

Lucyna Woźnicka-Leśkiewicz

„Przydatność łącznej oceny zmian wskaźnika kostka-ramię (ABI) oraz prędkości fali tętna (PWV) w grupie kobiet i mężczyzn z chorobą niedokrwinną serca i nadciśnieniem tętniczym w prognozowaniu ryzyka chorób sercowo-naczyniowych”

Rozprawa doktorska

Promotor: dr hab. n. med. Anna Posadzy- Małaczyńska

Katedra i Klinika Hipertensjologii, Angiologii i Chorób Wewnętrznych
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Poznań 2012

**Składam serdeczne podziękowania
Pani dr hab. n. med. Annie Posadzy- Małaczyńskiej
za pomoc w realizacji niniejszej pracy
oraz mojej rodzinie za okazane wsparcie.**

Spis treści:

<u>I. Objaśnienie skrótów</u>	str. 5
<u>II. Wstęp</u>	str. 8
<u>III. Cel pracy</u>	str. 11
<u>IV. Materiały i metody</u>	str. 12
1. Karty ryzyka SCORE	str. 13
2. Karta ryzyka Framingham	str. 13
3. Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego według PTNT	str. 13
4. Wskaźnik kostka-ramię (ABI)	str. 14
5. Prędkość fali tętna (PWV)	str. 16
6. Grubość kompleksu błony wewnętrznej i środkowej (IMT)	str. 17
7. Echokardiografia	str. 17
8. 24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego (ABPM)	str. 18
9. Kwas moczowy	str. 19
10. Białko C-reaktywne	str. 19
11. Obliczenia statystyczne	str. 19
<u>V. Krytyka metody</u>	str. 23
1. Wskaźnik kostka-ramię (ABI)	str. 23
2. Prędkość fali tętna (PWV)	str. 23
3. Grubość kompleksu błony wewnętrznej i środkowej (IMT)	str. 23
4. 24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego (ABPM)	str. 23
5. Białko C-reaktywne	str. 24
<u>VI. Wyniki</u>	str. 25
1. Charakterystyka kliniczna badanej populacji	str. 25
2. Charakterystyka hemodynamiczna i echokardiograficzna badanej populacji	str. 33
3. Charakterystyka badanej populacji pod względem skal ryzyka sercowo-naczyniowego	str. 43
4. Charakterystyka pacjentów pod względem płci	str. 45
4.1. Grupa ChNS+NT+	str. 45
4.2. Grupa ChNS+NT-	str. 46
4.3. Grupa ChNS-NT+	str. 47
4.4. Grupa ChNS-NT-	str. 48

4.5. Odsetek kobiet w różnych przedziałach wiekowych w badanych grupach	str. 49
5. Wykazane korelacje oraz porównanie zmiennych pomiędzy wybranymi parametrami klinicznymi, hemodynamicznymi, echokardiograficznymi oraz oszacowanym ryzykiem sercowo-naczyniowym	str. 49
5.1. Grupa ChNS+NT+	str. 49
5.2. Grupa ChNS+NT-	str. 52
5.3. Grupa ChNS- NT+	str. 54
5.4. Grupa ChNS-NT-	str. 66
6. Modele regresji logistycznej	str. 78
6.1. Model regresji logistycznej jednoczesnego wpływu (korelacji) ABI i PWV na stopień ryzyka sercowo-naczyniowego według PTNT	str. 78
6.2. Model regresji logistycznej jednoczesnego wpływu (korelacji) ABI i PWV na stopień ryzyka sercowo-naczyniowego według skali SCORE	str. 79
6.3. Model regresji logistycznej wpływu (korelacji) ABI na stopień ryzyka sercowo-naczyniowego według skali Framingham oraz model regresji logistycznej wpływu (korelacji) PWV na stopień ryzyka sercowo-naczyniowego według skali Framingham	str. 81
<u>VII. Omówienie</u>	str. 83
1. Ocena ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych	str. 83
2. Modele regresji logistycznej w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego	str. 86
3. Charakterystyka hemodynamiczna i echokardiograficzna badanej populacji	str. 88
4. Charakterystyka kliniczna badanej populacji	str. 95
<u>VIII. Podsumowanie</u>	str. 98
<u>IX. Wnioski</u>	str. 100
<u>X. Streszczenie</u>	str. 102
<u>XI. Summary</u>	str. 106
<u>XII. Piśmiennictwo</u>	str. 110

I. Objąsnienie skrótów

ABI (ankle-brachial index)- wskaźnik kostka-ramię

ABPM (ambulatory blood pressuse monitoring)- 24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego

ABPM DBP-d- rozkurczowe ciśnienie tętnicze w ciągu dnia

ABPM full DBP mean- średnie rozkurczowe ciśnienie tętnicze w ciągu 24 godzin

ABPM DBP-n- rozkurczowe ciśnienie tętnicze w ciągu nocy

ABPM full DBP SD- zmienność dobową rozkurczowego ciśnienia tętniczego

ABPM SBP-d- skurczowe ciśnienie tętnicze w ciągu dnia

ABPM full SBP mean- średnie skurczowe ciśnienie tętnicze w ciągu 24 godzin

ABPM SBP-n- skurczowe ciśnienie tętnicze w ciągu nocy

ABPM full SBP SD- zmienność dobową skurczowego ciśnienia tętniczego

Ao- szerokość aorty na poziomie opuszki

BP (blood pressure)- ciśnienie tętnicze

ChNS- choroba niedokrwienna serca

ChNS+NT+: pacjenci z chorobą niedokrwienną serca potwierdzoną w koronarografii oraz nadciśnieniem tętniczym

ChNS+NT-: pacjenci z chorobą niedokrwienną serca potwierdzoną w koronarografii bez nadciśnienia tętniczego

ChNS-NT+: pacjenci z nadciśnieniem tętniczym bez choroby niedokrwiennej serca

ChNS-NT-: pacjenci bez choroby niedokrwiennej serca oraz bez nadciśnienia tętniczego

CRP (C-reactive protein)- białko C- reaktywne

ChSN- choroby sercowo-naczyniowe

CVD (cardiovascular death)- zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych

DBP (diastolic blood pressure)- rozkurczowe ciśnienie tętnicze

DPA (dorsalis pedis artery)- tętnica grzbietowa stopy

EF (ejection fraction) - frakcja wyrzutowa

eGFR (estimated glomerular filtration rate)- współczynnik przesączania kłębuszkowego

HA1C (glycated hemoglobin)- hemoglobina glikowana

HDL (high density lipoprotein)- stężenie lipoprotein o wysokiej gęstości

IMT (intima-media thickness)- grubość kompleksu błony wewnętrznej i środkowej

IVSd (interventricular septum diameter)- grubość przegrody międzykomorowej w rozkurczu

LA (left atrium)- wymiar lewego przedsionka

LDL (low density lipoprotein)- stężenie lipoprotein o niskiej gęstości

LK- lewa komora serca

LVDd (left ventricular diastolic diameter)- wymiar lewej komory w rozkurczu

LVH (left ventricular hypertrophy)- przerost lewej komory

LVM (left ventricular mass)- masa lewej komory

LVMI (left ventricular mass index)- wskaźnik masy lewej komory

NBPF DBP (nocturnal diastolic blood pressure fall)- wskaźnik nocnego spadku rozkurczowego ciśnienia tętniczego

NBPF SBP (nocturnal systolic blood pressure fall)- wskaźnik nocnego spadku skurczowego ciśnienia tętniczego

PAD (peripheral artery disease)- niedokrwienie kończyn dolnych

PTA (posterior tibial artery)- tętnica piszczelowa tylna

PTNT- Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego

PWd (posterior wall diameter)- grubość ściany tylnej lewej komory w rozkurczu

PWV (pulse wave velocity)- aortalna prędkość fali tętna

RAA- układ renina-angiotensyna-aldosteron

RVDd (right ventricular diastolic diameter)- wymiar prawej komory w rozkurczu

RWT (relative wall thickness)- współczynnik względnej grubości ściany lewej komory

SBP (systolic blood pressure)- skurczowe ciśnienie tętnicze

SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation)- skala oceny ryzyka sercowo-naczyniowego

Tchol (total cholesterol)- stężenie cholesterolu całkowitego we krwi

TG (triglycerides)- stężenie triglicerydów we krwi

WHO (World Health Organization)- Światowa Organizacja Zdrowia

WHR (waist-hip ratio)- wskaźnik talia/biodra

II. Wstęp

Choroby sercowo-naczyniowe są główną przyczyną zgonów zarówno mężczyzn jak i kobiet [1]. Według najnowszych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2012 roku, z przyczyn chorób sercowo-naczyniowych w Europie umiera 42% kobiet i 38% mężczyzn [2]. Niestety ryzyko tych chorób u kobiet jest wciąż niedoszacowane. Nadal nierozumiany jest fakt, że wprawdzie w wieku prokreacyjnym są one mniej zagrożone incydentami sercowo-naczyniowymi, ale ochrona ta zanika po menopauzie. Co istotne objawy kliniczne choroby niedokrwiennej serca u kobiet mogą różnić się znamienne od obserwowanych u mężczyzn. European Society of Cardiology prowadzi szeroko zakrojony program „Women at heart” w celu integrowania prac badawczych i programów edukacyjnych na ten temat. Z tego względu w rozprawie doktorskiej postarałam się o jednakową reprezentację obu płci w każdej z badanych grup.

Na przełomie XX i XXI wieku teorie na temat etiopatogenezy miażdżycy uległy znacznym zmianom. W XX wieku największą uwagę skupiano na kwestiach cholesterolu i lipoprotein, dowodząc, że redukcja hipercholesterolemii zmniejsza zachorowalność i śmiertelność w przypadku miażdżycy tętnic wieńcowych [3]. Zakładano także, że miażdżycę rozwija się jako „przewlekłą odpowiedź na uraz”, który powoduje utratę komórek śródbłonna naczyń [4]. W tamtym okresie miażdżycę była uważana za chorobę zwyrodnieniową [5, 6]. Około 20 lat temu rozpoczęto badania nad innym aspektem patogenetycznym miażdżycy- procesem zapalnym. Aktualnie uważa się, że miażdżycę jest przewlekłą chorobą zapalną, w większości przypadków zapoczątkowaną występującą u pacjenta hipercholesterolemią [7].

Miażdżycę jest przewlekłą chorobą tętnic elastycznych oraz dużych tętnic mięśniowych. Miażdżycę aorty oraz tętnic od niej odchodzących prowadzi do niedokrwienia poszczególnych tkanek i narządów. Jej rozwój promowany jest przez cholesterol pochodzący ze zmodyfikowanych lipoprotein o niskiej gęstości (LDL), które ulegając oksydacji zwiększają swój potencjał prozapalny, aterogenny oraz cytotoksyczny. W około 95% przypadków miażdżycę jest przyczyną przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych (PAD) [8]. Dane epidemiologiczne ewidentnie wskazują, że populacja chorych z objawami chromania przestankowego ma 4-7- krotnie, a chorych bez objawów- 2-3- krotnie wyższe ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych niż osoby, u których nie występują zmiany miażdżycowe w naczyniach kończyn dolnych [8]. Diagnostykę w kierunku PAD

zawsze należy rozważać u osób z rozpoznaną chorobą niedokrwioną serca w przypadku nieprawidłowego wyniku badania tętna na kończynach dolnych, jak również obecności zmian miażdżycowych w obrębie tętnic szyjnych lub nerkowych. Obecnie w międzynarodowych standardach podkreśla się, że chorzy na przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych należą do grupy wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego, jednocześnie zwracając uwagę na konieczność podejmowania wczesnej diagnostyki tego schorzenia [9, 10]. Ocena wskaźnika kostka-ramię (ABI) jest badaniem przesiewowym w celu potwierdzenia diagnozy PAD. Umożliwia on także ocenę zaawansowania, progresji choroby w czasie oraz odpowiedzi na leczenie. Wynik tego badania zawiera także informację o ogólnym ryzyku sercowo- naczyniowym.

Należy jednak zdawać sobie sprawę z istotnej różnicy między miażdżycą a stwardnieniem naczyń tętniczych. Różnią się one zarówno mechanizmem powstawania, jak i umiejscowieniem oraz zakresem zmian w ścianie naczyń. Stwardnienie postrzegane jest jako proces uogólniony związany ze starzeniem się organizmu, natomiast miażdżycę, traktowana jest jako zmiany ogniskowe o naturze patologicznej [11]. Oba zjawiska przyczyniają się do zwiększenia ryzyka sercowo-naczyniowego. Wiadomo również, że zmiany o charakterze miażdżycowym poprzez zaburzenie struktury ściany naczynia mogą w pewnym stopniu zwiększać także jej sztywność [12].

Stwardnienie naczyń tętniczych jest procesem związanym ze starzeniem się organizmu [13, 14]. Wpływ wieku na proksymalne, głównie sprężyste naczynia tętnicze różni się od wpływu na położone bardziej dystalnie od serca tętnice mięśniowe [15]. Tętnice centralne sztywnieją z wiekiem, natomiast tętnice mięśniowe ulegają w tym zakresie relatywnie niewielkim zmianom. Sztywnienie naczyń polega na stopniowej utracie właściwości elastycznych tętnic, co skutkuje spadkiem ich podatności [16]. Zjawisko to jest następstwem zmian zwyrodnieniowych w warstwie środkowej tętnic, utratą włókien elastycznych oraz zwiększeniem zawartości włókien kolagenowych [17]. Dochodzi również do zmian ilościowych i strukturalnych w zakresie włókien elastyny i kolagenu oraz składu substancji śródmiąższowej [18]. Podsumowując można stwierdzić, że miażdżycę jest schorzeniem naczyń, mającym charakter miejscowy i dotyczącym głównie wewnętrznej warstwy tętnicy. Natomiast proces stwardnienia naczyń jest schorzeniem dotyczącym całego naczynia, prowadząc do sztywnienia jego ściany, obciążając nadmierną pracą serce i prowadząc do jego przerostu. Z tego względu zarówno zwiększona sztywność

naczyń, jak i zmienione warunki odbicia fali tętna stanowią bardzo istotny czynnik ryzyka wystąpienia powikłań sercowo- naczyniowych [19].

W rozprawie doktorskiej skupiłam się zarówno na problematyce miażdżycy poprzez ocenę przydatności wskaźnika kostka-ramię **ABI** (Ankle Brachial Index), jak również na problematyce stwardnienia naczyń tętniczych poprzez ocenę przydatności aortalnej prędkości fali tętna- **PWV** (Pulse Wave Velocity) w korelacji z ryzykiem sercowo-naczyniowym.

III. Cel pracy

Ocena przydatności wskaźnika kostka- ramię- ABI w grupie kobiet i mężczyzn z chorobą niedokrwienną serca lub bez niej oraz nadciśnieniem tętniczym lub bez niego w prognozowaniu ryzyka sercowo-naczyniowego.

Ocena przydatności aortalnej prędkości fali tętna- PWV w grupie kobiet i mężczyzn z chorobą niedokrwienną serca lub bez niej oraz nadciśnieniem tętniczym lub bez niego w prognozowaniu ryzyka sercowo-naczyniowego.

IV. Materiały i metody

W okresie od kwietnia 2009 roku do lutego 2012 roku przebadano 200 pacjentów zakwalifikowanych do jednej z czterech grup:

- **ChNS+NT+:** pacjenci z chorobą niedokrwienną serca potwierdzoną w koronarografii (z co najmniej jednym zwężeniem tętnicy wieńcowej $\geq 50\%$) oraz nadciśnieniem tętniczym (25 kobiet oraz 25 mężczyzn);
- **ChNS+NT-:** pacjenci z chorobą niedokrwienną serca potwierdzoną w koronarografii (z co najmniej jednym zwężeniem tętnicy wieńcowej $\geq 50\%$) bez nadciśnienia tętniczego (25 kobiet oraz 25 mężczyzn);
- **ChNS-NT+:** pacjenci z nadciśnieniem tętniczym bez choroby niedokrwiennej serca (25 kobiet oraz 25 mężczyzn);
- **ChNS-NT-:** pacjenci bez choroby niedokrwiennej serca oraz bez nadciśnienia tętniczego (25 kobiet oraz 25 mężczyzn)- grupa kontrolna.

Kryteriami włączenia do badania były:

- wyrażenie przez pacjentów pisemnej świadomej zgody na udział w badaniu
- wiek pacjentów: 40-75 lat
- chorzy z (lub bez) choroby niedokrwiennej serca potwierdzonej w koronarografii (leczona zachowawczo, jak również PCI lub CABG) i (lub bez) nadciśnienia tętniczego nieprzekraczającego wartości 2 st. wg ESH.

Kryteriami wyłączenia z badania były:

- niestabilna choroba niedokrwienna serca
- niewydolność krążenia (frakcja wyrzutowa $< 40\%$)
- kardiomiopatie
- zaburzenia rytmu serca (poza pacjentami z wszczepionym stymulatorem)
- wady serca
- wtórna przyczyna nadciśnienia tętniczego
- 3 st. nadciśnienia tętniczego wg ESH ($\geq 180/110$ mmHg)
- współistnienie innych chorób np. nowotworów złośliwych, cukrzycy, chorób hematologicznych, marskości wątroby, niewydolności nerek, stanów zapalnych, znacznych obrzęków kończyn dolnych, zespołów podkradania, chorób

reumatycznych, neurologicznych i psychicznych; stan po amputacji kończyny/
kończyn dolnych

- stosowanie przez kobiety hormonalnej terapii zastępczej
- ciąża
- wywiad w kierunku uzależnienia od alkoholu, leków, narkotyków

1. Karty ryzyka SCORE

Celem stratyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego u przebadanych pacjentów używano europejskich kart ryzyka SCORE [20]. Oceniano w ten sposób ryzyko zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych w okresie najbliższych 10 lat. Brano pod uwagę: wiek, płeć, skurczowe ciśnienie tętnicze, poziom cholesterolu całkowitego oraz fakt palenia przez pacjenta papierosów. Zastosowano karty SCORE dla państw o wysokim ryzyku sercowo-naczyniowym, do których należy Polska.

