

Leposykkeen yhteys verenkiertoelimistön toiminnalliseen profiiliin

LK Jenni Kivelä
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Tampereen yliopisto
Lääketieteen yksikkö
Tammikuu 2015

Tampereen Yliopisto
Lääketieteen yksikkö
Sisätautien tutkimusryhmä

KIVELÄ JENNI: LEPOSYKKEEN YHTEYS VERENKIERTOELIMISTÖN
TOIMINNALLISEEN PROFIILIIN

Kirjallinen työ, 18 s.
Ohjaaja: Ilkka Pörsti

Tammikuu 2015

Avainsanat: Sydän- ja verisuonitaudit, sydämen kuormitus, iskuilavuus, hemodynamiikka, paineheijasteet

Tiivistelmä

Tavoitteet: Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää lepotilassa vallitsevan sydämen lyöntifrekvenssin yhteyttä hemodynaamiseen profiiliin ja näin arvioida leposykkeen merkitystä riskitekijänä sydän- ja verisuonitautitapahtumille.

Tutkittavat: Tutkimusaineistossa oli 525 henkilöä, sekä normo- että hypertensiivisiä. Tutkittavilla ei ollut käytössään sydän- ja verenkiertoelimistöön vaikuttavia lääkkeitä. Tutkittavat jaettiin alussa neljään sykekvartiiliin lepopulssin tason perusteella siten, että ryhmässä 1 olevilla se oli matalin ja ryhmässä 4 korkein.

Menetelmät: Hemodynaamisten muuttujien määrittämiseen käytettiin impedanssikardiografiaa (CircMon^R) sekä pulssiaaltoanalyysia (SpygmoCor^R). Tutkittavilta määritettiin lepopulssin lisäksi sentraalinen ja perifeerinen verenpaine, verenkierron ääreisvastus, pulssiaallon etenemisnopeus, augmentaatioindeksi, vasemman kammion työindeksi ja sydämen pumppaustehosta kertovia suureita (minuuttitulavuusindeksi, iskuilavuusindeksi).

Tulokset: Korkea lepopulssitaso oli yhteydessä hieman korkeampaan diastoliseen verenpainetasoon, suurempaan vasemman kammion kuormitukseen, korkeampaan pulssiaallon etenemisnopeuteen sekä pienempään kehon pinta-alaan suhteutettuun vasemman kammion iskuilavuuteen. Toisaalta augmentaatioindeksi oli korkeaan pulssitasoon liittyen matalampi viitaten vähäisempiin keskeisen verenkierron paineheijasteisiin.

Yhteenveto: Korkea lepopulssitaso assosioituu suurempaan sydämen työmäärään ja valtimoiden jäykkyyteen ja hieman korkeampaan diastoliseen verenpaineeseen. Samanaikaisesti keskeisen verenkierron paineheijasteet ovat kuitenkin suotuisammalla tasolla verrattuna niihin henkilöihin, joiden lepopulssitaso on matalampi. Jälkimmäinen löydös selittänee sen, ettei eroja keskeisen verenkierron systolisissa paineissa eri pulssitasojen välillä ollut.

Sisällys

1. Johdanto	1
2. Menetelmät	5
2.1 Tutkittavat henkilöt	5
2.2 Mittaukset	6
3. Tulokset	7
4. Pohdinta	10
5. Lähteet	14

1. Johdanto ja tausta

Käytetyt lyhenteet:

BSA = Body Surface Area (kehon pinta-ala)

CI = Cardiac Index (minuuttitilavuusindeksi)

CO = Cardiac Output (minuuttitilavuus)

LCWI = Left Cardiac Work Index (vasemman kammion työindeksi)

SI = Stroke Index (iskutilavuusindeksi)

SV = Stroke Volume (iskutilavuus)

SVRI = Systemic Vascular Resistance Index (verenkierron ääreisvastus indeksi)

Sinussolmuke sijaitsee oikeassa eteisessä lähellä vena cava superiorin avautumiskohtaa. Se toimii itsenäisenä tahdistimena ja näin aloittaa jokaisen sydämen toimintasyklin (cardiac cycle).

Sinussolmukkeen depolarisoiduttua aktiopotentiaali kulkee molempien eteisten kautta AV-solmukkeeseen ja sieltä molempiin kammioihin, aiheuttaen eteisten supistumisen ennen kammioita. (Guyton & Hall, s. 104)

Sykettä säädellään sekä sisäisillä että ulkoisilla mekanismeilla. Sisäiseen säätelyyn kuuluu sinussolmukkeen tahdistinominaisuus, joka perustuu jänniteriippuvaisten, cAMP-säätelien kalvojännitteiden syntyyn. Kaiken autonomisen stimulaation puuttuessa lyöntifrekvenssi terveellä ihmisellä on n. 100 lyöntiä minuutissa. Ulkoinen säätely käsittää sekä sympaattisen että parasympaattisen hermoston, hormonien vaikutuksen sekä muun muassa barorefleksin. Sympaattinen hermosto kiihdyttää sykettä vapauttamalla adrenaliinia ja noradrenaliinia ja aiheuttamalla lepopotentiaalin hypopolarisoitumisen sinussolmukkeessa, jolloin depolarisaatio tapahtuu helpommin. Vagushermon kautta välittyvä parasympaattinen vaikutus sen sijaan aiheuttaa hyperpolarisaation ja syke hidastuu. (Verrier ym. 2009)

Sinussolmuke on herkkä liikunnan, hypoksian ja lämpötilan vaikutuksille ja lisäksi vuorokauden aikana ilmenee normaalia sirkaadista vaihtelua.

