojinin doğru olarak hastalık durumunu ortaya koyup koymayacağı irdelenebilir, ayrıca yeni ölçüm yaklaşımları eklenebilir. Derlemeler^{1,14**} tonometrenin bunu iyi bir şekilde yaptığını göstermektedir. Daha sonraki basamak, ölçümleri prospektif gözlemsel çalışmalar ya da klinik araştırmalarla kombine etmektir. Bu açıdan tonometre, perkütan koroner girişim çalışması²¹ ve her iki CAFÉ^{23**} ile REASON klinik ilaç çalışmasında²⁵ gösterildiği gibi sadece kan basıncı ölçümlerine göre daha üst düzeyde prediktif değer sağlamaktadır. Tonometre ölçümleri; kronik böbrek hastalığı ile ilgili kronik Renal Yetmezlik Kohort çalışması² Anglo-Kardiff İşbirliği Çalışması²⁰ ve Framingham Çalışması²⁶ gibi birçok uzun dönem gözlemsel çalışmanın bir parçasıdır. The Current Procedural Terminology 93922 (üst ya da alt ekstremitte arterlerinin noninvaziv fizyolojik çalışmaları) prosedür amaçlı mevcuttur, ancak geri ödeme konusu halen yaygın bir şekilde arzu edilmektedir. Umut verici olarak nabız dalga analizinin klinik prediktif değerini test etme açısından daha fazla bilginin toplanmasıyla bu tür teknoloji, vasküler hastalıkların mortalite ve morbiditesine karşı verilen mücadelede daha fazla artan kullanımıyla yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR VE OKUNMASI ÖNERİLENLER

- Özellikle ilgi çekici olduğu düşünülen araştırmalar
- özel ilgi uyandıran
 - ** önemli ve ilgi uyandıran olarak işaretlenmiştir.
1. Vlachopoulos C, O'Rourke M. Genesis of the normal and abnormal arterial pulse. *Curr Probl Cardiol* 2000; 25:303-367.
 2. Feldman HI, Appel LJ, Chertow GM, et al. The Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study: design and methods. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:S148-S153.
 3. Chen CH, Nevo E, Fetis 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.
 4. Pauca AL, O'Rourke MF, Kon ND. Prospective evaluation of a method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform. *Hypertension* 2001; 38: 932-937.
 5. Pauca AL, Wallenhaupt SL, Kon ND, Tucker WY. Does radial artery pressure accurately reflect aortic pressure? *Chest* 1992; 102:1193-1198.
 6. Kohara K, Tabara Y, Oshiumi A, et al. Radial augmentation index: a useful and easily obtainable parameter for vascular aging. *Am J Hypertens* 2005;18:11S-14S.
 7. O'Rourke MF. From theory into practice: arterial haemodynamics in clinical hypertension. *J Hypertens* 2002; 20:1901-1915.
 8. Brooks B, Molyneux L, Yue DK. Augmentation of central arterial pressure in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22:1722-1727.
 9. Fukui M, Kitagawa Y, Nakamura N, et al. Augmentation of central arterial pressure as a marker of atherosclerosis in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2003; 59:153-161.
 10. Lekakis JP, Zakopoulos NA, Protogerou AD, et al. Cardiac hypertrophy in hypertension: relation to 24-h blood pressure profile and arterial stiffness. *Int J Cardiol* 2004; 97:29-33.
 11. Lekakis JP, Ikonomidis I, Protogerou AD, et al. Arterial wave reflection is associated with severity of extracoronary atherosclerosis in patients with coronary artery disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006; 13:236-242.
 12. Wilkinson IB, Prasad K, Hall IR, et al. Increased central pulse pressure and augmentation index in subjects with hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1005-1011.

13. Guérin AP, Pannier B, Marchais SJ, London GM. Cardiovascular disease in the dialysis population: prognostic significance of arterial disorders. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2006; 15:105–110.
- ** Vasküler sertlik ile ilgili iyi bir derleme. Damar sertliği ile merkezi aortik ögmentasyon ilişkilidir fakat eş fenomenler değildir.
14. O'Rourke MF, Seward JB. Central arterial pressure and arterial pressure pulse: new views entering the second century after Korotkov. *Mayo Clin Proc* 2006; 81:1057–1068.
- ** Güncel nabız dalga analizi mimarlarından (O'Rourke) birinin oluşturduğu teknolojiyi kullanarak, son on yılda yapılan multipl çalışmaların refere edildiği mükemmel bir özet..
15. Covic A, Mardare N, Gusbeth-Tatomir P, et al. Increased arterial stiffness in children on haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:729–735.
16. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, et al. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* 1999; 99:2434–2439.
17. London GM, Blacher J, Pannier B, et al. Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. *Hypertension* 2001; 38:434–438.
18. 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.
19. Covic A, Haydar AA, Bhamra-Ariza P, et al. Aortic pulse wave velocity and arterial wave reflections predict the extent and severity of coronary artery disease in chronic kidney disease patients. *J Nephrol* 2005; 18: 388–396.
20. McEniery CM, Yasmin, Hall IR, et al. Normal vascular aging: differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT). *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:1753–1760.
21. Weber T, Auer J, O'Rourke MF, et al. Increased arterial wave reflections predict severe cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Eur Heart J* 2005; 26:2657–2663.
22. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, et al. Prevention of cardiovascular events with an anti-hypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:895–906.
23. Williams B, Lacy PS, Thom SM, et al. 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.
- ** Ortalama yaş-eşleştirilmiş populasyon ile herhangi kişilere ait bulguların belirlenmesinde Sphygmocor yazılımının normatif referans olarak kullanıldığı, geniş çaplı kohort çalışmasının ön verileri.
24. Poulter NR, Wedel H, Dahlof B, et al. Role of blood pressure and other variables in the differential cardiovascular event rates noted in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA). *Lancet* 2005; 366:907–913.
25. de Luca N, Asmar RG, London GM, et al. Selective reduction of cardiac mass and central blood pressure on low-dose combination perindopril/indapamide in hypertensive subjects. *J Hypertens* 2004; 22:1623–1630.
26. Mitchell GF, Parise H, Benjamin EJ, et al. Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women: the Framingham Heart Study. *Hypertension* 2004; 43:1239–1245.