Przebadanych pacjentów klasyfikowano według poszczególnych poziomów ryzyka: niskiego, umiarkowanego, wysokiego lub bardzo wysokiego. W tych grupach 10-letnie ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych zakończonych zgonem wynosiło odpowiednio: <1%; ≥1% i <5%; ≥5% i <10% oraz ≥10% [2].

2. Karta ryzyka Framingham

Ryzyko sercowo-naczyniowe oceniano również skalą Framingham, która została opracowana na podstawie amerykańskiego badania Framingham Study [21]. Brano pod uwagę takie czynniki jak: wiek, płeć, palenie papierosów, wartość ciśnienia tętniczego, poziom cholesterolu całkowitego i HDL oraz obecność cukrzycy. Przestrzegano wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego, który zaleca ocenę globalnego ryzyka szacującego prawdopodobieństwo poważnego incydentu sercowo-naczyniowego lub zgonu w ciągu najbliższych 10 lat.

Interpretowano poziom ryzyka (niski, umiarkowany, wysoki lub bardzo wysoki), gdy 10-letnie absolutne ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych wynosiło odpowiednio: <15%, ≥15% i < 20%, ≥20% i < 30% oraz ≥30% [10].

3. Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego według PTNT

W pracy zastosowano również ten sposób oceny ryzyka sercowo-naczyniowego, biorąc pod uwagę wartość ciśnienia tętniczego, obecność innych czynników ryzyka,

subklinicznych uszkodzeń narządowych oraz chorób współistniejących. Pozwoliło to na ocenę ryzyka dodanego jako: niskiego, umiarkowanego, wysokiego lub bardzo wysokiego. Ocenę ryzyka sercowo-naczyniowego według PTNT przedstawiono w tabeli I [22].

Czynniki ryzyka	BP prawidłowe 120-129/ 80-84	BP wysokie prawidłowe 130-139/ 85-89	NT 1 st. 140-159/ 90-99	NT 2 st. 160-179/ 100-109	NT 3 st. ≥ 180/ 110
Brak	Przeciętne	Przeciętne	Niskie dodane	Umiarkow. dodane	Wysokie dodane
1-2	Niskie dodane	Niskie dodane	Umiarkow. dodane	Umiarkow. dodane	Bardzo wysokie dodane
≥ 3 (zespół metaboliczny/ cukrzyca/ subkliniczne uszkodzenia narządowe)	Umiarkow. dodane	Wysokie dodane	Wysokie dodane	Wysokie dodane	Bardzo wysokie dodane
Choroba układu sercowo-naczyniowego lub nerek	Wysokie dodane	Bardzo wysokie dodane	Bardzo wysokie dodane	Bardzo wysokie dodane	Bardzo wysokie dodane

Tabela I. Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego według PTNT [22]

4. Wskaźnik kostka-ramię (ABI)

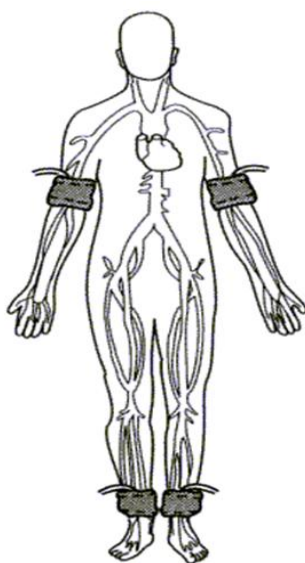
Kolejnym wykonywanym badaniem była ocena wskaźnika kostka-ramię (ABI). Badanie to odbywało się u każdego pacjenta w pozycji leżącej po 10-minutowym okresie adaptacji. Interpretowano wzajemne relacje między wartościami skurczowego ciśnienia tętniczego (SBP) zmierzonymi na kończynach górnych i dolnych przy użyciu mankietu o szerokości i długości zgodnej z zaleceniami PTNT. Badanie wykonywano przy pomocy aparatu Doppler Bidop ES-100V3 z sondą ultradźwiękową o częstotliwości 8 MHz japońskiej

firmy Hadeco. Najpierw mierzono u pacjenta ciśnienie na tętnicach ramiennych obu kończyn górnych. Rozbieżność pomiarów nie mogła przekraczać akceptowalnych 20 mmHg w ciśnieniu skurczowym oraz 10 mmHg w ciśnieniu rozkurczowym. Do obliczenia wskaźnika przyjmowano wyższą wartość wyznaczonego ciśnienia skurczowego. Następnie dokonywano pomiaru ciśnienia na tętnicach na poziomie kostek (na tętnicach grzbietowych i tętnicach piszczelowych tylnych obu kończyn dolnych). Do dalszego wyznaczania wartości wskaźnika przyjmowano wyższą z wartości SBP zmierzonych na kończynach górnych oraz wyższą z wartości ustalonych na tętnicach kończyn dolnych z osobna dla każdej z kończyn. Wskaźnik kostka–ramię definiowano jako iloraz wyższego SBP na danej kończynie dolnej do wyższego SBP z kończyn górnych. Osobno oznaczano ABI dla strony prawej oraz dla strony lewej badanego. Ostatecznym wynikiem pacjenta było wyliczone ABI o niższej wartości [10].

W interpretacji wyników kierowano się wytycznymi wskazującymi, że $ABI < 0,90$ świadczy o obecności przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych. ABI jest prostym, tanim i nieinwazyjnym narzędziem dobrze korelującym ze stopniem przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych (PAD), jego zaawansowaniem angiograficznym oraz objawami klicznymi choroby. Na rycinie I przedstawiono przykład oznaczenia ABI u hipotetycznego pacjenta. W tabeli II przedstawiono interpretację wyników badania ABI.

Prawe ramię: 150 mmHg

Lewe ramię: 160 mmHg



Rycina I.

RR 80 mmHg PTA

40 mmHg DPA

ABI prawy: 80/160= 0,5

RR 120 mmHg PTA

80 mmHg DPA

ABI lewy: 120/160= 0,75

(ostateczny wynik tego pacjenta)

Wartość wskaźnika ABI	Interpretacja wyniku
> 1,30	Nieprawidłowa sztywność naczyń
0,91 - 1,30	Wynik prawidłowy
0,41 - 0,90	PAD łagodnego/ średniego stopnia
≤ 0,40	Ciężkie PAD

Tabela II. Interpretacja wyników badania ABI [10]

5. Prędkość fali tętna (PWV)

W badaniach wykorzystano także pomiar prędkości fali tętna, który jest nieinwazyjną, wartościową i powtarzalną metodą umożliwiającą ocenę sztywności naczyń tętniczych [23]. Pomiar prędkości fali tętna między tętnicą szyjną a udową pozwolił na ocenę sztywności aorty u przebadanych pacjentów. Miarą PWV był stosunek odległości, jaką pokonuje fala tętna pomiędzy punktami rejestracji nad tętnicą szyjną i udową, do czasu jej przejścia między tymi punktami (droga [m]/ czas [s]) [24]. Sygnał rejestrujący falę tętna odbierano za pomocą czujników umieszczonych nad prawą tętnicą szyjną i prawą tętnicą udową połączonych z automatycznym procesorem (Complior, Artech Medical, Pantin, Francja). Badania przeprowadzano na czczo, w cichym pomieszczeniu, po 10-minutowym odpoczynku pacjenta, w pozycji leżącej na plecach. Jeden z czujników aparatu przykładano w miejscu wyczuwalnego tętna na prawej tętnicy szyjnej, drugi zaś w miejscu wyczuwalnego tętna na prawej tętnicy udowej. Czas (t) między pojawieniem się fali tętna na tętnicy szyjnej i tętnicy udowej był mierzony automatycznie. Odległość między punktem przyłożenia czujnika na tętnicy szyjnej a punktem przyłożenia czujnika na tętnicy udowej był mierzony taśmą mierniczą (d). Po wprowadzeniu wyniku pomiaru odległości, PWV była obliczana przez aparat według równania $PWV = d/t$ i wyrażana w [m/s].

Zgodnie z wytycznymi ESH/ESC wartość PWV powyżej 12 m/s uznawana jest za wykładnik subklinicznego uszkodzenia narządowego

6. Grubość kompleksu błony wewnętrznej i środkowej (IMT)

Badanie wykonywano u pacjentów w pozycji leżącej z głową ustawioną w osi ciała, po 15 minutowym okresie spoczynku. Do tego badania używano aparatu Esaote My Lab 60 (Włochy) z głowicą liniową LA 523 o zmiennej częstotliwości w zakresie 4- 13 MHz. Pierwszym elementem badania była ocena morfologii tętnicy. Brano pod uwagę obraz warstw ściany tętnicy szyjnej wspólnej noszący nazwę kompleksu błony wewnętrznej i środkowej (IMT). Ponieważ nie istnieje możliwość określenia granicy między błoną środkową a wewnętrzną tętnicy w obrazie USG, oceniano łącznie grubość obu błon. W ten sposób uzyskiwano podłużne obrazy dystalnego odcinka tętnicy szyjnej wspólnej w odległości od 1 do 3 cm od opuszki tętnicy szyjnej wspólnej mierzonych 2 cm proksymalnie od rozwidlenia, z pominięciem obszarów widocznych blaszek miażdżycowych. Za blaszkę miażdżycową przyjmowano wartość IMT przekraczającą 1,4 mm. Za kompleks błona wewnętrzna- błona środkowa przyjmowano warstwę hipoechogenną w obrębie ściany tętnicy, której liniami ograniczającymi były:

- od strony światła naczynia - granica między krwią a błoną wewnętrzną,
- od strony zewnętrznej - granica pomiędzy błoną środkową a przydanką.

7. Echokardiografia

Badanie echokardiograficzne przeprowadzono przy użyciu aparatu Vivid 6 firmy GE Medical System, wyposażonego w głowicę sektorową M4S RS o zmiennej częstotliwości w zakresie 1,5- 3,6 MHz, w prezentacji dwuwymiarowej (2D) i M-mode oraz z zastosowaniem dopplera kolorowego. Obrazy uzyskane były w projekcjach: przymostkowej w osi długiej i krótkiej oraz koniuszkowej: cztero-, dwu- i trójjamowej. Do oceny wymiarów lewej komory wykorzystano obrazy uzyskane z projekcji przymostkowej w osi długiej. U każdego chorego oceniano następujące parametry: wielkość lewego przedsionka (LA), aorty na poziomie opuszki (Ao), wymiar lewej komory w rozkurczu (LVDd), wymiar prawej komory w rozkurczu (RVDd), grubość przegrody międzykomorowej (IVSd) i ściany tylnej (PWd) w rozkurczu [25]. Oceniano: frakcję wyrzutową (EF [%]) dwupłaszczyznową metodą Simpsona oraz funkcję rozkurczową lewej komory. Masę lewej komory (LVM) oraz wskaźnik masy lewej komory (LVMI) obliczano na podstawie wzorów zalecanych przez Amerykańskie Towarzystwo Echokardiograficzne w modyfikacji Devereuxa [26]:

$$\text{LVM [g]} = 0,8 \times (1,04 [(\text{LVdD} + \text{IVSd} + \text{PWd})^3 - (\text{LVdD})^3]) + 0,6 \text{ g.}$$

LVM również indeksowano do pola powierzchni ciała celem obliczenia LVMI

Pole powierzchni ciała (S) wyliczono ze wzoru Schlicha [26]:

- dla kobiet $S = 0,000975482 \times L^{1,08} \times M^{0,46}$
- dla mężczyzn $S = 0,000579479 \times L^{1,24} \times M^{0,38}$

L- wzrost w cm

M- masa ciała w kg

Względną grubość ściany mięśnia lewej komory (RWT) obliczano ze wzoru [26]:

$2 \times \text{PWd}/\text{LVDd}$, uznając za normę wartość $<0,43$.

Typy geometrii oraz przebudowy lewej komory wśród badanych chorych klasyfikowane były na podstawie wartości wskaźników LVMI i RWT według następujących kryteriów:

- typ prawidłowy: LVMI <116 g/m² dla mężczyzn, a <104 g/m² dla kobiet; RWT $<0,43$;
- przebudowa koncentryczna: LVMI <116 g/m² dla mężczyzn, a LVMI <104 g/m² dla kobiet; RWT $>0,43$;
- przerost koncentryczny: LVMI >116 g/m² dla mężczyzn, a >104 g/m² dla kobiet; RWT $>0,43$;
- przerost ekscentryczny: LVMI >116 g/m² dla mężczyzn, a >104 g/m² dla kobiet; RWT $<0,43$.

8. 24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego (ABPM)

ABPM wykonywano metodą oscylometryczną przy użyciu aparatu Mobil-O-Graph firmy Margot Medical posiadającego walidację British Hypertension Society. Mankiet dobrany odpowiednio do wielkości ramienia zakładany był na niedominującą kończynę. Aparat zakładano w godzinach porannych i zdejmowano po 24 godzinach. Czas trwania poszczególnych okresów (aktywności dziennej oraz spoczynku nocnego) wyznaczany był indywidualnie w zależności od aktywności pacjenta. Najczęściej spoczynek obejmował okres od 22:00 do 6:00. Ciśnienie było mierzone co 30 min. Chorzy byli instruowani co do zasad działania i używania aparatu.

Analizowano średnie wartości SBP i DBP: z całej doby (ABPM full SBP mean i ABPM full DBP mean) oraz w ciągu dnia (ABPM SBP-d, ABPM DBP-d) i w nocy (ABPM SBP-n, ABPM DBP-n). Wyznaczano wskaźnik nocnego spadku ciśnienia tętniczego (NBPF SBP i NBPF DBP) według wzoru: (średnia BP w dzień- średnia BP w nocy)/ średnia BP w dzień (%). Jako miarę zmienności dobowej ciśnienia przyjęto odchylenia standardowe z pomiarów z całej doby (ABPM full SBP SD i ABPM full DBP SD).

9. Kwas moczowy

U badanych pacjentów oceniano także na czczo w surowicy poziom kwasu moczowego metodą biochemiczną firmy Siemens, charakteryzującą się dużą czułością. Metoda polegała na pomiarze kwasu moczowego przez monitorowanie spadku absorbancji przy długości fali 293 nm, po potraktowaniu urykazaą. Jest to metoda uznana za bardziej swoistą i mniej podatną na interferencję niż inne, niebezpośrednie metody.

Zakres pomiaru analitycznego: 0- 20 mg/dl (0- 1190 μ mol/l).

10. Białko C-reaktywne

U badanych pacjentów oceniano także we krwi na czczo poziom hs-CRP metodą immunoturbidymetryczną firmy Siemens, charakteryzującą się dużą czułością. Brano pod uwagę fakt, że białko to łączy się ze zmodyfikowanymi cząsteczkami cholesterolu frakcji LDL, indukując aktywację dopełniacza w zmianach miażdżycowych [27, 28] oraz jego krótki okres półtrwania w osoczu. Zgodnie z wytycznymi Centers for Disease Control and Prevention oraz American Heart Association (CDC/AHA) przy interpretacji wyników stosuje się następujące wartości decyzyjne:

- <1 mg/l – ryzyko niskie
- 1-3 mg/l – ryzyko przeciętne
- >3 mg/l – ryzyko wysokie

11. Obliczenia statystyczne

Obliczenia statystyczne wykonywano w programie Statistica 10 firmy StatSoft. Wartości badanych parametrów mierzone były w skali nominalnej, porządkowej lub interwałowej. Dla każdej z badanych cech wyliczono poziom prawdopodobieństwa p. Gdy wartość p wynosiła poniżej 0,05 stwierdzano, iż badana cecha jest statystycznie istotna. Dla porównania zmiennych niemających rozkładu zgodnego z normalnym stosowano test

Manna-Whitneya. Dla porównania zmiennych mających rozkład zgodny z rozkładem normalnym i mających równe wariancje stosowano test t-Studenta dla prób niepowiązanych. Dla porównania zmiennych mających rozkład zgodny z normalnym, ale niemających równych wariancji stosowano test t z niezależną estymacją wariancji. W badaniu zależności pomiędzy cechami w tabelach dwudzielnych dotyczących: wywiadu rodzinnego, pobierania statyny oraz typu geometrii i przebudowy lewej komory, istnienia zaburzeń relaksacji i kurczliwości stosowano testy χ^2 Pearsona oraz test dokładny Fishera. W tabelach dwudzielnych dotyczących ryzyka sercowo-naczyniowego według PTNT stosowano test Fishera-Freemana-Haltona.

Do wykonania korelacji dla zmiennych zmierzonych na skali porządkowej niemających rozkładu zgodnego z normalnym stosowano współczynnik korelacji rangowej R_s Spearmana.