Sydämen lyöntifrekvenssi on muuttuja, joka kuvastaa sinussolmukkeen toimintaa, eikä anna tietoa varsinaisen johtoratajärjestelmän tai sydänlihaksen toiminnasta. Pelkän lyöntifrekvenssin lisäksi olisikin hyödyllistä ottaa huomioon myös muita autonomista toimintaa mittaavia suureita

arvioitaessa sydän- ja verisuonitapahtumien todennäköisyyttä pitkällä aikavälillä. Tällaisia ovat muun muassa syketaison vaihtelu (heart rate variability), sykkeen palautumiskyky (heart rate recovery) sekä baroreseptoreiden herkkyys (baroreceptor sensitivity). (Verrier ym. 2009)

Kun syke nousee, sydämen toimintasyklin (cardiac cycle) kesto lyhenee. Myös kontraktiovaihe (systole) lyhenee, mutta suurin prosentuaalinen lyhenemä kohdistuu diastoleen, eli sydänlihaksen relaksaatiovaiheeseen. Mikäli lyöntifrekvenssi on hyvin tiheä, sydämen täyttöaste jää vajavaiseksi, kun relaksaatiovaihe ei ole riittävän pitkä, jotta kammiot voisivat täyttyä kokonaan. (Guyton & Hall, s. 105)

Kohonnut syketaiso on toistuvasti yhdistetty epäsuotuisen ennusteeseen sydän- ja verisuonielimistön toiminnassa. (Böhm ym. 2010) Tarkka patofysiologinen mekanismi ei ole täysin tiedossa, mutta sykkeen suoran ja riippumattoman vaikutuksen puolesta puhuu lyöntifrekvenssiä alentavien lääkkeiden avulla saadut tulokset. Ivabradiini on lääke, joka vaikuttaa suoraan sydämen tahdistinsolukkaan, mutta ei esimerkiksi sydänlihaksen tai sen verisuoniin. Plasebokontrolloidussa tutkimuksessa selvitettiin kardiovaskulaaristen tapahtumien ilmenemistä sydämen vajaatoimintaa sairastavilla potilailla sekä ivabradiinin kanssa että ilman sitä.

Plaseboryhmässä todettiin, että jokaista kohonnutta lyöntitasoa per minuutti kohden primääriseen päätetapahtuman (sairaalajakso vajaatoiminnan pahenemisen takia tai sydän- ja verisuonielimistöön liittyvä kuolema) riski kasvoi hieman yli kolmella prosenttiyksiköllä ($p < 0.0001$).

Tutkimuksessa kävi ilmi myös, että mitä korkeampi oli sykkeen lähtötaso, sitä enemmän ivabradiinilla saatiin aikaan syketaison laskua. Lisäksi ivabradiinihoidolla alimpaan sykeluokkaan (<60 bpm) päässeillä päätetapahtumia oli vähemmän kuin korkeammassa sykeluokissa olevilla. (Böhm ym. 2010)

1.1 Pulssiaallon etenemisnopeus

Valtimoiden tehtävänä on toimia veren kuljetustehtävän lisäksi muun muassa paineentasaajina. Iän myötä valtimoiden seinämät menettävät elastisuuttaan ja jäykistyvät, mikä johtaa heikentyneeseen paineentasauskyykyyn. Pulssiaalto kulkee nopeammin jäykässä valtimossa, mikä puolestaan altistaa epäsuotuisille vaikutuksille sydämessä ja perifeerisissä kudoksissa.

Japanissa tehdyssä tutkimuksessa selvitettiin 5-6 vuoden seurannan aikana lepopulssin ja sen nousun sekä korkeamman pulssiaallon etenemisnopeuden välistä yhteyttä. Tutkimuksessa kävi ilmi,

että lähtötilanteen korkea syke ja seuranta-aikana noussut syke olivat yhteydessä pulssiaallon etenemisnopeuden kasvuun. Pulssiaallon etenemisnopeus kuvastaa etenkin valtimoiden jäykkyysastetta. (Tomiyama ym. 2010)

Pulssiaalto heijastuu takaisin verisuoniston kohdassa, jossa matalan resistanssin valtimo muuttuu korkeamman vastuksen omaavaksi, sekä esimerkiksi valtimoiden haarautumiskohdissa. (O'Rourke ym. 2007) Augmentaatioindeksi on suure, joka kuvaa takaisin heijastuvaa paineaaltoa. Paineaalto tulee takaisin sitä nopeammin mitä jäykemmät verisuonet ovat. Toisaalta tutkimuksissa on osoitettu, että sydämen lyöntifrekvenssi ja augmentaatioindeksi ovat keskenään kääntäen verrannollisia suureita. Kun syke kohoaa ja sydämen ejektioaika lyhenee, palaava paineaalto ajoittuu enemmän diastoleen ja augmentaatioindeksi pienenee. (Wilkinson ym. 2000)

On huomattava, että virtaus sepelvaltimoissa eli sydänlihaksen perfuusio tapahtuu nimenomaan diastolen aikana, jonka kesto puolestaan lyhenee sykkeen kohotessa. Sydän- ja verisuonitautipotilailla kohonnut syketaso voikin lisätä sydänlihasiskemian riskiä lisäämällä sydämen hapentarvetta ja samalla vähentämällä sepelvaltimoiden verenvirtausta. (Fox ym. 2007)

1.2 Keskeinen verenpaine

Sykkeeseen tason on osoitettu olevan myös kääntäen verrannollinen sentraaliseen systoliseen aorttapaineeseen sekä pulssipaineeseen. Williams ym. tutkivat miksi atenololi (beetasalpaaja) on vähemmän tehokas sentraalisen verenpaineen laskemisessa kuin amlodipiini (kalsiumkanavasalpaaja). Kävi ilmi että sentraalinen paine oli 3 mmHg korkeampi jokaista kymmentä alentunutta sydämenlyöntiä kohden. Vasemmasta kammioista lähtevällä volyymiaallolla ei niinkään ollut merkitystä paineen nousun kannalta, vaan sentraalisen paineen lisäykseen vaikutti lähinnä takaisin heijastuva paineaalto. Tarkka mekanismi ei ole selvillä, mutta ilmeisesti juuri syketasolla on suoranainen vaikutus sentraaliseen aorttapaineeseen. (Williams ym. 2009) On mielenkiintoista, että korkeampi syketaso ja siitä aiheutunut lyhyempi ejektioaika on sentraalisten paineheijastuminen kannalta edullinen, mutta sydän- ja verisuonitautien ennusteen kannalta asia näyttää olevan toisinpäin.

1.3 Mikrosirkulaatio

O'Rourke ym. tutkivat muun muassa ikääntymisen myötä tapahtuvan valtimoiden jäykistymisen

vaikutusta mikrosirkulaatioon. Valtimoiden jäykistyminen johtaa pulssiaallon etenemisnopeuden kasvuun. Artikkelissa kiinnitettiin huomiota suurten suonien degeneratiivisten muutosten ja aivojen sekä munuaisten pienten suonien vaurioiden väliseen yhteyteen. Sekä aivoissa että munuaisparenkyymissä vaskulaarinen resistenssi on matala, eikä niissä tapahdu vasokonstriktiota kuten muiden kudosten verisuonissa. Jäykempi valtimopuusto altistaa aivojen ja munuaisten pienet verisuonet suuremmalle pulsatiiviselle stressille, mikä taas voi johtaa aivoverenkiertohäiriöihin tai kudostuhoon munuaisparenkyymissä. (O'Rourke ym. 2005)

1.4 Yhteys muihin sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin

Kohonneen leposykkeen yhteydessä voidaan usein todeta myös muita sydän- ja verisuonielimistöille haitallisia tekijöitä, kuten hypertensio, aterogeeninen lipidiprofiili, veren korkea glukoosipitoisuus sekä ylipaino. Leposykkeen on kuitenkin osoitettu olevan myös itsenäinen riskitekijä sydäntapahtumissa. Kohonneella leposykkeellä on haitallinen yhteys sepelvaltimoiden ateroskleroosiin, sydänlihaksen iskemiaan, iskemian jälkeisiin rytmihäiriöihin, sydämen vajaatoimintaan sekä vasemman kammion toimintakykyyn. (Fox ym. 2007) Kohonneella sykkeellä voi olla myös ateroskleroosia edistäviä vaikutuksia, jotka välittyvät valtimoseinämien endoteeliin kohdistuvien hemodynaamisten voimien kautta. (Lang ym. 2010.)

1.5 Hemodynaamisen profiilin kartoituksen merkitys käytännön työssä

Hypertension diagnostiikka ja sitä seuraava mahdollinen lääkehoito perustuvat toistettuihin ja vakioituihin verenpainemittauksiin, jotka suoritetaan istuen. (Kohonneen verenpaineen Käypä Hoito 2009.)

Hemodynaamiseen profiiliin vaikuttavia suureita ovat muun muassa sydämen syke, iskuilavuus, ejektioaika, valtimoiden jäykkyys ja siihen perustuva pulssiaallon etenemisnopeus sekä keskeistä verenpainetta kuvaavat suureet. (Tahvanainen 2011.) Tämän perusteella on perusteltua, että entistä paremman hoitovasteen saamiseksi myös muut hemodynaamiset suureet tulisi ottaa huomioon lääkehoidon toteuttamisessa. Tahvanainen ym. käyttivät noninvasiivista impedanssikardiografiaa sekä pulssiaaltoanalyysiä passiivisen kallistuskokeen (head-up tilt) yhteydessä hemodynamiikan arvioimiseen. Aluksi mittaukset tehtiin makuuasennossa, sitten pystyasennossa, jonka jälkeen tutkittavat laskettiin vielä uudelleen makuuasentoon. (Tahvanainen 2011.) Perinteistä tarkempi toiminnallinen mittausmenetelmä mahdollistaa sen, että pystyasennossa tapahtuviin

hemodynaamiikan muutoksiin voitaisiin varautua lääkehoitoa suunniteltaessa, jolloin voitaisiin ehkäistä esimerkiksi ortostaattista hypotensiota vanhuksilla. Noninvasiivinen hemodynaamisen profiilin kartoittaminen voisi tehostaa lääkehoitoa merkittävästi ja auttaa hoitavaa lääkärinä hoidon valinnassa. Lisäksi se voisi parantaa hoitomyöntyvyyttä ja hoitoon sitoutumista niiden potilaiden kohdalla, joilla on kokeiltu jo useampia lääkkeitä. Smith ym. tutkivat impedanssikardiografian hyödyllisyyttä verenpaineen alentamisessa lääkkeellisin keinoin. Tutkimuksessa osoittautui, että impedanssikardiografia (ICG)-ohjattu lääkitys oli tehokkaampi verenpaineen alentamisessa kuin tavanomainen hoito, joka suoritettiin empiirisin menetelmin. (Smith ym. 2006)

Kohonneen sykkeen asema riippumattomana riskitekijänä sydän- ja verisuonisairauksien synnyssä on osoitettu analyyseissa, joissa on otettu huomioon muut tunnetut riskitekijät sekä sekoittavat tekijät, joilla on mahdollisesti vaikutusta edellä mainittujen sairauksien synnyssä. Kohonneen lyöntifrekvenssin ennustearvoa voisikin käyttää nykyistä enemmän hyödyksi korkean riskin potilaan tunnistamisessa. Vaikka useissa tutkimuksissa tulokset viittavat sydämen kohonneen lyöntifrekvenssin ja sydän- ja verenkiertoelimistön huonontuneen ennusteen väliseen yhteyteen, löydöksen tarkka mekanismi ei ole vielä selvillä. (Fox ym. 2007)

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää mitatun lepopulssin yhteyttä verenkiertoelimistön toiminnalliseen profiiliin. Hemodynaamista profiilia kuvaavia suureita ovat muun muassa verenpaine (sentraalinen ja perifeerinen), sydämen pumppausteho (stroke index, cardiac index), pulssiaallon etenemisnopeus, valtimoiden jäykkyysaste, augmentaatioindeksi, ääreisvastus (SVRI= systemic vascular resistance index) sekä vasemman kammion työindeksi (LCWI= left cardiac work index).