Modele regresji logistycznej

Dla celów estymacji jednoczesnego wpływu ABI i PWV na stopień ryzyka sercowo-naczyniowego według PTNT, SCORE i Framingham stosowano modele regresji logistycznej. W celu oceny dopasowania modelu do danych obliczono poziom prawdopodobieństwa p. Wyliczono także iloraz szans dla zmiany jednostkowej zastosowanych parametrów oraz iloraz szans dla zmiany równej zakresowi analizowanych zmiennych z 95% przedziałami ufności. W pracy założono 5% ryzyko błędu wnioskowania i związany z nim poziom istotności $p < 0,05$. Przyjęto, że wartość ta wskazuje na istnienie istotnych statystycznie różnic lub zależności. Celem dalszego zastosowania tych modeli stworzono wzór:

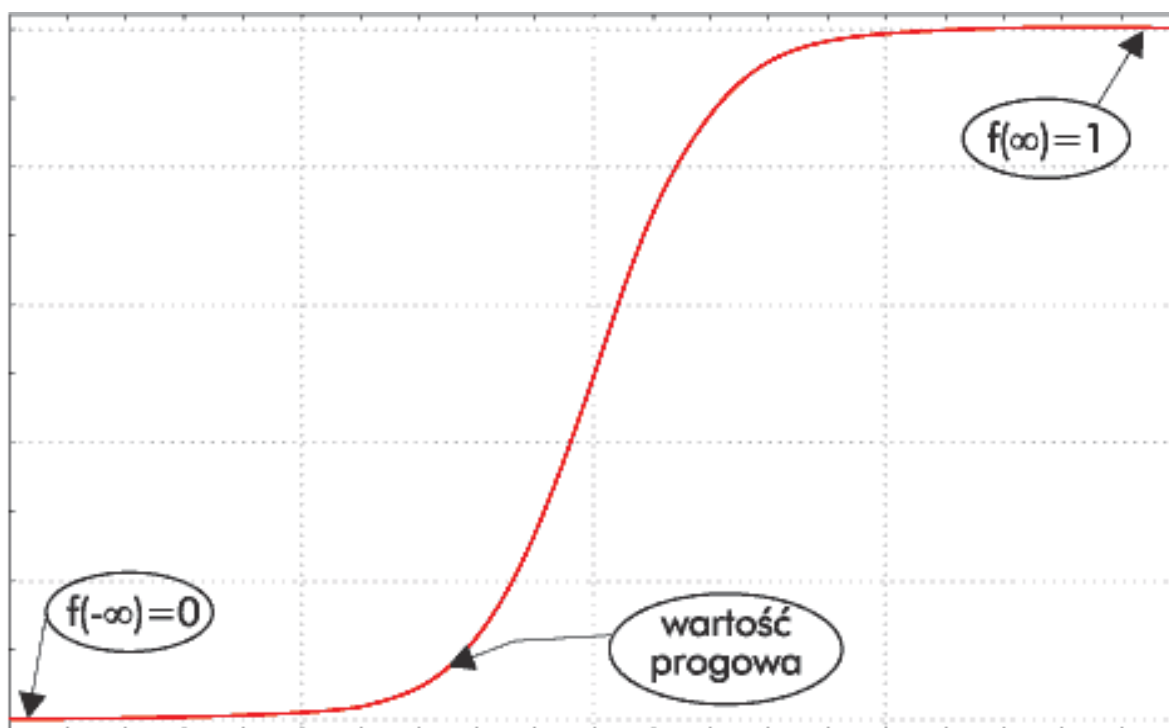
$$OR = e^{\text{ocena dla ABI} \times (ABI_2 - ABI_1) + \text{ocena dla PWV} \times (PWV_2 - PWV_1)}$$

OR (odds ratio)- iloraz szans

e- stała matematyczna, granica ciągu [29]:

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \left(1 + \frac{1}{n}\right)^n = 2,71828\dots$$

Funkcja logistyczna, przyjmuje wartości od 0 do 1. Kształt funkcji przypomina rozciągniętą literę S. Pokazuje on, że zmiany funkcji są minimalne, jeśli wartości zmiennych są mniejsze od pewnej wartości progowej. Natomiast, gdy próg zostanie przekroczony, wówczas wartość funkcji zaczyna gwałtownie rosnąć osiągając wartość 1 (ryc. II) [29]. Tłumaczy to tak duże różnice w poziomie ryzyka sercowo-naczyniowego między przykładowymi pacjentami.



Rycina II. Postać funkcji logistycznej [29]

Iloraz szans (odds ratio) jest często stosowany w badaniach klinicznych i epidemiologicznych, wraz ze współczynnikami regresji i ich statystyczną istotnością, odgrywając ważną rolę w modelu regresji logistycznej. Aby omówić znaczenie *ilorazu szans* należy wyjaśnić pojęcie *szansy*. **Szansa** jest to stosunek prawdopodobieństwa, że jakieś zdarzenie wystąpi do prawdopodobieństwa, że to zdarzenie nie wystąpi. *Iloraz szans* dwóch porównywanych grup: A (grupa narażona na czynnik) i B (grupa nienarażona na czynnik) definiujemy jako stosunek "szansy" wystąpienia A do "szansy" wystąpienia B, czyli OR od *odds ratio*. Iloraz szans równy 1 oznacza równowagę szans porównywanych grup. Iloraz szans większy od 1 wskazuje, że szansa wystąpienia danego

zdarzenia (np. zachorowania, zgonu itp.) w grupie A jest większa niż w grupie B. Natomiast iloraz szans poniżej jedności wskazuje, że w grupie A szansa wystąpienia badanego zdarzenia zdrowotnego jest mniejsza niż w grupie B [29].

V. Krytyka metody

1. ABI

Wynik badania może być niedokładny, gdy nie jest możliwe zaciśnięcie naczyń kończyny dolnej celem zniesienia SBP krwi poprzez napompowanie mankietu pneumatycznego. Sytuacja taka może występować u pewnego odsetka chorych na cukrzycę, osób ze schyłkową niewydolnością nerek oraz pacjentów w bardzo podeszłym wieku [30]. Prawidłowe ABI w spoczynku stwierdza się także u pacjentów z hemodynamicznie istotną okluzją tętnic w odcinku biodrowo-udowym, gdy istnieje wydolne krążenie oboczne. Wówczas ABI staje się nieprawidłowy po wysiłku. Wśród badanych przeze mnie chorych: cukrzyca, niewydolność nerek oraz podeszły wiek pacjenta stanowiły kryterium wyłączenia z badania.

2. PWV

Pomiar prędkości fali tętna oceniany automatycznie przy pomocy aparatu Complior może być obarczony błędem wynikającym z niewłaściwego przyłożenia sond przez badacza odpowiednio nad tętnicą szyjną i udową oraz uzyskaniem zniekształconej krzywej fali tętna na monitorze komputera. Z tego względu pomiary wykonywałam samodzielnie kilkakrotnie u danego pacjenta po jego kilkunastominutowym odpoczynku w cichym pomieszczeniu, aby zminimalizować wpływ ewentualnych dystraktorów i niedoskonałości pojedynczego pomiaru na wynik badania.

3. Grubość kompleksu błony wewnętrznej i środkowej (IMT)

Na wynik tego badania wpływa: miejsce pomiaru, metoda odczytu oraz odpowiednie ustawienie wzmocnienia (*gain setting*). Jedną z potencjalnych przyczyn błędów popełnianych w trakcie badania jest błędne określenie miejsca podziału tętnicy szyjnej wspólnej. Celem uniknięcia wyżej wymienionego problemu wszystkie pomiary wykonywane były przez tą samą wyspecjalizowaną w tym zakresie osobę.

4. 24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego (ABPM)

Zdaniem niektórych autorów interpretacja wyników pomiarów wyłącznie z jednej doby jest niewystarczająca, ponieważ mogą one różnić się w kolejnych dniach badania [31]. Mochizuki i wsp. [32] potwierdzili w kolejnym pomiarze ABPM zachowanie się profilu ciśnienia z poprzedniej doby tylko w 71%. Celem zminimalizowania czynników

dystrakcyjnych badanie ABPM było przeze mnie wykonywane u pacjentów w warunkach szpitalnych. Jednak należy zdawać sobie sprawę, iż interpretacja wyników tego badania nie jest pozbawiona pewnego stopnia przybliżeń.

5. Białko C-reaktywne

Jego stężenie może ulec podwyższeniu w wyniku tłącego się w organizmie procesu zapalnego. Stężenie CRP u człowieka wzrasta szybko w wyniku nieswoistej odpowiedzi na wszelkie rodzaje uszkodzeń tkanek, zakażeń oraz zapaleń. Z tego względu w moich badaniach oceniane było białko C-reaktywne - o wysokiej czułości- hsCRP u pacjentów na czczo, bez obiektywnych cech obecności stanu zapalnego.

VI. Wyniki

1. Charakterystyka kliniczna badanej populacji

Wiek w poszczególnych grupach wynosił:

- ChNS+NT+: 62,04 ± 7,85 [lat]
- ChNS+NT-: 60,52 ± 7,39 [lat]
- ChNS-NT+: 56,06 ± 7,93 [lat]
- ChNS-NT-: 53,06 ± 8,40 [lat]

Pacjenci z lub bez nadciśnienia tętniczego niezależnie od obecności lub braku choroby niedokrwiennej serca nie różnili się istotnie pod względem wieku.

W tabelach od 1.1 do 1.12 przedstawiono charakterystykę kliniczną poszczególnych grup pacjentów.

Tabele 1.1.- 1.4. przedstawiają **porównanie parametrów antropometrycznych** w poszczególnych grupach.

Parametr	ChNS+		Istotność statystyczna
	NT+ (n=50)	NT- (n=50)	
Wzrost [cm]	166,50 ± 8,83	168,82 ± 8,66	NS
Masa ciała [kg]	80,64 ± 13,85	77,40 ± 13,20	NS
BMI [kg/m ²]	28,96 ± 4,12	27,13 ± 4,13	NS
Obwód pasa [cm]	97,06 ± 10,38	95,74 ± 9,89	NS
Obwód bioder [cm]	104,90 ± 7,96	101,24 ± 8,09	NS
WHR	0,93 ± 0,08	0,95 ± 0,08	NS

Tabela 1.1. Parametry antropometryczne badanych grup: ChNS+NT+ oraz ChNS+NT- (* p<0,05; ** p<0,001; *** p <0,0001; NS- nieistotne statystycznie)

Parametr	ChNS-		Istotność statystyczna
	NT+ (n=50)	NT- (n=50)	
Wzrost [cm]	168,24 ± 8,60	169,62 ± 8,64	NS
Masa ciała [kg]	83,10 ± 14,70	74,44 ± 11,74	p= 0,001556 (*)
BMI [kg/m ²]	29,04 ± 4,61	25,89 ± 4,01	p= 0,000036 (***)
Obwód pasa [cm]	96,88 ± 12,64	88,30 ± 9,34	p= 0,000213 (**)
Obwód bioder [cm]	105,52 ± 7,86	98,68 ± 7,58	p= 0,000025 (***)
WHR	0,92 ± 0,08	0,90 ± 0,08	NS

Tabela 1.2. Parametry antropometryczne badanych grup: ChNS-NT+ oraz ChNS-NT- (* p<0,05; ** p<0,001; *** p <0,0001; NS- nieistotne statystycznie)

Parametr	NT+		Istotność statystyczna
	ChNS+ (n=50)	ChNS- (n=50)	
Wzrost [cm]	166,50 ± 8,83	168,24 ± 8,60	NS
Masa ciała [kg]	80,64 ± 13,85	83,10 ± 14,70	NS
BMI [kg/m ²]	28,96 ± 4,12	29,04 ± 4,61	NS
Obwód pasa [cm]	97,06 ± 10,38	96,88 ± 12,64	NS
Obwód bioder [cm]	104,90 ± 7,96	105,52 ± 7,86	NS
WHR	0,93 ± 0,08	0,92 ± 0,08	NS

Tabela 1.3. Parametry antropometryczne badanych grup: ChNS+NT+ oraz ChNS-NT+ (* p<0,05; ** p<0,001; *** p <0,0001; NS- nieistotne statystycznie)

Parametr	NT-		Istotność statystyczna
	ChNS+ (n=50)	ChNS- (n=50)	
Wzrost [cm]	168,82 ± 8,66	169,62 ± 8,64	NS
Masa ciała [kg]	77,40 ± 13,20	74,44 ± 11,74	NS
BMI [kg/m ²]	27,13 ± 4,13	25,89 ± 4,01	NS
Obwód pasa [cm]	95,74 ± 9,89	88,30 ± 9,34	p= 0,000197 (**)
Obwód bioder [cm]	101,24 ± 8,09	98,68 ± 7,58	NS
WHR	0,95 ± 0,08	0,90 ± 0,08	p= 0,001415 (*)

Tabela 1.4. Parametry antropometryczne badanych grup: ChNS+NT- oraz ChNS-NT- (* p<0,05; ** p<0,001; *** p <0,0001; NS- nieistotne statystycznie)

Grupy pacjentów z chorobą niedokrwienną serca z lub bez towarzyszącego nadciśnienia tętniczego nie różniły się między sobą parametrami antropometrycznymi.

Pacjenci z rozpoznaniem nadciśnieniem tętniczym niemający choroby niedokrwiennej serca cechowali się istotnie statystycznie większymi: masą ciała, BMI, obwodem pasa i bioder niż chorzy bez choroby niedokrwiennej serca i nadciśnienia tętniczego (grupa kontrolna).

Osoby z rozpoznaniem choroby niedokrwiennej serca bez towarzyszącego nadciśnienia tętniczego miały większy obwód pasa oraz WHR od pacjentów grupy kontrolnej.

Tabele 1.5.- 1.8. przedstawiają **porównanie parametrów biochemicznych** w poszczególnych grupach.

Parametr [jednostka]	ChNS+		Istotność statystyczna
	NT+ (n=50)	NT- (n=50)	
Tchol [mmol/l]	4,96 ± 1,12	4,71 ± 1,26	NS

HDL [mmol/l]	1,30 ± 0,34	1,35 ± 0,33	NS
LDL [mmol/l]	2,91 ± 0,96	2,78 ± 1,13	NS
TG [mmol/l]	1,50 ± 0,69	1,29 ± 0,57	NS
Glukoza [mmol/l]	5,41 ± 0,66	5,33 ± 0,56	NS
HA1C [%]	5,90 ± 0,42	5,86 ± 0,34	NS
Mocznik [mmol/l]	5,48 ± 1,45	5,27 ± 1,45	NS
Kreatynina [μmol/l]	85,73 ± 20,31	85,27 ± 18,49	NS
eGFR [ml/min]	79,36 ± 23,17	78,87 ± 20,15	NS
Kwas moczowy [mg/dl]	5,77 ± 1,36	5,25 ± 0,85	p= 0,025980 (*)
CRP [mg/l]	3,18 ± 2,08	3,60 ± 3,58	NS

Tabela 1.5. Parametry biochemiczne badanych grup: ChNS+NT+ oraz ChNS+NT- (* p<0,05; ** p<0,001; *** p <0,0001; NS- nieistotne statystycznie)

Parametr [jednostka]	ChNS-		Istotność statystyczna
	NT+ (n=50)	NT- (n=50)	
Tchol [mmol/l]	5,75 ± 1,10	5,48 ± 1,02	NS
HDL [mmol/l]	1,39 ± 0,40	1,55 ± 0,35	NS
LDL [mmol/l]	3,51 ± 0,96	3,38 ± 0,92	NS
TG [mmol/l]	1,56 ± 0,87	1,15 ± 0,56	p= 0,010646 (*)
Glukoza [mmol/l]	5,39 ± 0,74	5,06 ± 0,58	p= 0,019523 (*)
HA1C [%]	5,85 ± 0,33	5,56 ± 0,34	p= 0,000053 (***)

Mocznik [mmol/l]	5,37 ± 1,40	5,21 ± 1,35	NS
Kreatynina [μmol/l]	84,77 ± 18,85	79,09 ± 12,04	NS
eGFR [ml/min]	87,46 ± 25,41	84,26 ± 14,14	NS
Kwas moczowy [mg/dl]	5,85 ± 1,57	4,46 ± 1,19	p= 0,000002 (***)
CRP [mg/l]	2,90 ± 2,35	2,26 ± 1,19	NS

Tabela 1.6. Parametry biochemiczne badanych grup: ChNS-NT+ oraz ChNS-NT- (* p<0,05; ** p<0,001; *** p <0,0001; NS- nieistotne statystycznie)

Parametr [jednostka]	NT+		Istotność statystyczna
	ChNS+ (n=50)	ChNS- (n=50)	
Tchol [mmol/l]	4,96 ± 1,12	5,75 ± 1,10	p= 0,000465 (**)
HDL [mmol/l]	1,30 ± 0,34	1,39 ± 0,40	NS
LDL [mmol/l]	2,91 ± 0,96	3,51 ± 0,96	p= 0,001393 (*)
TG [mmol/l]	1,50 ± 0,69	1,56 ± 0,87	NS
Glukoza [mmol/l]	5,41 ± 0,66	5,39 ± 0,74	NS
HA1C [%]	5,90 ± 0,42	5,85 ± 0,33	NS
Mocznik [mmol/l]	5,48 ± 1,45	5,37 ± 1,40	NS
Kreatynina [μmol/l]	85,73 ± 20,31	84,77 ± 18,85	NS
eGFR [ml/min]	79,36 ± 23,17	87,46 ± 25,41	NS
Kwas moczowy [mg/dl]	5,77 ± 1,36	5,85 ± 1,57	NS

CRP [mg/l]	3,18 ± 2,08	2,90 ± 2,35	NS
-------------------	-------------	-------------	----

Tabela 1.7. Parametry biochemiczne badanych grup: ChNS+NT+ oraz ChNS-NT+ (* p<0,05; ** p<0,001; *** p <0,0001; NS- nieistotne statystycznie)

Parametr [jednostka]	NT-		Istotność statystyczna
	ChNS+ (n=50)	ChNS- (n=50)	
Tchol [mmol/l]	4,71 ± 1,26	5,48 ± 1,02	p= 0,000168 (**)
HDL [mmol/l]	1,35 ± 0,33	1,55 ± 0,35	p= 0,001464 (*)
LDL [mmol/l]	2,78 ± 1,13	3,38 ± 0,92	p= 0,000440 (**)
TG [mmol/l]	1,29 ± 0,57	1,15 ± 0,56	NS
Glukoza [mmol/l]	5,33 ± 0,56	5,06 ± 0,58	p= 0,017760 (*)
HA1C [%]	5,86 ± 0,34	5,56 ± 0,34	p= 0,000023 (***)
Mocznik [mmol/l]	5,27 ± 1,45	5,21 ± 1,35	NS
Kreatynina [μmol/l]	85,27 ± 18,49	79,09 ± 12,04	NS
eGFR [ml/min]	78,87 ± 20,15	84,26 ± 14,14	NS
Kwas moczowy [mg/dl]	5,77 ± 1,36	4,46 ± 1,19	p= 0,000229 (**)
CRP [mg/l]	3,60 ± 3,58	2,26 ± 1,19	NS

Tabela 1.8. Parametry biochemiczne badanych grup: ChNS+NT- oraz ChNS-NT- (* p<0,05; ** p<0,001; *** p <0,0001; NS- nieistotne statystycznie)

Grupy pacjentów z chorobą niedokrwienną serca oraz towarzyszącym nadciśnieniem tętniczym lub bez niego różniły się istotnie poziomem kwasu moczowego. U chorych z nadciśnieniem tętniczym poziom kwasu moczowego był istotnie statystycznie wyższy niż u pacjentów bez rozpoznania tej choroby.

Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym mieli istotnie statystycznie wyższy poziom triglicerydów, glukozy oraz HA1C niż pacjenci grupy kontrolnej.

Osoby z nadciśnieniem tętniczym i chorobą niedokrwienną serca miały niższy poziom cholesterolu całkowitego i LDL niż pacjenci z samym nadciśnieniem tętniczym.

Pacjenci z chorobą niedokrwienną serca cechowali się istotnie wyższym poziomem glikemii na czczo, HA1C i kwasu moczowego oraz niższym poziomem cholesterolu całkowitego, HDL i LDL niż pacjenci grupy kontrolnej.

Tabele 1.9.- 1.12. przedstawiają **porównanie danych pochodzących z wywiadu** w poszczególnych grupach.

Parametr [jednostka]	ChNS+		Istotność statystyczna
	NT+ (n=50)	NT- (n=50)	
Liczba osób z dodatnim wywiadem rodzinnym	38 (76%)	29 (58%)	NS
Paczkolata	19,08 ± 20,35	26,39 ± 23,41	NS
Liczba osób leczonych statyną	48 (96%)	47 (94%)	NS

Tabela 1.9. Dane pochodzące z wywiadu badanych grup: ChNS+NT+ oraz ChNS+NT- (* p<0,05; ** p<0,001; *** p <0,0001; NS- nieistotne statystycznie)

Parametr [jednostka]	ChNS-		Istotność statystyczna
	NT+ (n=50)	NT- (n=50)	
Liczba osób z dodatnim	25 (50%)	21 (42%)	NS

wywiadem rodzinnym			
Paczkolata	12,43 ± 16,58	11,97 ± 14,75	NS
Liczba osób leczonych statyną	28 (56%)	14 (28%)	p= 0,00456 (*)

Tabela 1.10. Dane pochodzące z wywiadu badanych grup: ChNS-NT+ oraz ChNS-NT- (* p<0,05; ** p<0,001; *** p <0,0001; NS- nieistotne statystycznie)

Parametr [jednostka]	NT+		Istotność statystyczna
	ChNS+ (n=50)	ChNS- (n=50)	
Liczba osób z dodatnim wywiadem rodzinnym	38 (76%)	25 (50%)	p= 0,00709 (*)
Paczkolata	19,08 ± 20,35	12,43 ± 16,58	NS
Liczba osób leczonych statyną	48 (96%)	28 (56%)	p= 0,000002 (***)

Tabela 1.11. Dane pochodzące z wywiadu badanych grup: ChNS+NT+ oraz ChNS-NT+ (* p<0,05; ** p<0,001; *** p <0,0001; NS- nieistotne statystycznie)

Parametr [jednostka]	NT-		Istotność statystyczna
	ChNS+ (n=50)	ChNS- (n=50)	
Liczba osób z dodatnim wywiadem rodzinnym	29 (58%)	21 (42%)	NS

Paczkolata	26,39 ± 23,41	11,97 ± 14,75	p= 0,000609 (**)
Liczba osób leczonych statyną	47 (94%)	14 (28%)	p= 0,000001 (***)

Tabela 1.12. Dane pochodzące z wywiadu badanych grup: ChNS+NT- oraz ChNS-NT- (* p<0,05; ** p<0,001; *** p <0,0001; NS- nieistotnie statystycznie)

Pacjenci z chorobą niedokrwienną serca i nadciśnieniem tętniczym oraz z samą chorobą niedokrwienną serca nie różnili się istotnie względem danych pochodzących z wywiadu (dodatniego wywiadu rodzinnego, liczby paczkolat- w aspekcie palenia tytoniu oraz leczenia statyną).

Chorzy z nadciśnieniem tętniczym bez choroby niedokrwiennej serca byli istotnie częściej leczeni statyną w stosunku do pacjentów bez nadciśnienia tętniczego i choroby niedokrwiennej serca (grupy kontrolnej).

Pacjenci z chorobą niedokrwienną serca i nadciśnieniem tętniczym cechowali się istotnie większą ilością osób z dodatnim wywiadem rodzinnym oraz leczonych statyną niż wśród osób z samym nadciśnieniem tętniczym.

Osoby z chorobą niedokrwienną serca charakteryzowały się istotnie większą liczbą paczkolat w wywiadzie oraz większym odsetkiem pacjentów na terapii hipolipemizującej niż w grupie pacjentów bez choroby niedokrwiennej serca i nadciśnienia tętniczego (grupa kontrolna).

2. Charakterystyka hemodynamiczna i echokardiograficzna badanej populacji

W tabelach od 2.1 do 2.8. przedstawiono charakterystykę parametrów hemodynamicznych i echokardiograficznych poszczególnych grup pacjentów.

Tablele 2.1.- 2.4. przedstawiają **porównanie parametrów hemodynamicznych** w poszczególnych grupach.

Parametr [jednostka]	ChNS+		Istotność statystyczna
	NT+ (n=50)	NT- (n=50)	

ABI	0,93 ± 0,15	0,95 ± 0,17	NS
IMT [mm]	0,87 ± 0,26	0,85 ± 0,22	NS
PWV [m/s]	11,87 ± 2,71	11,32 ± 2,08	NS
ABPM full SBP mean [mmHg]	127,18 ± 14,10	113,04 ± 8,02	p=0,0000001 (***)
ABPM full DBP mean [mmHg]	75,28 ± 9,48	70 ± 6,93	p= 0,002037 (*)
ABPM full SBP SD	16,62 ± 4,65	13,43 ± 3,00	p= 0,000282 (**)
ABPM full DBP SD	12,54 ± 3,44	11,02 ± 2,42	p= 0,033608 (*)
NBPF SBP [%]	10,02 ± 7,68	9,81 ± 6,84	NS
NBPF DBP [%]	12,38 ± 9,50	14,05 ± 8,08	NS

Tabela 2.1. Parametry hemodynamiczne badanych grup: ChNS+NT+ oraz ChNS+NT- (* p<0,05; ** p<0,001; *** p <0,0001; NS- nieistotne statystycznie)

Parametr [jednostka]	ChNS-		Istotność statystyczna
	NT+ (n=50)	NT- (n=50)	
ABI	0,98 ± 0,15	1,08 ± 0,12	p= 0,000491 (**)
IMT [mm]	0,77 ± 0,16	0,63 ± 0,14	p= 0,000024 (***)
PWV [m/s]	11,61 ± 2,81	11,18 ± 2,21	NS
ABPM full SBP mean [mmHg]	128,08 ± 13,96	114,28 ± 7,60	p=0,0000001 (***)
ABPM full DBP mean [mmHg]	77,22 ± 9,99	72,60 ± 7,34	p= 0,009874 (*)

ABPM full SBP SD	17,17 ± 4,48	12,93 ± 2,72	p= 0,000004 (***)
ABPM full DBP SD	12,92 ± 3,56	10,89 ± 2,26	p= 0,001015 (*)
NBPF SBP [%]	12,55 ± 7,16	10,29 ± 7,01	NS
NBPF DBP [%]	15,04 ± 7,03	14,36 ± 8,33	NS

Tabela 2.2. Parametry hemodynamiczne badanych grup: ChNS-NT+ oraz ChNS-NT- (* p<0,05; ** p<0,001; *** p <0,0001; NS- nieistotne statystycznie)

Parametr [jednostka]	NT+		Istotność statystyczna
	ChNS+ (n=50)	ChNS- (n=50)	
ABI	0,93 ± 0,15	0,98 ± 0,15	NS
IMT [mm]	0,87 ± 0,26	0,77 ± 0,16	NS
PWV [m/s]	11,87 ± 2,71	11,61 ± 2,81	NS
ABPM full SBP mean [mmHg]	127,18 ± 14,10	128,08 ± 13,96	NS
ABPM full DBP mean [mmHg]	75,28 ± 9,48	77,22 ± 9,99	NS
ABPM full SBP SD	16,62 ± 4,65	17,17 ± 4,48	NS
ABPM full DBP SD	12,54 ± 3,44	12,92 ± 3,56	NS
NBPF SBP [%]	10,02 ± 7,68	12,55 ± 7,16	NS
NBPF DBP [%]	12,38 ± 9,50	15,04 ± 7,03	NS

Tabela 2.3. Parametry hemodynamiczne badanych grup: ChNS+NT+ oraz ChNS-NT+ (* p<0,05; ** p<0,001; *** p <0,0001; NS- nieistotne statystycznie)

Parametr [jednostka]	NT-		Istotność statystyczna
	ChNS+ (n=50)	ChNS- (n=50)	
ABI	0,95 ± 0,17	1,08 ± 0,12	p= 0,000030 (***)
IMT [mm]	0,85 ± 0,22	0,63 ± 0,14	p=0,0000001 (***)
PWV [m/s]	11,32 ± 2,08	11,18 ± 2,21	NS
ABPM full SBP mean [mmHg]	113,04 ± 8,02	114,28 ± 7,60	NS
ABPM full DBP mean [mmHg]	70 ± 6,93	72,60 ± 7,34	NS
ABPM full SBP SD	13,43 ± 3,00	12,93 ± 2,72	NS
ABPM full DBP SD	11,02 ± 2,42	10,89 ± 2,26	NS
NBPF SBP [%]	9,81 ± 6,84	10,29 ± 7,01	NS
NBPF DBP [%]	14,05 ± 8,08	14,36 ± 8,33	NS

Tabela 2.4. Parametry hemodynamiczne badanych grup: ChNS+NT- oraz ChNS-NT- (* p<0,05; ** p<0,001; *** p <0,0001; NS- nieistotne statystycznie)

Pacjenci z chorobą niedokrwienną serca i nadciśnieniem tętniczym cechowali się wyższym średnim skurczowym i rozkurczowym ciśnieniem tętniczym oraz większym odchyleniem standardowym ciśnienia skurczowego i rozkurczowego niż pacjenci z samą chorobą niedokrwienną serca.

Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym mieli istotnie niższy ABI i wyższą IMT, wyższe średnie skurczowe i rozkurczowe ciśnienie tętnicze oraz większe odchylenie standardowe ciśnienia skurczowego i rozkurczowego niż osoby grupy kontrolnej.

Między pacjentami z chorobą niedokrwienną serca i nadciśnieniem tętniczym a pacjentami z samym nadciśnieniem tętniczym nie było istotnych różnic w zakresie parametrów hemodynamicznych.

Osoby z chorobą niedokrwienną serca cechowały się istotnie niższym ABI i wyższą IMT niż osoby grupy kontrolnej.

Tabele 2.5.- 2.8. przedstawiają **porównanie parametrów echokardiograficznych** w poszczególnych grupach.

Parametr [jednostka]	ChNS+		Istotność statystyczna
	NT+ (n=50)	NT- (n=50)	
LVDD [cm]	4,76 ± 0,63	4,63 ± 0,43	NS
LVM [g]	193,58 ± 48,41	159,94 ± 34,22	p= 0,000126 (**)
LVMI [g/m ²]	108,20 ± 25,10	90,09 ± 14,29	p= 0,000325 (**)
RWT	0,46 ± 0,08	0,43 ± 0,05	p= 0,015038 (*)
LA [cm]	3,63 ± 0,52	3,52 ± 0,60	NS
RVDd [cm]	2,69 ± 0,58	2,62 ± 0,45	NS
IVSd [cm]	1,11 ± 0,15	1,01 ± 0,12	p= 0,001740 (*)
PWd [cm]	1,09 ± 0,13	0,98 ± 0,10	p= 0,000054 (***)
Ao [cm]	2,16 ± 0,27	2,20 ± 0,37	NS
EF [%]	57,54 ± 7,60	57,14 ± 7,19	NS
Liczba osób z zaburzeniami relaksacji LK	36 (72%)	20 (40%)	p= 0,00127 (*)
Liczba osób z zaburzeniami kurczliwości LK	22 (44%)	25 (50%)	NS
Liczba osób z prawidłowym typem geometrii	9 (18%)	29 (58%)	p= 0,00004 (***)

LK			
Liczba osób z przebudową koncentryczną LK	19 (38%)	21 (42%)	NS
Liczba osób z przerostem koncentrycznym LK	14 (28%)	0 (0%)	p= 0,00005 (***)
Liczba osób z przerostem ekscentrycznym LK	8 (16%)	0 (0%)	p= 0,00319 (*)

Tabela 2.5. Parametry echokardiograficzne badanych grup: ChNS+NT+ oraz ChNS+NT- (* p<0,05; ** p<0,001; *** p <0,0001; NS- nieistotne statystycznie)

Parametr [jednostka]	ChNS-		Istotność statystyczna
	NT+ (n=50)	NT- (n=50)	
LVDD [cm]	4,51 ± 0,54	4,45 ± 0,43	NS
LVM [g]	188,62 ± 71,13	137,70 ± 32,48	p= 0,000016 (***)
LVMI [g/m²]	102,81 ± 37,36	78,33 ± 18,00	p= 0,000053 (***)
RWT	0,49 ± 0,10	0,41 ± 0,06	p= 0,000018 (***)
LA [cm]	3,41 ± 0,55	3,22 ± 0,43	NS
RVDd [cm]	2,71 ± 0,52	2,72 ± 0,47	NS
IVSd [cm]	1,16 ± 0,21	0,94 ± 0,11	p=0,0000001 (***)
PWd [cm]	1,10 ± 0,21	0,91 ± 0,12	p=0,0000001 (***)

Ao [cm]	2,46 ± 0,67	2,12 ± 0,28	p= 0,018101 (*)
EF [%]	64,34 ± 3,30	65,48 ± 2,07	NS
Liczba osób z zaburzeniami relaksacji LK	27 (54%)	6 (12%)	p= 0,00001 (***)
Liczba osób z zaburzeniami kurczliwości LK	2 (4%)	0 (0%)	NS
Liczba osób z prawidłowym typem geometrii LK	11 (22%)	39 (78%)	p=0,000001 (***)
Liczba osób z przebudową koncentryczną LK	24 (48%)	11 (22%)	p= 0,00642 (*)
Liczba osób z przerostem koncentrycznym LK	13 (26%)	0 (0%)	p= 0,00011 (**)
Liczba osób z przerostem ekscentrycznym LK	2 (4%)	0 (0%)	NS

Tabela 2.6. Parametry echokardiograficzne badanych grup: ChNS-NT+ oraz ChNS-NT- (* p<0,05; ** p<0,001; *** p <0,0001; NS- nieistotne statystycznie)

Parametr [jednostka]	NT+		Istotność statystyczna
	ChNS+ (n=50)	ChNS- (n=50)	
LVDD [cm]	4,76 ± 0,63	4,51 ± 0,54	p= 0,033070 (*)
LVM [g]	193,58 ± 48,41	188,62 ± 71,13	NS
LVMI [g/m ²]	108,20 ± 25,10	102,81 ± 37,36	p= 0,046394 (*)
RWT	0,46 ± 0,08	0,49 ± 0,10	NS
LA [cm]	3,63 ± 0,52	3,41 ± 0,55	p= 0,014644 (*)
RVDd [cm]	2,69 ± 0,58	2,71 ± 0,52	NS
IVSd [cm]	1,11 ± 0,15	1,16 ± 0,21	NS
PWd [cm]	1,09 ± 0,13	1,10 ± 0,21	NS
Ao [cm]	2,16 ± 0,27	2,46 ± 0,67	NS
EF [%]	57,54 ± 7,60	64,34 ± 3,30	p=0,0000001 (***)
Liczba osób z zaburzeniami relaksacji LK	36 (72%)	27 (54%)	NS
Liczba osób z zaburzeniami kurczliwości LK	22 (44%)	2 (4%)	p= 0,000001 (***)
Liczba osób z prawidłowym typem geometrii LK	9 (18%)	11 (22%)	NS
Liczba osób z przebudową koncentryczną LK	19 (38%)	24 (48%)	NS

Liczba osób z przerostem koncentrycznym LK	14 (28%)	13 (26%)	NS
Liczba osób z przerostem ekscentrycznym LK	8 (16%)	2 (4%)	NS

Tabela 2.7. Parametry echokardiograficzne badanych grup: ChNS+NT+ oraz ChNS-NT+ (* p<0,05; ** p<0,001; *** p <0,0001; NS- nieistotne statystycznie)

Parametr [jednostka]	NT-		Istotność statystyczna
	ChNS+ (n=50)	ChNS- (n=50)	
LVDd [cm]	4,63 ± 0,43	4,45 ± 0,43	p= 0,044687 (*)
LVM [g]	159,94 ± 34,22	137,70 ± 32,48	p= 0,001214 (*)
LVMI [g/m²]	90,09 ± 14,29	78,33 ± 18,00	p= 0,000121 (**)
RWT	0,43 ± 0,05	0,41 ± 0,06	NS
LA [cm]	3,52 ± 0,60	3,22 ± 0,43	p= 0,027674 (*)
RVDd [cm]	2,62 ± 0,45	2,72 ± 0,47	NS
IVSd [cm]	1,01 ± 0,12	0,94 ± 0,11	p= 0,001028 (*)
PWd [cm]	0,98 ± 0,10	0,91 ± 0,12	p= 0,000478 (**)
Ao [cm]	2,20 ± 0,37	2,12 ± 0,28	NS
EF [%]	57,14 ± 7,19	65,48 ± 2,07	p=0,0000001 (***)
Liczba osób z zaburzeniami	20 (40%)	6 (12%)	p= 0,00141 (*)

relaksacji LK			
Liczba osób z zaburzeniami kurczliwości LK	25 (50%)	0 (0%)	p= 0,000001 (***)
Liczba osób z prawidłowym typem geometrii LK	29 (58%)	39 (78%)	p= 0,03206 (*)
Liczba osób z przebudową koncentryczną LK	21 (42%)	11 (22%)	p= 0,03206 (*)
Liczba osób z przerostem koncentrycznym LK	0 (0%)	0 (0%)	NS
Liczba osób z przerostem ekscentrycznym LK	0 (0%)	0 (0%)	NS

Tabela 2.8. Parametry echokardiograficzne badanych grup: ChNS+NT- oraz ChNS-NT- (* p<0,05; ** p<0,001; *** p <0,0001; NS- nieistotne statystycznie)

Pacjenci z chorobą niedokrwienną serca i nadciśnieniem tętniczym w stosunku do osób z samą chorobą niedokrwienną serca cechowali się wyższym: LVM, LVMI, RWT, większym wymiarem IVSd, PWd, większym odsetkiem zaburzeń relaksacji, przerostu koncentrycznego i ekscentrycznego lewej komory oraz rzadszym występowaniem prawidłowego typu geometrii lewej komory.