2. Menetelmät

2.1 Tutkittavat henkilöt

Tutkimusaineisto koostui DYNAMIC-tutkimukseen osallistuneista 522 henkilöstä, joiden joukossa oli sekä normo- että hypertensiivisiä koehenkilöitä. Tutkittavilla ei ollut sydän- ja verenkiertoelimistöön vaikuttavia lääkkeitä käytössään, esimerkkeinä verenpaine-, diabetes- tai sydänlääkkeet. Hypertensiota lukuun ottamatta potilailla ei saanut olla muita sydän- ja verisuonisairauksia, kroonista munuaisten vajaatoimintaa tai diabetesta. Muihin sairauksiin

lääkitystä nauttivien keskimääräinen syke ei eronnut tilastollisesti lääkitsemättömien sykkeestä. Alussa tutkittavilta selvitettiin lepopulssin lisäksi ikä, sukupuoli, tupakointi, BMI ja vyötärön ympäryys. Laboratoriokokein määritettiin hematokriitti, lipidiprofiili, paastoglukoosi sekä munuaisten toiminta (kreatiniini ja tämän avulla eGFR). Verikokeet otettiin 12h paaston jälkeen. Lääkärintarkastuksessa selvitettiin lisäksi alkoholinkäyttö, elämäntavat, liikuntatottumukset sekä kardiovaskulaariset riskitekijät. Tutkittavia ohjeistettiin välttämään kofeiinia, tupakointia ja raskaita aterioita vähintään neljän tunnin ajan ennen tutkimusta. Alkoholinkäyttöä tuli välttää vähintään vuorokauden ajan. (Koskela ym. 2013)

2.2 Mittaukset

Tutkittavat jaettiin alussa mitatun lepopulssin perusteella neljään sykekvartiiliryhmään, joissa ryhmä 1 edustaa matalinta sykettä ja ryhmä 4 korkeinta. Sykettä mitattiin viiden minuutin levon aikana ja leposyketaso määräytyi kolmen viimeisen minuutin keskiarvon mukaan. Lisäksi viiden minuutin levon aikana rekisteröitiin sentraalista ja perifeeristä verenpainetta, sydämen pumppaustehoa, pulssiaallon etenemisnopeutta, augmentaatioindeksiä, valtimoiden jäykkyysastetta, ääreisvastuksen säätelyä sekä vasemman kammion työindeksiä. Tutkimuksessa käytetyt arvot määräytyivät edellä mainitun kolmen viimeisen minuutin keskiarvon perusteella.

Hemodynaamisten muuttujien mittaamiseen käytettiin impedanssikardiografiaa (CircMon®, JR Medical Ltd, Tallinn, Estonia) sekä pulssiaaltoanalyysia (SphygmoCor PWMx, AtCor Medical, Australia, Colin BP-508T, Colin Medical Instruments Corp., USA). ICG-elektrodit asetettiin iholle ranteisiin ja nilkkoihin niin, että jokaisessa raajassa oli kaksi elektrodia. Menetelmän avulla selvitettiin syke, isku- ja minuuttitulavuusindeksit, vasemman kammion työindeksi, pulssiaallon etenemisnopeus, perifeerisen verenkierron vastus sekä verenpaine. Pulssiaaltoanalyysi suoritettiin vasemmasta arteria radialiksesta ja verenpaine mitattiin sekä oikeasta arteria brachialiksesta että vasemmasta keskisormesta. SphygmoCorin avulla selvitettiin muun muassa aortan verenpaine sekä aortan pulssiaallon muodosta määritettiin augmentaatioindeksi. Sydämen iskutilavuuden mittauksen luotettavuus on osoitettu vertaamalla tuloksia kolmiulotteisen ultraäänien avulla mitattuun iskutilavuuteen (Koskela ym. 2013).

Hemodynaamisille muuttujille laskettiin jokaista minuuttia kohden keskiarvo kolmen viimeisen

lepominuutin ajalta. Kaikille neljälle sykekvartiiliryhmälle laskettiin keskiarvot verenpaineesta sekä muista hemodynaamisista muuttujista ja tämän jälkeen tarkasteltiin näiden parametrien eroavaisuuksia ryhmien kesken. Menetelmänä oli yksisuuntainen varianssianalyysi (ANOVA) ja post hoc-testinä LSD tai Bonferronin testi.

Leposykkeen ja verenpaineen vertailussa käytettiin sekä sentraalista (aortta) että perifeeristä (arteria radialis) verenpainetta. Näistä eroteltiin vielä erikseen systolinen ja diastolinen verenpaine sekä pulssipaine.

3. Tulokset

Taulukko 1. Taustatiedot ja laboratorioetulokset

	Leposykekvartiilit			
	1 n = 140	2 n = 134	3 n = 126	4 n = 126
Leposyke (lyöntiä/min)	52 ± 3 ^{*†‡}	59 ± 2 ^{*†}	62 ± 2 [*]	75 ± 6
Tupakoitsijat (n / %)	35/25.2	26/19.7	17/13.5	16/12.8
Ikä	46 ± 13	46 ± 12	47 ± 11	45 ± 11
BMI (kg/m ²)	26.2 ± 3.5	26.1 ± 3.8	27.0 ± 5.1	27.5 ± 4.8
Vyötärön ympärysmitta (cm)	92 ± 12	91 ± 13	92 ± 16	94 ± 15
Hematokriitti (%)	42 ± 3	42 ± 3	41 ± 3	42 ± 4
Kokonaiskolesteroli (mmol/l)	5.2 ± 1.1	5.0 ± 0.9	5.0 ± 0.9	5.3 ± 1.2
LDL-kolesteroli (mmol/l)	3.0 ± 1.0	3.0 ± 0.9	2.9 ± 0.9	3.2 ± 1.0
HDL-kolesteroli (mmol/l)	1.7 ± 0.5 [*]	1.6 ± 0.4	1.6 ± 0.5	1.5 ± 0.4
Paastoglukoosi (mmol/l)	5.4 ± 0.6	5.4 ± 0.5 [*]	5.4 ± 0.6 [*]	5.6 ± 0.6
Kreatiniini (µmol/l)	77 ± 13 ^{*†}	74 ± 13	70 ± 12	72 ± 14
eGFR (ml/min/1.73m ²)	111 ± 15	113 ± 14	110 ± 12	112 ± 13

* p < 0.05 verrattuna ryhmään 4

† p < 0.05 verrattuna ryhmään 3

‡ p < 0.05 verrattuna ryhmään 2

eGFR, estimated glomerular filtration rate (RULE:n kaava)

Ryhmien 1 - 4 lepopulssin ja verenpaineen välisiä eroja on esitetty kuvassa 1. Systolisessa verenpaineessa ryhmien välillä ei ollut suuria eroja. Radialisvaltimosta mitatussa paineessa ryhmä 2

erosi tilastollisesti merkitsevästi ryhmästä 4 (A), mutta sentraalisessa paineessa ei ollut merkittäviä eroja leposykkeen ja paineen välillä (B). Ryhmillä 1 ja 2 sekä sentraalinen että perifeerinen diastolinen paine olivat tilastollisesti merkitsevästi matalammat kuin ryhmällä 4 (C, D).

Sentraalinen pulssipaine oli ryhmällä 1 tilastollisesti merkitsevästi korkeampi kuin muilla ryhmillä (F). Muiden ryhmien välillä ei ollut merkittävää eroa. Perifeerisen pulssipaineen ja leposykkeen välillä ei ollut eroja ryhmien välillä (E).

Lepopulssin ja muiden hemodynaamisten muuttujien välisiä yhteyksiä on esitetty kuvassa 2.

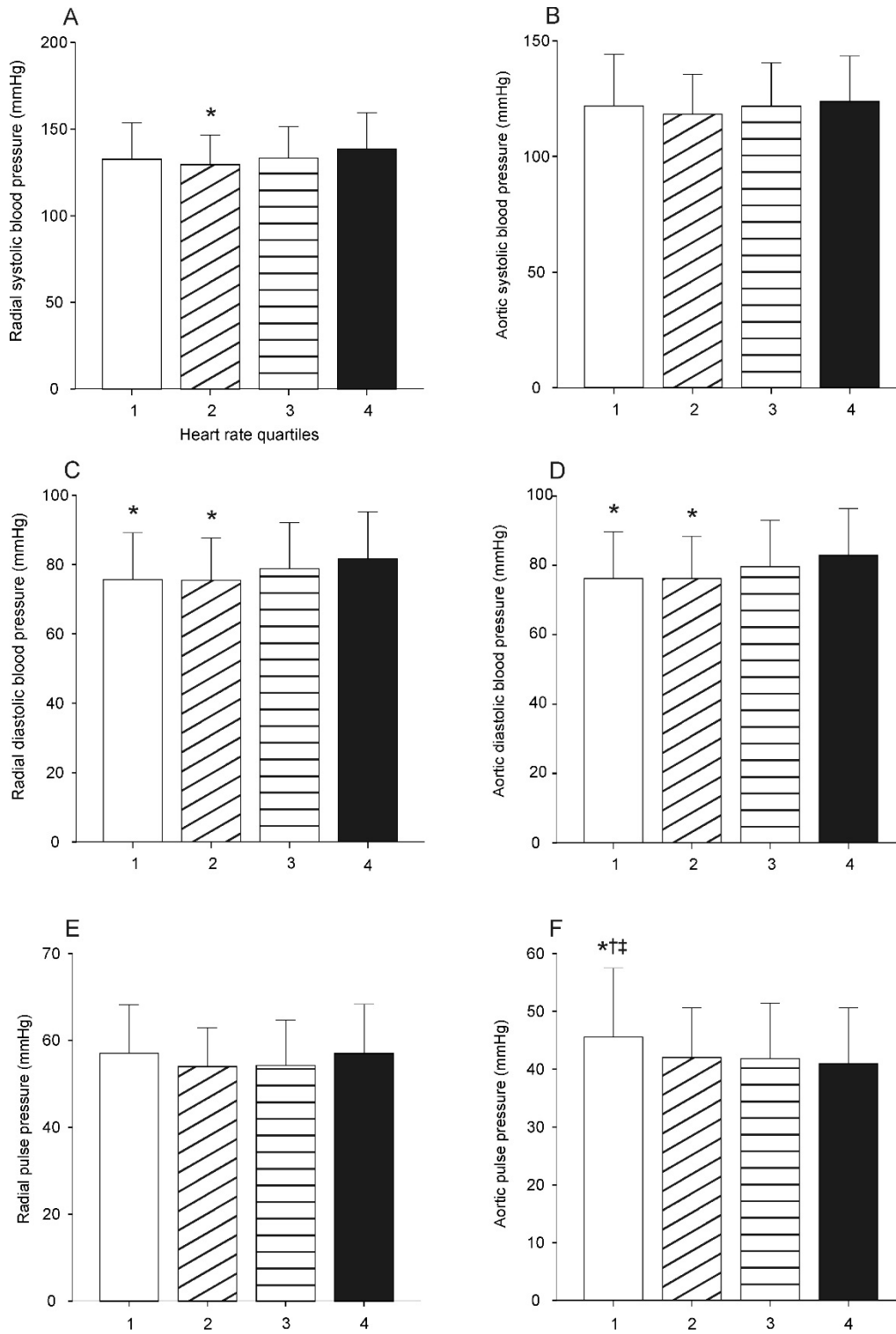
Iskutilavuusindeksi (stroke index, ml/m²) erosi ryhmillä 1 ja 2 tilastollisesti merkittävästi ryhmistä 3 ja 4 siten, että se oli suurempi matalan syketason omaavilla (A). Minuuttitulavuusindeksi (cardiac index, ml/min/m²) kasvoi syketason myötä sekä erosi tilastollisesti merkittävästi ryhmillä 1, 2 ja 3 ryhmästä 4. Ryhmä 1 erosi lisäksi ryhmistä 2 ja 3 (D).