Chorzy na nadciśnienie tętnicze mieli istotnie wyższe LVM, LVMI, RWT, większy wymiar IVSd, PWd, aorty, większy odsetek zaburzeń relaksacji, przebudowy i przerostu koncentrycznego oraz rzadziej u nich występował prawidłowy typ geometrii lewej komory w stosunku do grupy kontrolnej.

Osoby z chorobą niedokrwienną serca i nadciśnieniem tętniczym miały istotnie wyższe LVMI i większy wymiar LVDD i LA, gorszą frakcję wyrzutową lewej komory oraz częstsze u nich były zaburzenia kurczliwości lewej komory w stosunku do osób z samym nadciśnieniem tętniczym.

Pacjenci z chorobą niedokrwienną serca cechowali się istotnie wyższym LVM, LVMI, większym wymiarem LVDD, LA, IVSd, PWD, gorszą frakcją wyrzutową, rzadszym występowaniem prawidłowej geometrii lewej komory i większym odsetkiem zaburzeń relaksacji, kurczliwości i przebudowy koncentrycznej niż grupa kontrolna.

3. Charakterystyka badanej populacji pod względem skal ryzyka sercowo-naczyniowego

U przebadanych pacjentów oceniono ryzyko sercowo-naczyniowe według skal: SCORE, Framingham oraz PTNT. W tabeli 3.1. przedstawiono porównanie grup względem ryzyka SCORE i Framingham.

Parametr	ChNS-		Istotność statystyczna
	NT+ (n=50)	NT- (n=50)	
SCORE	5,08 ± 4,42	2,92 ± 2,15	p= 0,007484 (*)
Framingham	9,54 ± 6,58	5,26 ± 3,14	p= 0,000098 (***)

Tabela 3.1. Oszacowane ryzyko sercowo-naczyniowe badanych grup: ChNS-NT+ oraz ChNS-NT- według skal: SCORE i Framingham (* p<0,05; ** p<0,001; *** p <0,0001)

Poziom ryzyka sercowo-naczyniowego według SCORE i Framingham był istotnie statystycznie wyższy w grupie z nadciśnieniem tętniczym niż u pacjentów bez choroby niedokrwiennej serca i nadciśnienia tętniczego (grupy kontrolnej).

Tabela 3.2 przedstawia oszacowane ryzyko sercowo-naczyniowe badanych grup według PTNT.

Parametr (ilość osób)	ChNS+ NT+ (n=50)	ChNS+ NT- (n=50)	ChNS- NT+ (n=50)	ChNS- NT- (n=50)
R. przeciętne	0 (0%)	0 (0%)	1 (2%)	3 (6%)
R. niskie dodane	0 (0%)	0 (0%)	3 (6%)	22 (44%)
R. umiarkowane dodane	0 (0%)	0 (0%)	18 (36%)	23 (46%)
R. wysokie dodane	23 (46%)	46 (92%)	28 (56%)	2 (4%)
R. bardzo wysokie dodane	27 (54%)	4 (8%)	0 (0%)	0 (0%)

Tabela 3.2. Oszacowane ryzyko sercowo-naczyniowe badanych grup według PTNT

ChNS+NT+ vs ChNS+NT- [p= 0,000001] (***) ; ChNS+NT+ vs ChNS-NT+ [p=0,00000000000008385] (***) ; ChNS+NT+ vs ChNS-NT-[p=0,000000000001] (***) ; ChNS+NT- vs ChNS-NT+ [p= 0,0000001605] (***) ; ChNS+NT- vs ChNS-NT- [p=0,000000000001] (***) ; ChNS-NT+ vs ChNS-NT- [p= 0,0000000008688] (***) .

Najwyższym ryzykiem sercowo-naczyniowym według PTNT cechowali się pacjenci w kolejności: z rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca i nadciśnieniem tętniczym, następnie z chorobą niedokrwienną serca bez nadciśnienia tętniczego, nadciśnieniem tętniczym bez choroby niedokrwiennej serca, natomiast najniższe ryzyko występowało u pacjentów grupy kontrolnej.

4. Charakterystyka pacjentów pod względem płci

4.1. Grupa ChNS+NT+ (tabela 4.1.)

Parametr	ChNS+NT+		Istotność statystyczna
	Kobiety (n=25)	Meżczyźni (n=25)	
BMI [kg/m ²]	29,04 ± 4,92	28,87 ± 3,24	NS
Tchol [mmol/l]	5,26 ± 1,22	4,65 ± 0,94	NS
HDL [mmol/l]	1,44 ± 0,35	1,19 ± 0,27	p= 0,003841 (**)
LDL [mmol/l]	3,10 ± 1,03	2,71 ± 0,87	NS
TG [mmol/l]	1,45 ± 0,59	1,55 ± 0,79	NS
Glukoza [mmol/l]	5,50 ± 0,58	5,31 ± 0,73	NS
Kwas moczowy [mg/dl]	5,52 ± 1,19	6,01 ± 1,50	NS
CRP [mg/l]	3,22 ± 2,19	3,14 ± 2,00	NS
Paczkolata	9,20 ± 16,55	28,96 ± 19,20	p= 0,000108 (***)
Liczba osób leczonych statyną	24 (96%)	24 (96%)	NS
ABI	0,94 ± 0,13	0,92 ± 0,18	NS
IMT [mm]	0,85 ± 0,27	0,88 ± 0,26	NS
PWV [m/s]	12,30 ± 2,50	11,43 ± 2,88	NS

Tabela 4.1. Charakterystyka grupy ChNS+NT+ z podziałem na płeć (* p<0,05; ** p<0,01; *** p <0,001; NS- nieistotne statystycznie)

W grupie z rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca oraz nadciśnieniem tętniczym kobiety cechowały się wyższym poziomem cholesterolu frakcji HDL oraz niższą liczbą paczkolat niż mężczyźni.

4.2. Grupa ChNS+NT- (tabela 4.2.)

Parametr	ChNS+NT-		Istotność statystyczna
	Kobiety (n=25)	Mezcyźni (n=25)	
BMI [kg/m ²]	27,79 ± 4,44	26,48 ± 3,76	NS
Tchol [mmol/l]	4,85 ± 1,39	4,57 ± 1,13	NS
HDL [mmol/l]	1,42 ± 0,37	1,28 ± 0,27	NS
LDL [mmol/l]	2,85 ± 1,26	2,70 ± 0,99	NS
TG [mmol/l]	1,25 ± 0,40	1,32 ± 0,71	NS
Glukoza [mmol/l]	5,43 ± 0,58	5,23 ± 0,53	NS
Kwas moczowy [mg/dl]	5,15 ± 0,80	5,35 ± 0,91	NS
CRP [mg/l]	3,62 ± 3,65	3,58 ± 3,58	NS
Paczkolata	15,02 ± 15,19	37,76 ± 24,87	p= 0,000240 (***)
Liczba osób leczonych statyną	24 (96%)	23 (92%)	NS
ABI	0,99 ± 0,17	0,91 ± 0,17	NS
IMT [mm]	0,79 ± 0,17	0,91 ± 0,24	NS
PWV [m/s]	11,07 ± 1,65	11,58 ± 2,45	NS

Tabela 4.2. Charakterystyka grupy ChNS+NT- z podziałem na płeć (* p<0,05; ** p<0,01; *** p <0,001; NS- nieistotne statystycznie)

W grupie z rozpozną chorobą niedokrwinną serca bez nadciśnienia tętniczego kobiety cechowały się niższą liczbą paczkolat niż mężczyźni.

4.3. Grupa ChNS-NT+ (tabela 4.3.)

Parametr	ChNS-NT+		Istotność statystyczna
	Kobiety (n=25)	Mezcyźni (n=25)	
BMI [kg/m ²]	28,41 ± 4,33	29,68 ± 4,88	NS
Tchol [mmol/l]	5,57 ± 1,02	5,93 ± 1,17	NS
HDL [mmol/l]	1,50 ± 0,45	1,28 ± 0,31	NS
LDL [mmol/l]	3,36 ± 0,91	3,66 ± 1,01	NS
TG [mmol/l]	1,42 ± 0,77	1,70 ± 0,95	NS
Glukoza [mmol/l]	5,26 ± 0,86	5,53 ± 0,58	p= 0,042891 (*)
Kwas moczowy [mg/dl]	5,20 ± 1,47	6,51 ± 1,41	p= 0,002383 (**)
CRP [mg/l]	3,17 ± 2,61	2,63 ± 2,08	NS
Paczkolata	9,64 ± 11,23	15,22 ± 20,47	NS
Liczba osób leczonych statyną	14 (56%)	14 (56%)	NS
ABI	0,94 ± 0,16	1,01 ± 0,14	NS
IMT [mm]	0,73 ± 0,15	0,81 ± 0,17	p= 0,049425 (*)
PWV [m/s]	10,68 ± 2,29	12,54 ± 3,01	p= 0,007064 (**)
SCORE	3,16 ± 2,49	7,00 ± 5,10	p= 0,000957 (***)
Framingham	6,84 ± 5,44	12,24 ± 6,59	p= 0,000285 (***)

Tabela 4.3. Charakterystyka grupy ChNS-NT+ z podziałem na płeć (* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001; NS- nieistotne statystycznie)

W grupie z rozpoznaniem nadciśnieniem tętniczym bez choroby niedokrwiennej serca kobiety cechowały się niższym poziomem glukozy, kwasu moczowego oraz niższymi:

IMT oraz PWV. Ryzyko według SCORE i Framingham u mężczyzn z nadciśnieniem tętniczym było istotnie statystycznie wyższe niż u kobiet.

4.4. Grupa ChNS-NT- (tabela 4.4.)

Parametr	ChNS-NT-		Istotność statystyczna
	Kobiety (n=25)	Mezcyźni (n=25)	
BMI [kg/m ²]	25,84 ± 5,11	25,94 ± 2,60	NS
Tchol [mmol/l]	5,59 ± 1,01	5,37 ± 1,04	NS
HDL [mmol/l]	1,65 ± 0,39	1,46 ± 0,29	NS
LDL [mmol/l]	3,45 ± 0,95	3,32 ± 0,90	NS
TG [mmol/l]	1,03 ± 0,36	1,28 ± 0,69	NS
Glukoza [mmol/l]	4,97 ± 0,51	5,14 ± 0,64	NS
Kwas moczowy [mg/dl]	3,95 ± 1,10	4,97 ± 1,07	p= 0,001033 (**)
CRP [mg/l]	2,36 ± 1,10	2,15 ± 1,29	NS
Paczkolata	10,60 ± 15,45	13,34 ± 14,21	NS
Liczba osób leczonych statyną	7 (28%)	7 (28%)	NS
ABI	1,09 ± 0,14	1,07 ± 0,11	NS
IMT	0,64 ± 0,13	0,62 ± 0,15	NS
PWV	10,78 ± 2,10	11,58 ± 2,29	NS
SCORE	2,04 ± 1,54	3,80 ± 2,33	p= 0,005155 (**)
Framingham	4,12 ± 3,17	6,40 ± 2,72	p= 0,002148 (**)

Tabela 4.4. Charakterystyka grupy ChNS-NT- z podziałem na płeć (* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001; NS- nieistotne statystycznie)

W grupie kontrolnej- bez choroby niedokrwiennej serca i nadciśnienia tętniczego kobiety cechowały się niższym poziomem kwasu moczowego. Ryzyko według SCORE i Framingham u mężczyzn było istotnie statystycznie wyższe niż u kobiet.

4.5. Odsetek kobiet w różnych przedziałach wiekowych w badanych grupach (tabela 4.5.)

Grupa	<50 r.ż.	50-59 r.ż.	≥60 r.ż.
ChNS+NT+	4%	16%	80%
ChNS+NT-	4%	36%	60%
ChNS-NT+	16%	52%	32%
ChNS-NT-	24%	48%	28%

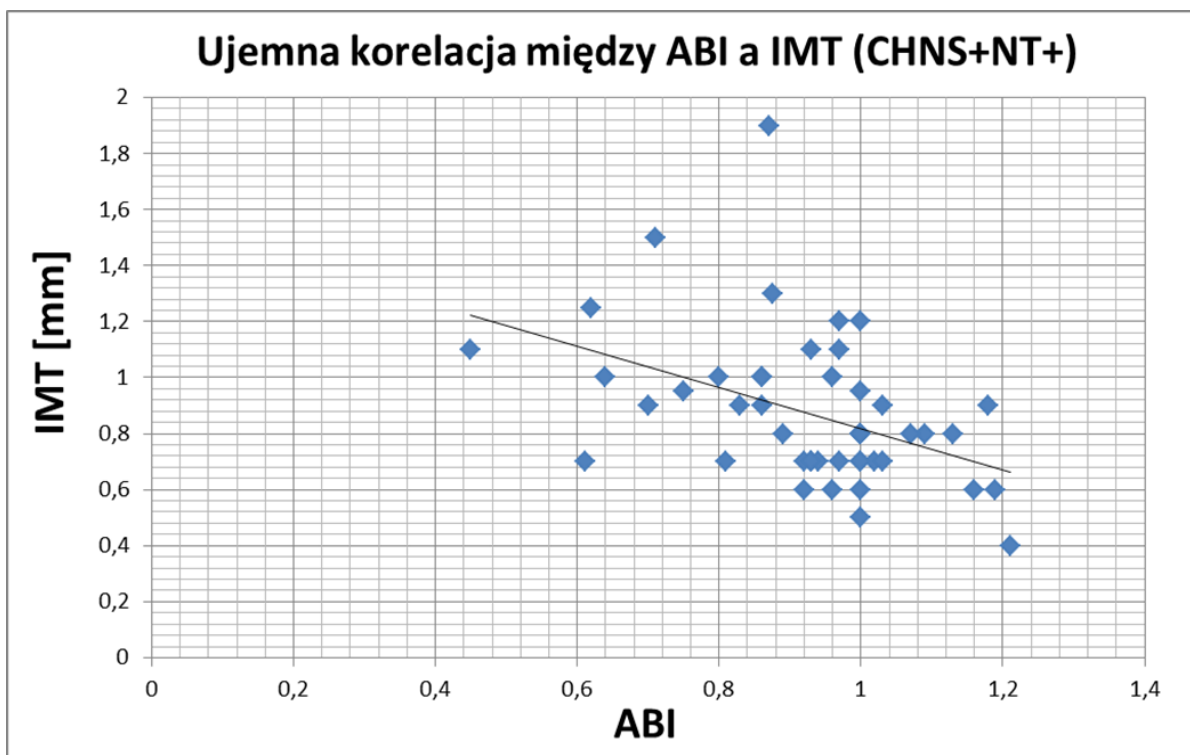
Tabela 4.5. Odsetek kobiet w różnych przedziałach wiekowych w badanych grupach

W grupie pacjentek z rozpoznaną chorobą niedokrwinną serca z lub bez nadciśnienia tętniczego przeważały kobiety w wieku lub powyżej 60 lat. Wśród pacjentek bez choroby niedokrwiennej serca z lub bez towarzyszącego nadciśnienia tętniczego przeważały kobiety między 50 a 59 rokiem życia.