Vasemman kammion työindeksi (LCWI, m*kg*m²) nousi syketason myötä niin että ryhmällä 1 kuormitus oli vähäisin. Kaikki ryhmät erosivat tilastollisesti merkittävästi seuraavista ryhmistä (B).

Verenkierron ääreisvastus (SVRI, dyn*s/cm⁵*m²) oli sitä korkeampi mitä matalampi syketaso oli, eli ryhmällä 1 ääreisvastus oli korkein ja erosi merkitsevästi muista ryhmistä. Kolmen viimeisen ryhmän välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa (C).

Pulssiaallon etenemisnopeus (PWV, m/s) oli korkein ryhmällä 4 ja matalin ryhmällä 1. Ryhmät 1 ja 2 erosivat tilastollisesti merkittävästi ryhmästä 4, mutta eivät ryhmästä 3 (E).

Augmentaatioindeksi (AIx, %) puolestaan oli korkein ryhmällä 1 ja matalin ryhmällä 4. Kolme ensimmäistä ryhmää erosivat tilastollisesti merkitsevästi ryhmästä 4, mutta niiden välillä ei ollut selvää keskinäistä eroa (F).

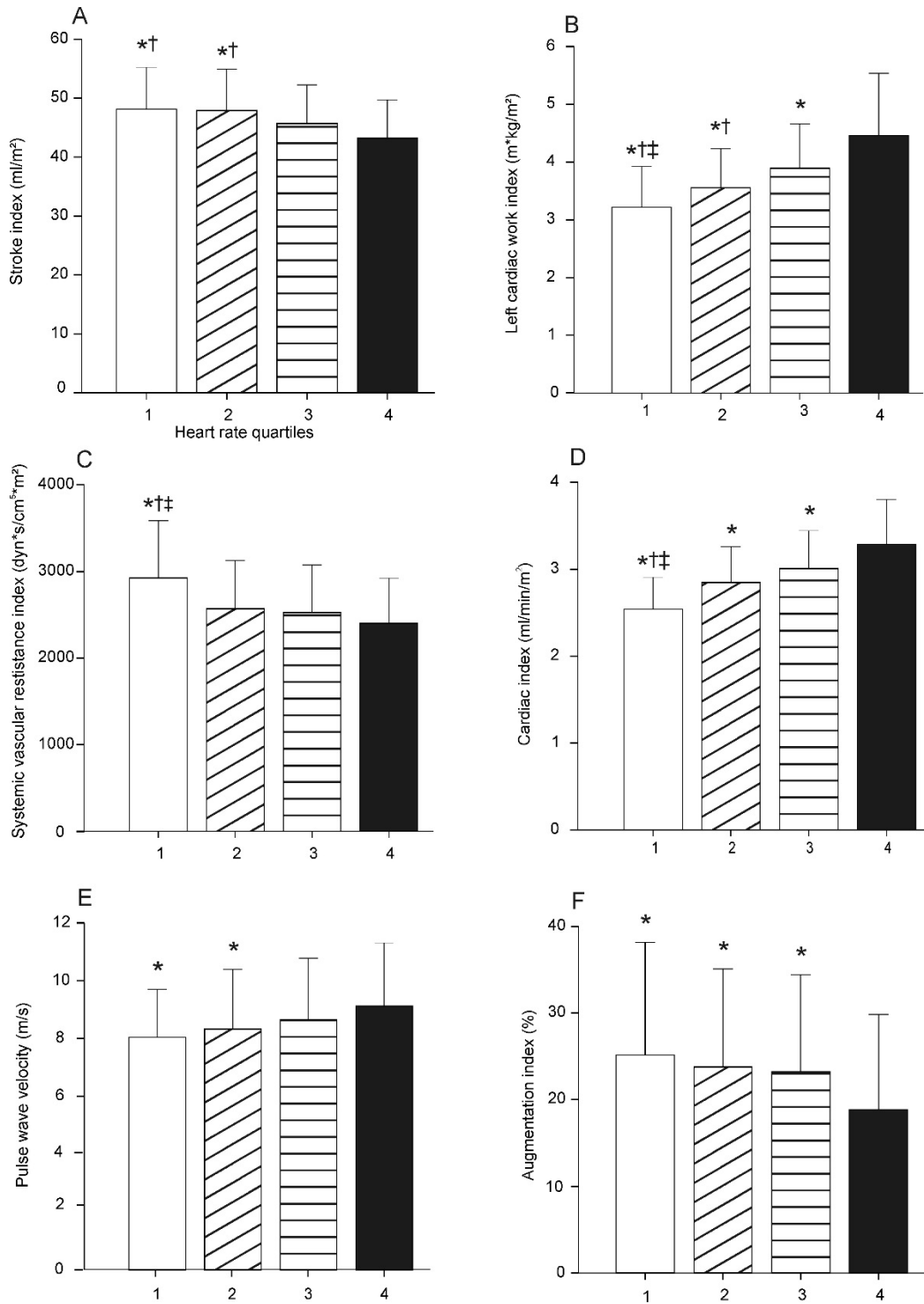


Kuva 1. Lepopulssin ja verenpaineen väliset erot ryhmillä 1 - 4; keskiarvo, SD

* $p < 0.05$ verrattuna ryhmään 4

† $p < 0.05$ verrattuna ryhmään 3

‡ $p < 0.05$ verrattuna ryhmään 2



Kuva 2. Lepopulssin ja muiden hemodynaamisten muuttujien väliset erot ryhmällä 1 - 4; keskiarvo, SD

* $p < 0.05$ verrattuna ryhmään 4

† $p < 0.05$ verrattuna ryhmään 3

‡ $p < 0.05$ verrattuna ryhmään 2

4. Pohdinta

Diastolisen paineen (perifeerinen ja sentraalinen) erot ryhmien välillä ja toisaalta systolisen paineen tasaisuus viittaavat eroihin pulssipaineissa. Perifeerisessä pulssipaineessa ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa, mutta aortasta mitatussa paineessa oli. Matalimman sykkeen ryhmässä se oli kaikkein korkein. Sentraalisen paineen lisäys selittynee takaisinheijastuvalla paineallolla, joka matalammalla syketasolla ajoittuu enemmän systoleen kuin diastoleen. Sentraalisen verenpaineen kannalta sykkeen kohoamisella on siis suotuisa vaikutus. Aiemmissä tutkimuksissa on saatu samankaltaisia tuloksia sentraalisen verenpaineen ja lyöntifrekvenssin välisestä käänteisestä korrelaatiosta. (Williams ym. 2009)

Iskutilavuus (stroke volume) kuvaa sydämen pumpputoimintaa, eli paljonko verta pumpataan yhdellä lyönnillä. Iskutilavuusindeksi (stroke index) suhteuttaa yhdellä lyönnillä pumpatun verimäärän elimistön pinta-alaan (ml/m^2). Iskutilavuus puolestaan määritellään minuuttitulavuuden (cardiac output) ja lyöntifrekvenssin osamääränä (Klabunde 2005). Syketason noustessa yksittäisellä lyönnillä eteenpäin pumpattu verimäärä siis vähenee. Sykkeen nousu lyhentää erityisesti diastolen kestoa, jolloin sydämen täyttövaihe lyhenee prosentuaalisesti enemmän. (Fox ym. 2007.)

Minuuttitulavuusindeksi (cardiac index) määritellään minuuttitulavuuden ja elimistön pinta-alan osamääränä ($\text{CI} = \text{CO} / \text{BSA}$). Minuuttitulavuus puolestaan on sydämen sykkeen ja iskutilavuuden tulo ($\text{CO} = \text{SV} \times \text{HR}$), jolloin syketason nousu nostaa suoraan verrannollisesti minuuttitulavuusindeksiä. (Edwards Lifesciences, Klabunde 2005) On mielenkiintoista, että korkean sykkeen ryhmässä minuuttitulavuusindeksi nousi, vaikka lyöntifrekvenssin noustessa sydämen yhdellä supistuksella eteenpäin pumpaama verimäärä pieneni, minkä luulisi kompensoivan sykkeen vaikutusta.

Perifeerinen vastus oli sitä korkeampi mitä matalampi oli syketaso ja ryhmällä 1 se oli kaikkein korkein. Kyseessä on minuuttitulavuusindeksiin verrattuna vastakkainen löydös. Perifeerisen vastuksen lasku voi lisätä minuuttitulavuutta ja tätä kautta myös laskimopaluuta, jolloin sydämen alkudiastolinen täyttöaste kasvaa. Tällöin kasvaa myös sydämen kuormitus. Tästä voisi johtua esimerkiksi se, että minuuttitulavuusindeksi nousi suorassa yhteydessä syketason kanssa, vaikka teoriassa sen tulisi pysyä jotakuinkin samalla tasolla diastolisen täytön ja niin ikään iskutilavuuden pienetessä.

Vasemman kammion kuormitusta kuvaava vasemman kammion työindeksi (LCWI) nousi syketason myötä ja erot olivat joka ryhmän välillä tilastollisesti merkitseviä. Lyöntifrekvenssin noustessa sydänlihaksen relaksaatio- ja perfuusioaika lyhenee, jolloin on loogista, että kuormitus lisääntyy.

Lyöntifrekvenssin kohotessa toimintasyklin diastolinen vaihe, jolloin sepelvaltimoiden perfuusio tapahtuu, lyhenee prosentuaalisesti enemmän. (Guyton & Hall 2006: 105.) Syketason nousuun liittyy siis sydänlihaksen perfuusioajan lyheneminen sekä sydämen työmäärän kasvu, mikä saattaa olla merkityksellistä etenkin sydän- ja verisuonitauteja sairastavilla potilailla, kuten sepelvaltimotautipotilailla. (Fox ym. 2007.) Hoidollisesti ja päätetapahtumien kannalta olisikin tärkeää pyrkiä ottamaan huomioon myös lepopulssin osuus niillä potilailla, joilla se on keskimääräistä nopeampi.

Sykkeen nopeutuessa takaisin heijastuva paineaalto kohdistuu lähinnä diastoliseen vaiheeseen, jolloin painevaikutus jää vähäisemmäksi kuin matalalla syketasolla. Onkin mielenkiintoista, että paineheijastumien kannalta kohonnut lyöntifrekvenssi on edullinen muutos, mutta sydän- ja verisuonitautien ennusteen kannalta se on tästä huolimatta usein huonompi.

Myös pulssiaallon etenemisnopeus on tärkeä verenkiertoelimistön tilaa kuvaava suure ja se näyttäisi nousevan syketason nousun myötä. Pulssiaallon etenemisnopeus kuvaa valtimoiden jäykkyysastetta ja on mahdollista, että korkean lyöntifrekvenssin ryhmiin on valikoitunut sellaisia tutkittavia, joiden valtimot ovat jäykistyneemmät verrattuna muihin tutkittaviin. Ilmeisesti kuitenkin lyöntifrekvenssi on riittävän suuri kuitenkin siinä mielessä, että pulssiaalto ei ehdi heijastua takaisin systoliseen vaiheeseen, vaikka etenemisnopeus onkin kasvanut. Edellä mainitun takia augmentaatioindeksi on pienempi korkean sykkeen ryhmissä.

Tomiyama ym. 2010 löysivät samanlaisen korrelaation pulssiaallon etenemisnopeuden ja kohonneen lyöntifrekvenssin välillä. O'Rourke ym. 2005 esittivät, että pulssiaallon etenemisnopeuden ja niin ikään pulsatiivisen stressin kasvu saattaisi olla haitallista etenkin aivoille ja munuaisille, joissa perfuusio tapahtuu passiivisesti. Löydöksestä voisi olla hyötyä aivotapahtumia sairastaneiden tai niiden suhteen korkeassa riskissä olevien sekä munuaissairautta sairastavien potilaiden lääkityksen suunnittelussa.