5. Wykazane korelacje oraz porównanie zmiennych pomiędzy wybranymi parametrami klinicznymi, hemodynamicznymi, echokardiograficznymi oraz oszacowanym ryzykiem sercowo-naczyniowym

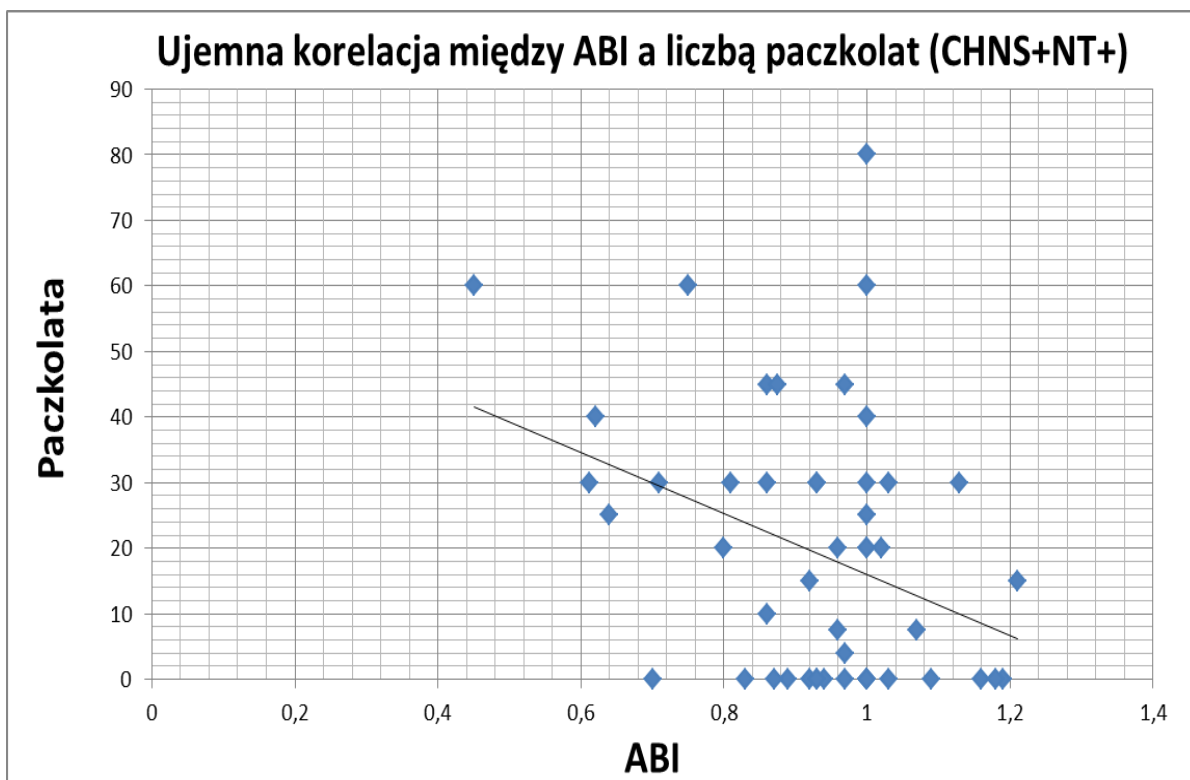
5.1. Grupa ChNS+NT+

W tej grupie wykazano istotną ujemną korelację między zmiennymi: ABI a IMT [p=0,001430] (**) [r= -0,438917] (ryc. 1).



Rycina 1. Ujemna korelacja między ABI a IMT w grupie ChNS+NT+ (dla * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$)

Wykazano także ujemną korelację między ABI a liczbą paczkołat [$p = 0,044089$] (*) [$r = -0,285972$] (ryc. 2).



Rycina 2. Ujemna korelacja między ABI a liczba paczkołat w grupie ChNS+NT+ (dla * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$)

Po podziale grupy ze względu na płeć korelacje przedstawiały się następująco (tab. 5.1.1.)

Parametr	ABI ChNS+NT+	
	Kobiety (n=25)	Mężczyźni (n=25)
IMT [mm]	0,0073 (**) [R= -0,522731]	0,0504 (NS) [R= -0,395376]
Liczba paczkołat	0,0661 (NS) [R= -0,373236]	0,2107 (NS) [R= -0,259274]

Tabela 5.1.1. Ujemne korelacje między ABI a IMT oraz między ABI a liczbą paczkołat w grupie ChNS+NT+ (dla * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; NS- nieistotne statystycznie)

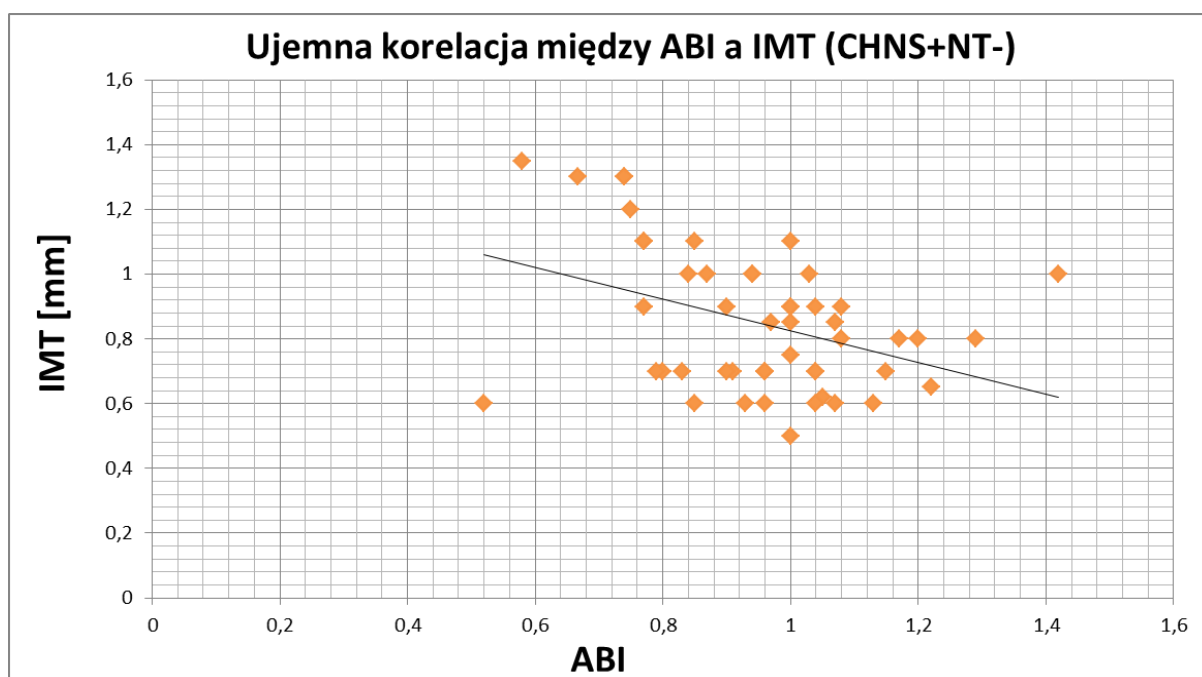
W grupie pacjentów z chorobą niedokrwienną serca oraz nadciśnieniem tętniczym istotna była ujemna korelacja między ABI a IMT w podgrupie kobiet.

Zmiennych z przyczyn obiektywnych nie korelowano względem skal ryzyka: SCORE i Framingham.

Wszyscy pacjenci tej grupy cechowali się bardzo wysokim ryzykiem według PTNT.

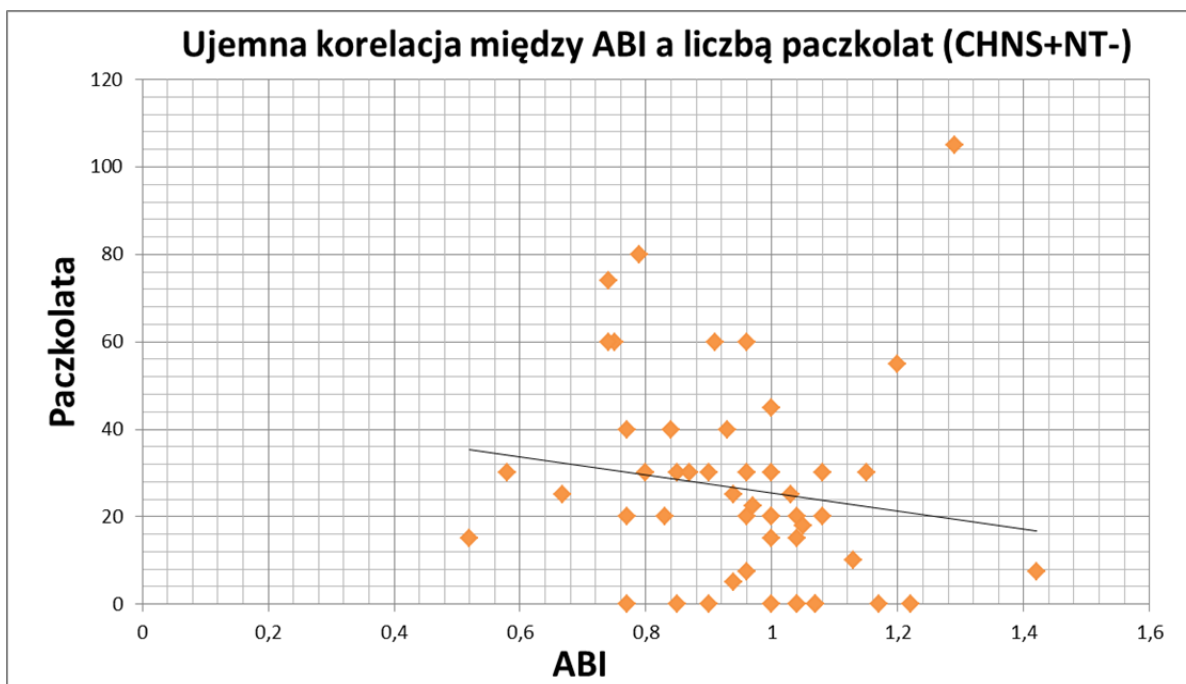
5.2. Grupa ChNS+NT-

W tej grupie wykazano istotną ujemną korelację między zmiennymi: ABI a IMT [$p=0,011729$] (*) [$r= -0,353750$] (ryc. 3).



Rycina 3. Ujemna korelacja między ABI a IMT w grupie ChNS+NT- (dla * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$)

Wykazano także ujemną korelację między ABI a liczbą paczkołat [$p= 0,022765$] (*) [$r= -0,321592$] (ryc. 4).



Rycina 4. Ujemna korelacja między ABI a liczbą paczkołat w grupie ChNS+NT- (dla * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$)

Po podziale grupy ze względu na płeć korelacje przedstawiały się następująco (tab. 5.2.1.)

Parametr	ABI ChNS+NT-	
	Kobiety (n=25)	Mężczyźni (n=25)
IMT [mm]	0,5061 (NS) [R= -0,139473]	0,0004 (***) [R= -0,655416]
Liczba paczkołat	0,2903 (NS) [R= -0,220170]	0,272264 (NS) [R= -0,228346]

Tabela 5.2.1. Ujemne korelacje między ABI a IMT oraz między ABI a liczbą paczkołat w grupie ChNS+NT- (dla * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; NS- nieistotne statystycznie)

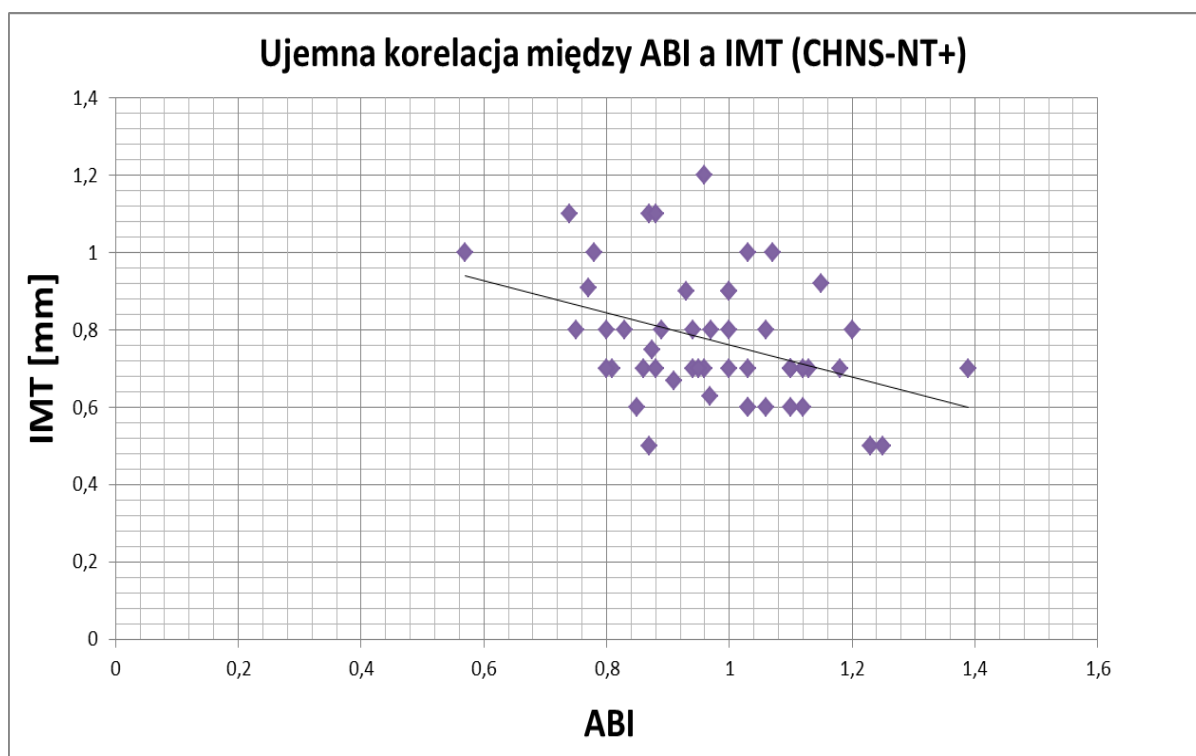
W grupie pacjentów z chorobą niedokrwienną serca bez nadciśnienia tętniczego istotna była ujemna korelacja między ABI a IMT w podgrupie mężczyzn.

Zmiennych z przyczyn obiektywnych nie korelowano względem skal ryzyka: SCORE i Framingham.

Wszyscy pacjenci tej grupy cechowali się bardzo wysokim ryzykiem według PTNT.

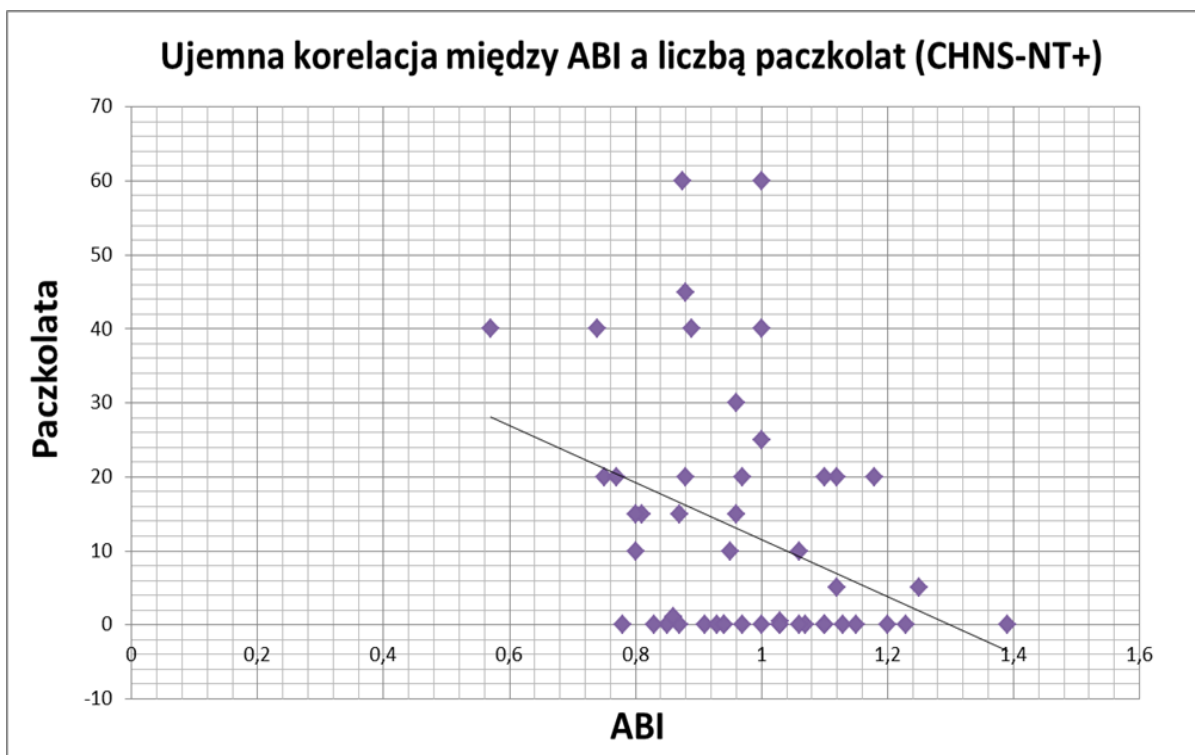
5.3. Grupa ChNS- NT+

W tej grupie wykazano istotną ujemną korelację między zmiennymi: ABI a IMT [p= 0,009632] (**) [r= -0,362719] (ryc. 5).



Rycina 5. Ujemna korelacja między ABI a IMT w grupie ChNS-NT+ (dla * p<0,05; ** p<0,01; *** p <0,001)

Wykazano także ujemną korelację między ABI a liczbą paczkołat [p= 0,017320] (*) [r= -0,335236] (ryc. 6).



Rycina 6. Ujemna korelacja między ABI a liczbą paczkołat w grupie ChNS-NT+ (dla * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$)

Po podziale grupy ze względu na płeć korelacje przedstawiały się następująco (tab. 5.3.1.)

Parametr	ABI ChNS-NT+	
	Kobiety (n=25)	Mężczyźni (n=25)
IMT [mm]	0,0073 (**) [R= -0,5227]	0,677 (NS) [R= -0,3712]
Liczba paczkołat	0,3987 (NS) [R= -0,1765]	0,0022 (**) [R= -0,5840]

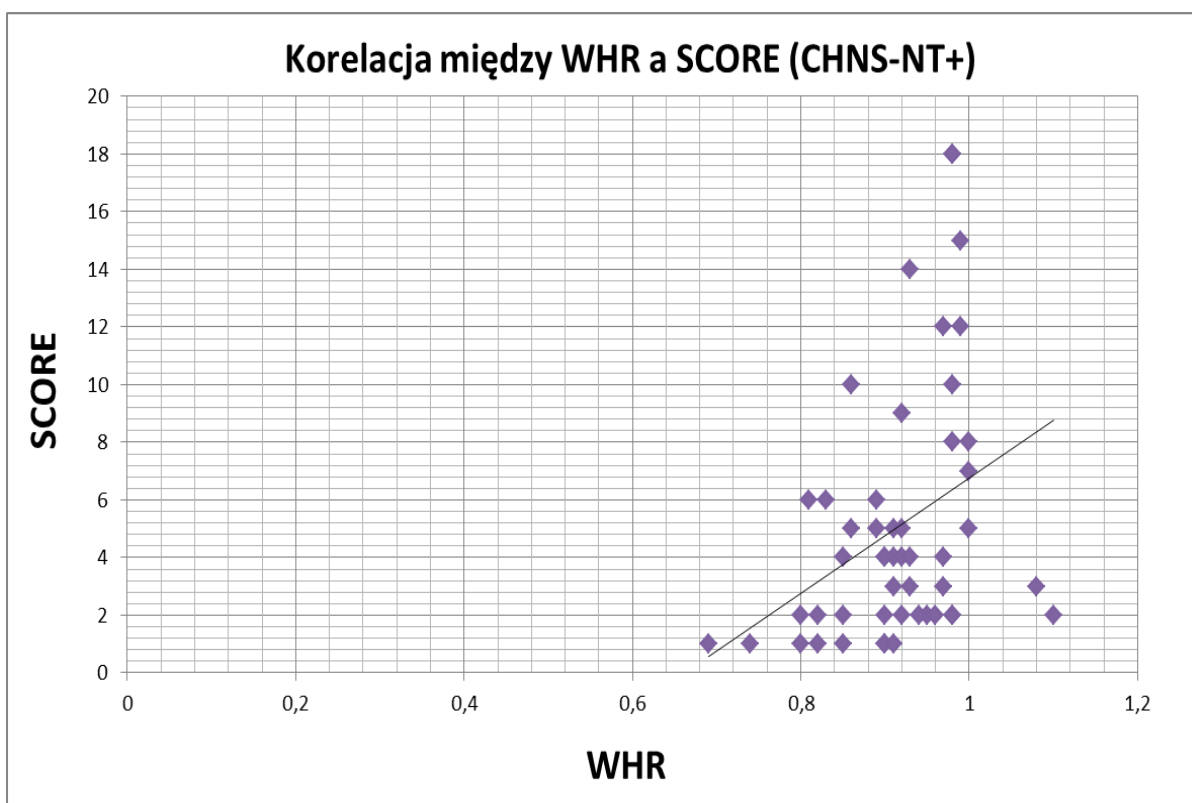
Tabela 5.3.1. Ujemne korelacje między ABI a IMT oraz między ABI a liczbą paczkołat w grupie ChNS-NT+ (dla * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; NS- nieistotne statystycznie)

W grupie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym bez choroby niedokrwiennej serca istotne były ujemne korelacje między: ABI a IMT w podgrupie kobiet oraz między ABI a liczbą paczkołat w podgrupie mężczyzn.

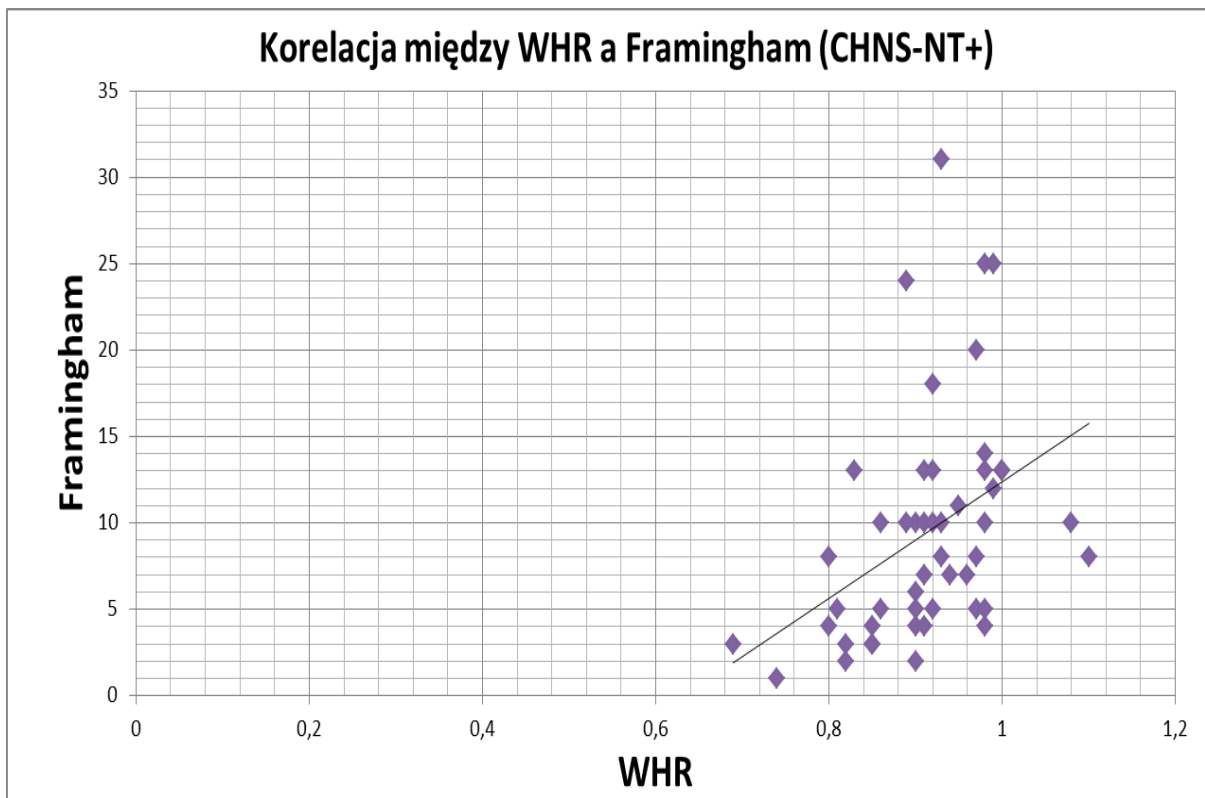
W tej grupie parametry korelowano także z poziomem ryzyka według SCORE i Framingham.

Wykazano korelację między WHR a poziomem ryzyka według skali SCORE [p= 0,002107] (**) [r= 0,424785] (ryc. 7).

Istotna okazała się również korelacja między WHR a poziomem ryzyka według skali Framingham [p= 0,000038] (***) [r= 0,548257] (ryc. 8).



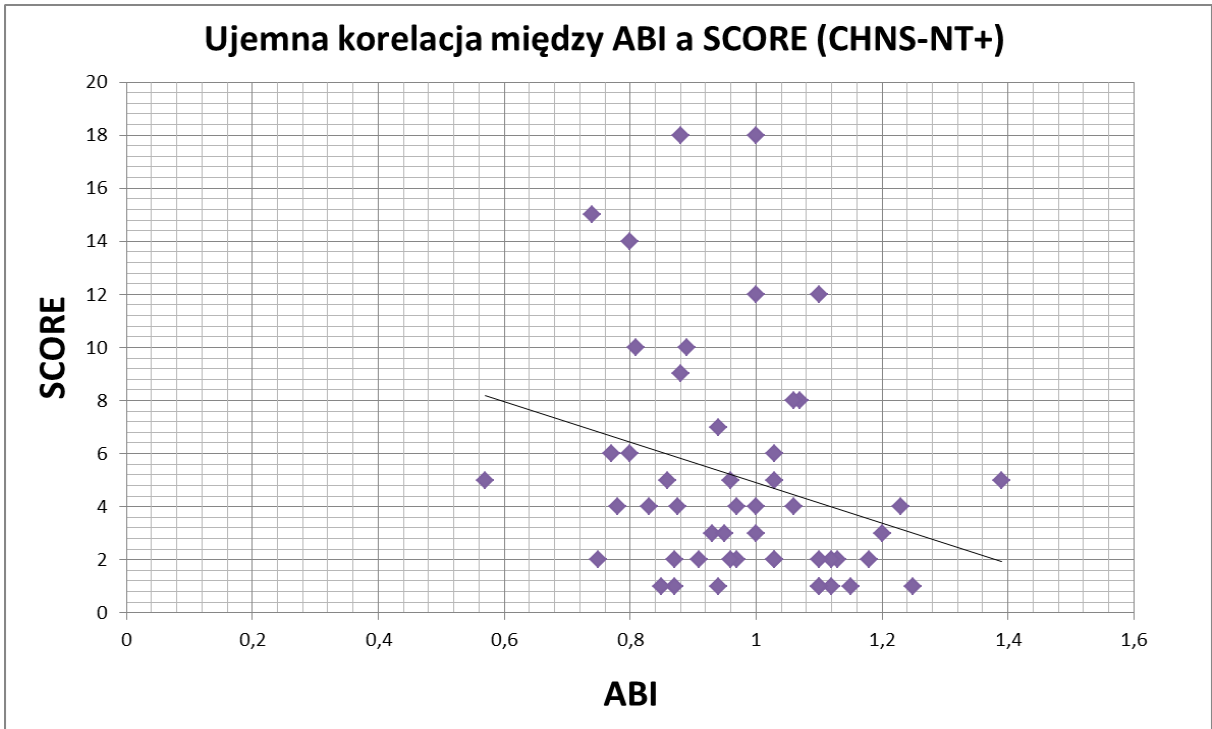
Rycina 7. Korelacja między WHR a poziomem ryzyka według SCORE w grupie ChNS-NT+ (dla * p<0,05; ** p<0,01; *** p <0,001)



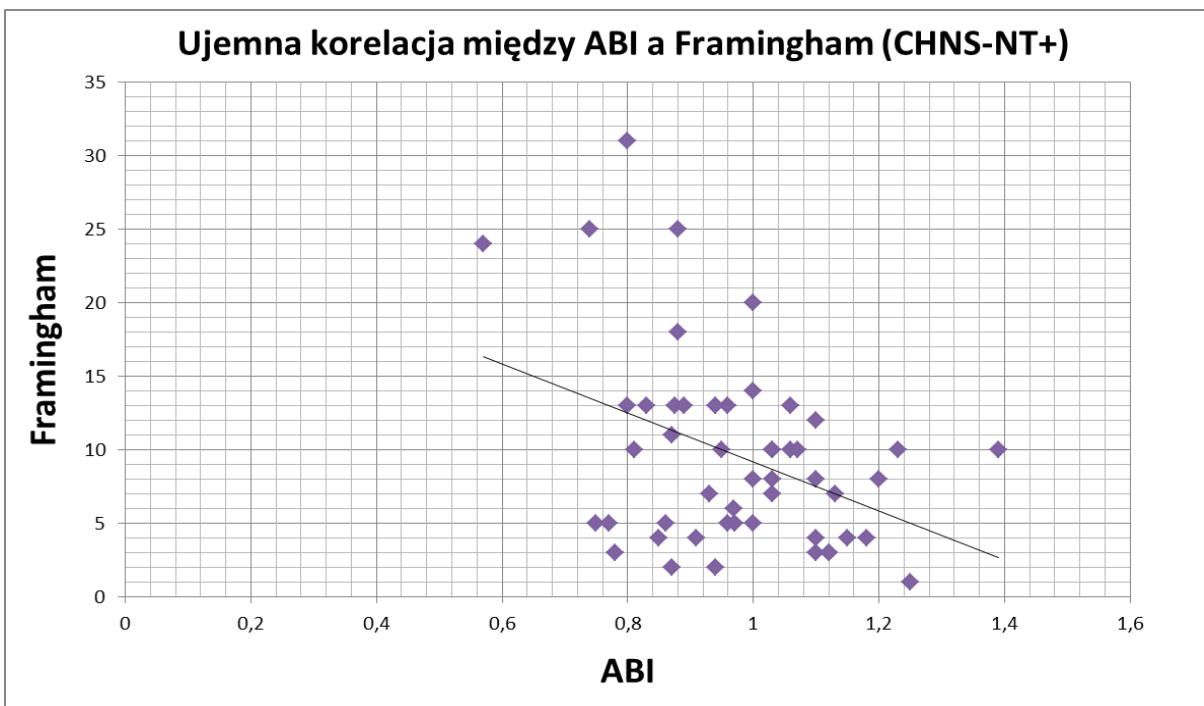
Rycina 8. Korelacja między WHR a poziomem ryzyka według Framingham w grupie ChNS-NT+ (dla * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$)

Wykazano również ujemną korelację między ABI a poziomem ryzyka według skali SCORE [$p = 0,025008$] (*) [$r = -0,316766$] (ryc. 9).

Istotna okazała się również ujemna korelacja między ABI a poziomem ryzyka według skali Framingham [$p = 0,039668$] (*) [$r = -0,291943$] (ryc. 10).



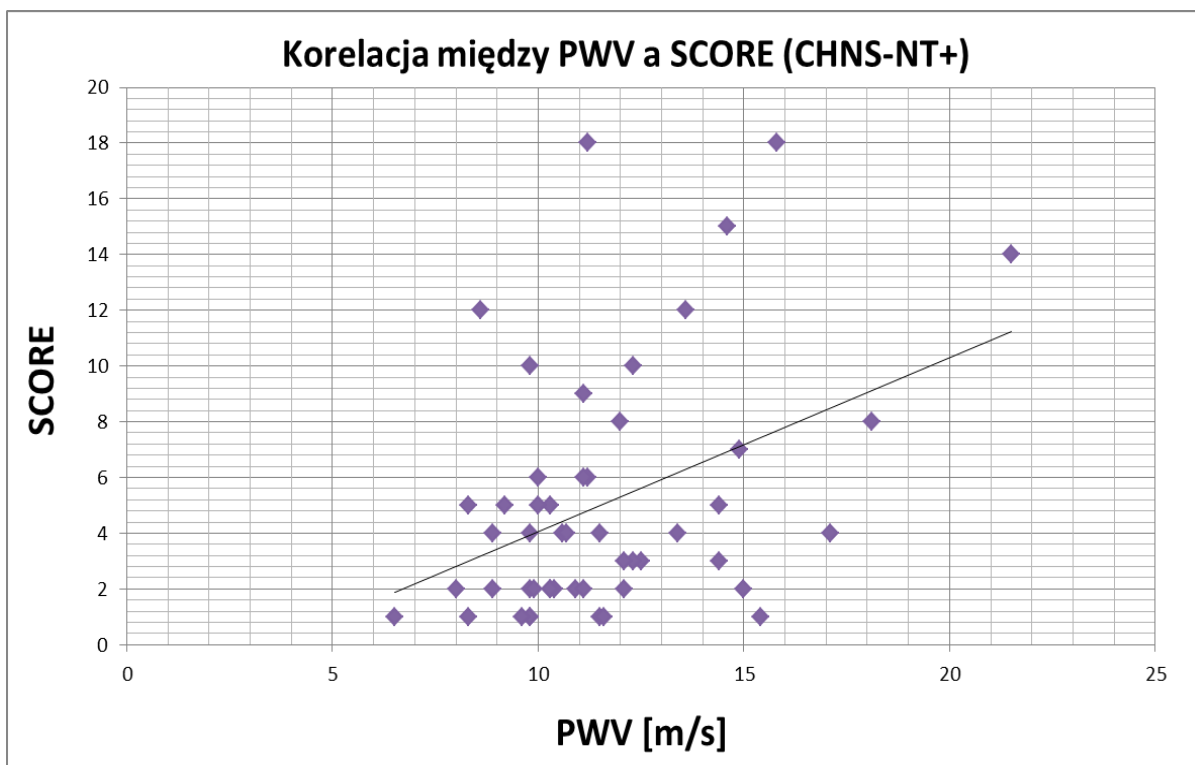
Rycina 9. Ujemna korelacja między ABI a poziomem ryzyka według SCORE w grupie ChNS-NT+ (dla * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$)



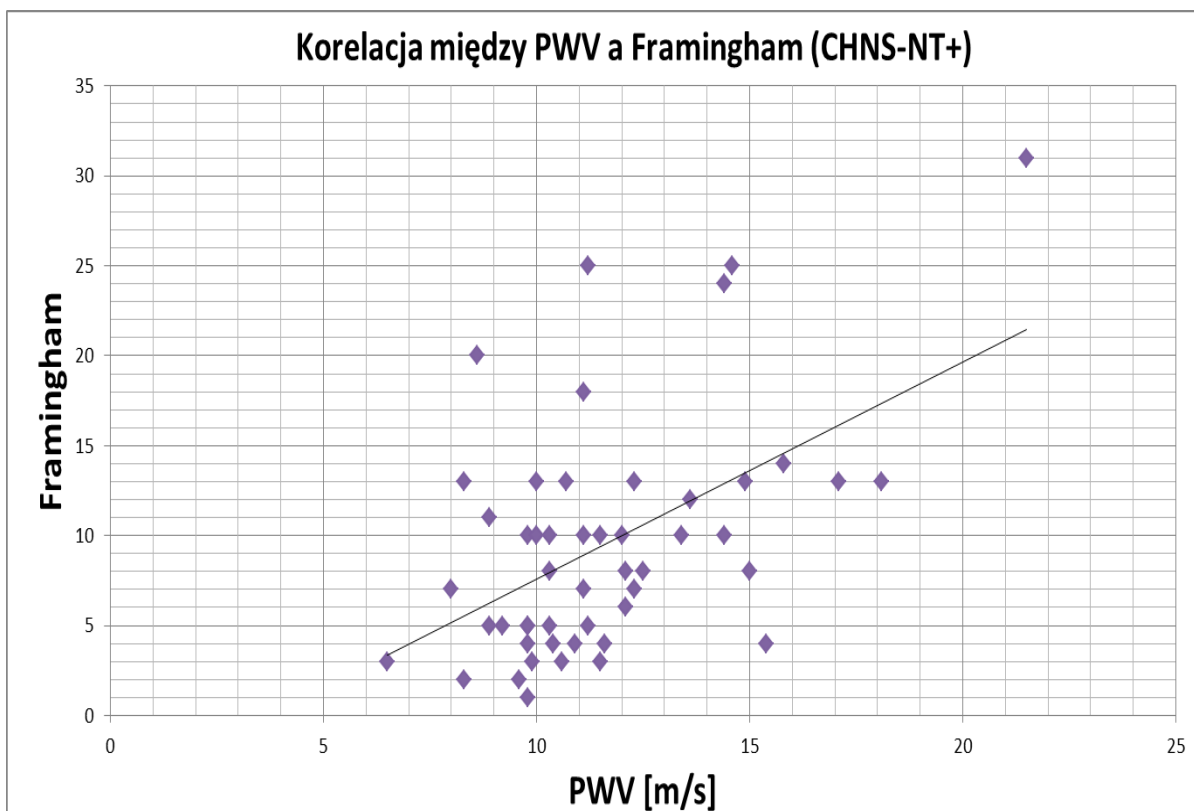
Rycina 10. Ujemna korelacja między ABI a poziomem ryzyka według Framingham w grupie ChNS-NT+ (dla * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$)

Wykazano korelację między PWV a poziomem ryzyka według skali SCORE [p= 0,019716] (*) [r= 0,328841] (ryc. 11).