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, onko korkeisiin leposykealueisiin kuuluvilla potilailla yhteisiä epäedullisia piirteitä, jotka voisivat selittää yhteyttä huonompaan ennusteeseen sydän- ja verisuonitaudeissa. Paineheijastumien, diastolisen aorttapaineen ja verenkierron ääreisvastuksen kannalta näyttäisi, että korkeampi lyöntifrekvenssi levossa olisi suotuisa ominaisuus. Kuitenkin sydämen työmäärää kuvaavien parametrien (SI, LCWI) osalta alhaisempi syketaso on parempi, millä lienee merkitystä etenkin sepelvaltimotaudin ja sydämen vajaatoiminnan kohdalla. Lisäksi pulssiaallon etenemisnopeus oli suurempi korkeamman leposyketason ryhmissä, mikä saattaa olla hemodynaamisesti haitallista aivoille ja munuaisille.

Sydän, aivot ja munuaiset ovat keskeisimpiä sydän- ja verisuonitautikomplikaatioiden kohde-elimisiä, joten on selvää, että näillä löydöksillä on merkitystä. On edelleen epäselvää millä mekanismilla korkea leposyke ja edellä mainitut löydökset ovat yhteydessä. Kliinisessä työssä olisi kuitenkin mahdollista parantaa keskeisten riskiryhmien ennustetta kiinnittämällä huomiota sydämen lyöntifrekvenssiin.

On tärkeä huomata, että kohonneen verenpaineen lisäksi myös moni muu tekijä vaikuttaa verenkiertoelimistön tilaan ja saattaa jopa pahentaa kohonneen verenpaineen haitallista vaikutusta kudoksissa. Näin saattaisi olla esimerkiksi juuri niillä potilailla, joilla on sekä korkea verenpaine että korkea leposyke. Fox ym. 2007 ehdottivat, että kohonnutta lyöntifrekvenssiä voitaisiin käyttää korkean riskin potilaiden tunnistamisessa. Leposyke on helppo ja vaivaton mitata vastaanotolla ja sen perusteella voitaisiin mahdollisesti ohjata potilaita jatkotutkimuksiin.

Käyttämällämme noninvasiivisella tutkimuksella on mahdollista saada lisätietoa verenkiertoelimistön toiminnallisesta profiilista ja näin olisi myös mahdollista räätälöidä lääkitys kunkin yksilöllisen tarpeen mukaan. Erityisen hyödyllistä toiminnallisen profiilin selvittäminen lienee riskiryhmiin kuuluvilla potilailla, kuten aivo- tai sydäntapahtumia sairastaneilla sekä munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla.

5. Lähteet

Böhm M, Swedberg K, Komajda M ym. Heart rate as a risk factor in chronic heart failure (SHIFT): the association between heart rate and outcomes in a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2010;376: 886–94

Fox K, Borer JS, Camm AJ ym. Heart Rate Working Group. Resting Heart Rate in Cardiovascular Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 2007;50:823–30

Guyton & Hall, *Textbook of Medical Physiology*, 12. painos, 2006

Koskela J, Tahvanainen A, Haring A ym. Association of resting heart rate with cardiovascular function: a cross-sectional study in 522 Finnish subjects. *BMC Cardiovascular Disorders* 2013, 13:102

Lang CC, Gupta S, Kalra P ym. Elevated heart rate and cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease: Clinical evidence and pathophysiological mechanisms. *Atherosclerosis* 2010, 212(1):1-8. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2010.01.029

Klabunde, RE., *Cardiovascular Physiology Concepts*, 2005.

Normal hemodynamic parameters-adult. Edwards Lifesciences
http://ht.edwards.com/scin/edwards/sitecollectionimages/edwards/products/presep/ar04313hemodyn_pocketcard.pdf

O'Rourke MF, Safar ME. Relationship Between Aortic Stiffening and Microvascular Disease in Brain and Kidney Cause and Logic of Therapy. *Hypertension*, 2005;46:200-204

O'Rourke MF, Hashimoto, J. Mechanical Factors in Arterial Aging
A Clinical Perspective. *Journal of the American College of Cardiology*, 2007;50:1–13

Paul L, Hastie CE, Li WS ym. Resting Heart Rate Pattern During Follow-Up and Mortality in Hypertensive Patients. *Hypertension*, 2010;55:567-574

Smith Ronald D., Levy Pavel, Ferrario Carlos M. Value of Noninvasive Hemodynamics to Achieve Blood Pressure Control in Hypertensive Subjects. *Hypertension*, 2006;47:771-777

Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Verenpaine yhdistys ry:n asettama työryhmä. Kohonnut verenpaine. Päivitetty 23.11.2009.

Tahvanainen A. Whole body impedance cardiography and continuous pulse wave analysis in the measurement of human haemodynamics during passive head-up tilt.
<http://urn.fi/urn:isbn:978-951-44-8626-5>.

Tomiyama H, Hashimoto H, Tanaka H ym. Synergistic relationship between changes in the pulse wave velocity and changes in the heart rate in middle-aged Japanese adults: a prospective study. *Journal of Hypertension*, 2010;28:687–694

Verrier RL, Tan A. Heart rate, autonomic markers, and cardiac mortality. *Heart Rhythm*, 2009;6:S68–S75 doi:10.1016/j.atherosclerosis.2010.01.029

Wilkinson IB, MacCallum H, Flint L ym. The influence of heart rate on augmentation index and central arterial pressure in humans. *Journal of Physiology*, 2000;525.1;263—270

Williams B, Lacy P. S, Impact of Heart Rate on Central Aortic Pressures and Hemodynamics. Analysis From the CAFE (Conduit Artery Function Evaluation) Study: CAFE-Heart Rate. *Journal of the American College of Cardiology*, 2009;54:705–13