Istotna okazała się również korelacja między PWV a poziomem ryzyka według skali Framingham [p= 0,001817] (**) [r= 0,430246] (ryc. 12).



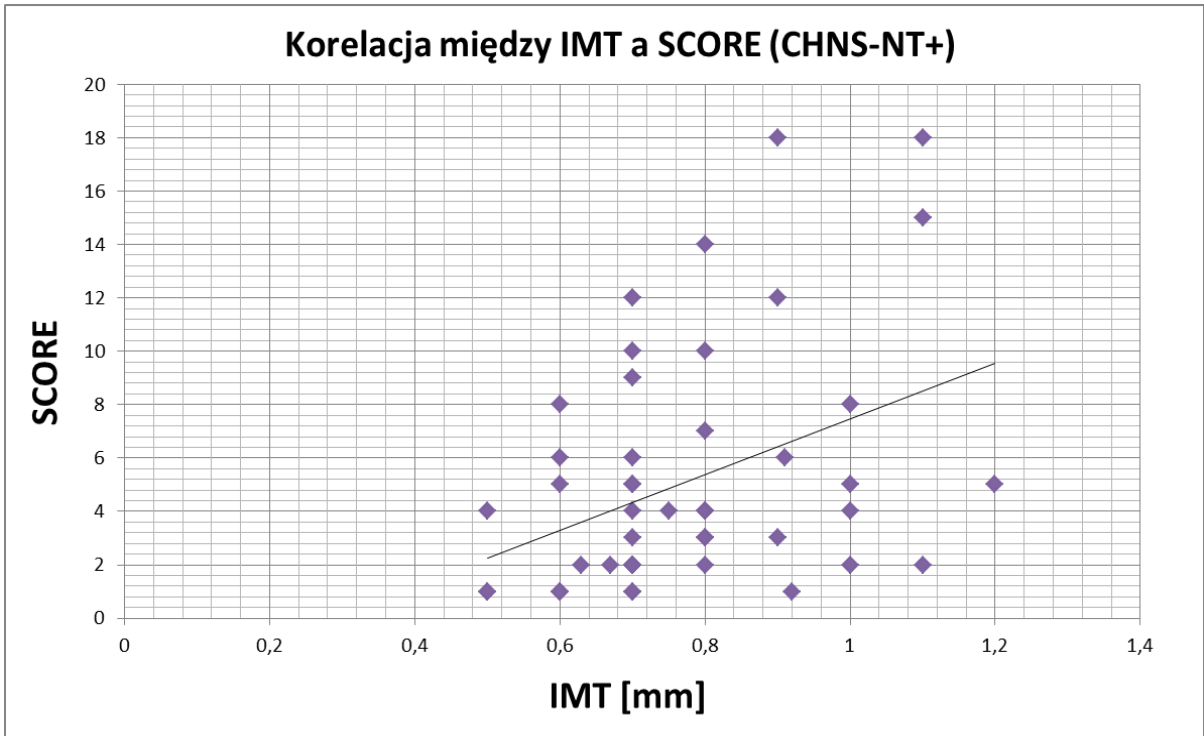
Rycina 11. Korelacja między PWV a poziomem ryzyka według SCORE w grupie ChNS-NT+ (dla * p<0,05; ** p<0,01; *** p <0,001)



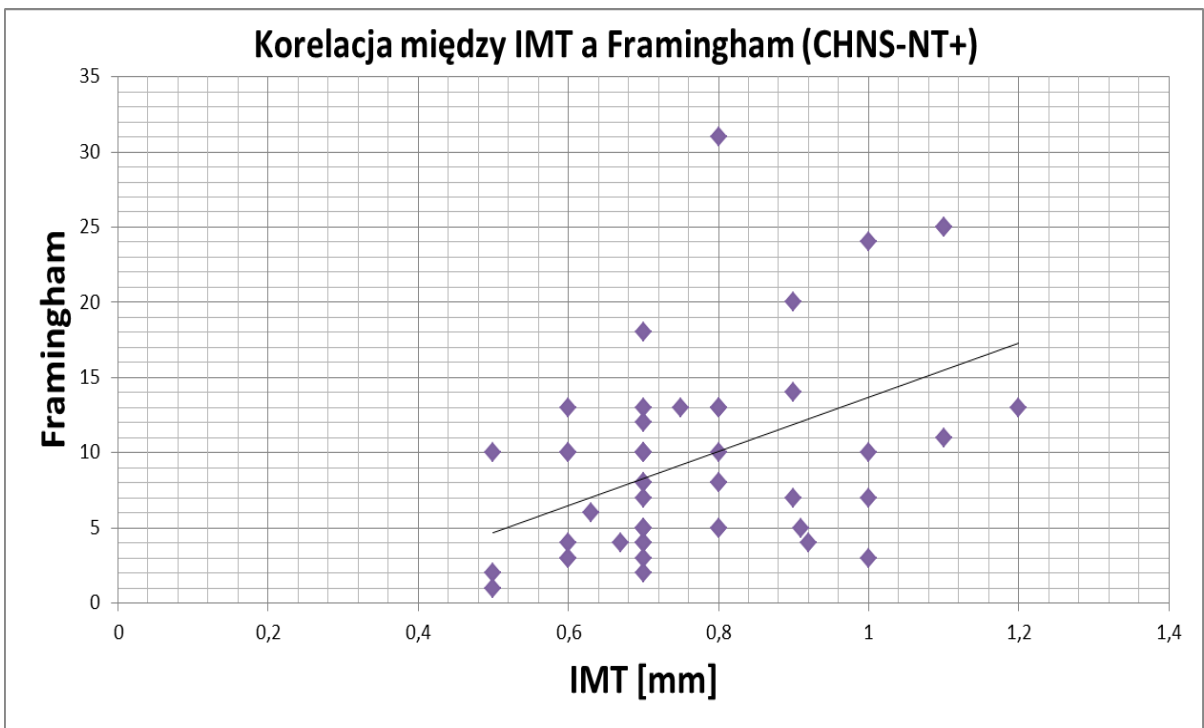
Rycina 12. Korelacja między PWV a poziomem ryzyka według Framingham w grupie ChNS-NT+ (dla * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$)

Wykazano korelację między IMT a poziomem ryzyka według skali SCORE [$p = 0,005444$] (**) [$r = 0,387400$] (ryc. 13).

Istotna okazała się również korelacja między IMT a poziomem ryzyka według skali Framingham [$p = 0,001961$] (**) [$r = 0,427441$] (ryc. 14).



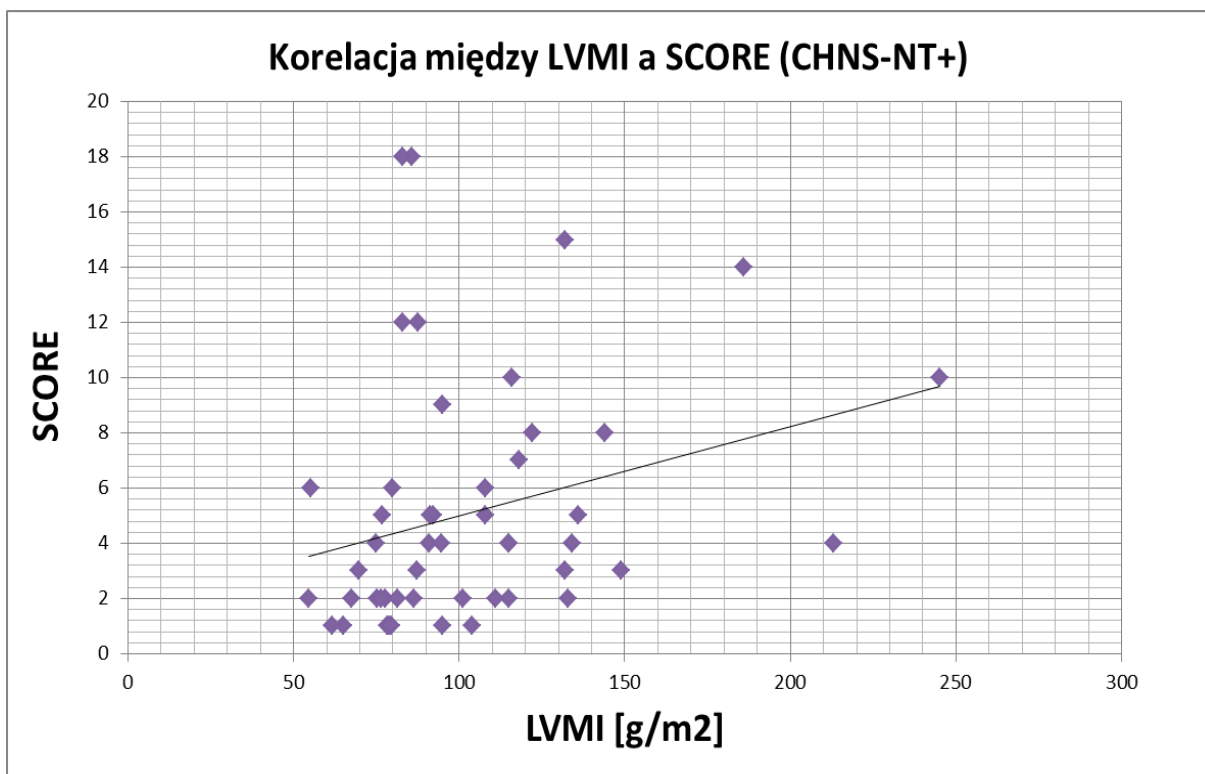
Rycina 13. Korelacja między IMT a poziomem ryzyka według SCORE w grupie ChNS-NT+ (dla * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$)



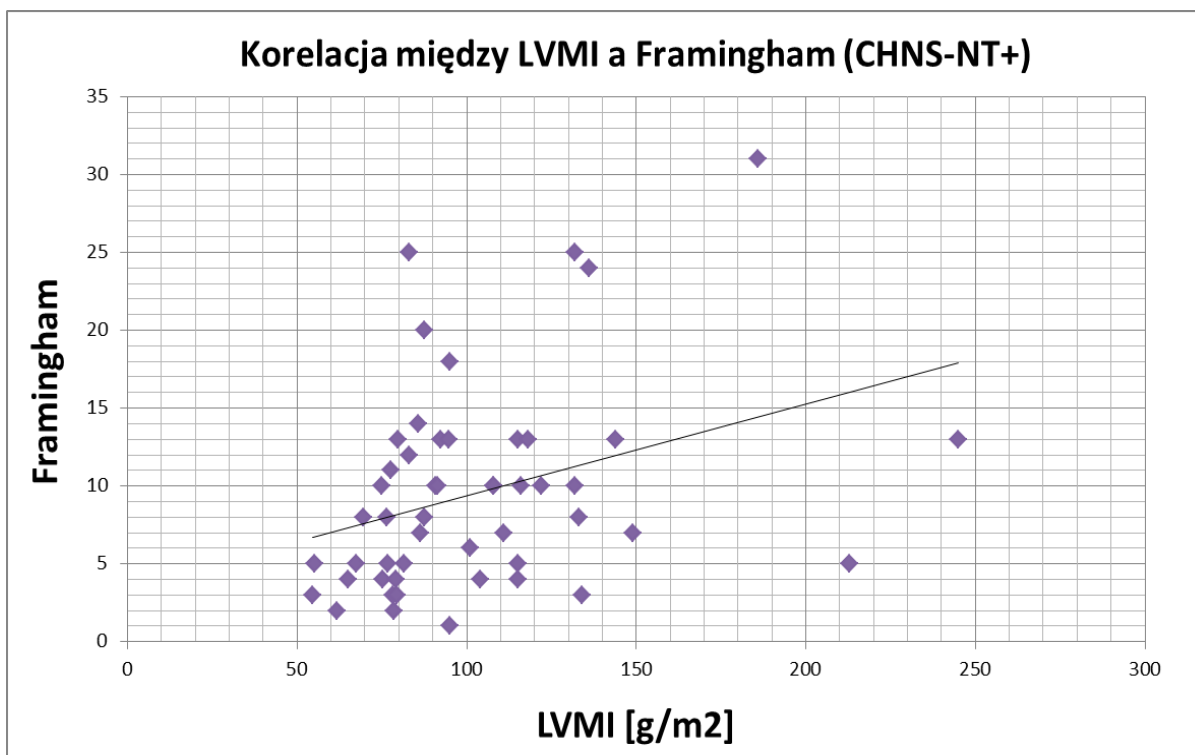
Rycina 14. Korelacja między IMT a poziomem ryzyka według Framingham w grupie ChNS-NT+ (dla * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$)

Wykazano korelację między LVMI a poziomem ryzyka według skali SCORE [p= 0,004519] (**) [r= 0,395072] (ryc. 15).

Istotna okazała się również korelacja między LVMI a poziomem ryzyka według skali Framingham [p= 0,005291] (**) [r= 0,388591] (ryc. 16).



Rycina 15. Korelacja między LVMI a poziomem ryzyka według skali SCORE w grupie ChNS-NT+ (dla * p<0,05; ** p<0,01; *** p <0,001)



Rycina 16. Korelacja między LVMI a poziomem ryzyka według Framingham w grupie ChNS-NT+ (dla * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$)

Ponadto wykazano korelacje:

- między ABPM full SBP mean a poziomem ryzyka według skali Framingham [p= 0,000900] (***) [r= 0,455034]
- między liczbą paczkołat a poziomem ryzyka według skali Framingham [p= 0,005435] (**) [r= 0,387471]
- między liczbą paczkołat a poziomem ryzyka według skali SCORE [p= 0,005976] (**) [r= 0,383495]
- między poziomem kwasu moczowego a ryzykiem według skali Framingham [p=0,007383] (**) [r= 0,374456]
- między poziomem kreatyniny a ryzykiem według skali Framingham [p= 0,010337] (*) [r= 0,359531]
- między ABPM full DBP mean a poziomem ryzyka według skali Framingham [p= 0,010691] (*) [r= 0,358001]
- między poziomem kreatyniny a ryzykiem według skali SCORE [p= 0,015998] (*) [r= 0,339095]

- między poziomem kwasu moczowego a ryzykiem według skali SCORE [p= 0,021774] (*) [r= 0,323853]
- między ABPM full SBP mean a poziomem ryzyka według skali SCORE [p=0,034678] (*) [r= 0,299379]
- między liczbą paczkołat a IMT [p= 0,045602] (*) [r= 0,284042]
- między ABPM full SBP SD a poziomem ryzyka według skali Framingham [p= 0,047450] (*) [r= 0,281753]

Po podziale grupy ze względu na płeć korelacje przedstawiały się następująco (tab. 5.3.2.)

Parametr	SCORE ChNS-NT+		Framingham ChNS-NT+	
	Kobiety (n=25)	Mężczyźni (n=25)	Kobiety (n=25)	Mężczyźni (n=25)
ABI	0,0034 (**) [R= -0,5630]	0,0829 (NS) [R= -0,3536]	0,0317 (*) [R= -0,4306]	0,0097 (**) [R= -0,5067]
PWV [m/s]	0,1820 (NS) [R= 0,2758]	0,2368 (NS) [R= 0,2456]	0,1090 (NS) [R= 0,328348]	0,1629 (NS) [R= 0,287897]
IMT [mm]	0,0018 (**) [R= 0,5911]	0,3263 (NS) [R= 0,2047]	0,0042 (**) [R= 0,552597]	0,3158 (NS) [R= 0,209101]
LVMI [g/m²]	0,0661 (NS) [R= 0,3724]	0,4336 (NS) [R= 0,1639]	0,0356 (*) [R= 0,4219]	0,5877 (NS) [R= 0,1139]
WHR	0,2110 (NS) [R= 0,2591]	0,3027 (NS) [R= 0,2147]	0,0367 (*) [R= 0,419790]	0,0836 (NS) [R= 0,352875]
ABPM full SBP mean [mmHg]	0,1230 (NS) [R= 0,3167]	0,0572 (NS) [R= 0,3852]	0,0053 (**) [R= 0,540094]	0,1699 (NS) [R= 0,283370]
Liczba paczkołat	0,1131 (NS)	0,0198 (*)	0,2354 (NS)	0,0008 (***)

	[R= 0,3249]	[R= 0,4630]	[R= 0,2462]	[R= 0,6257]
Kwas moczowy [mg/dl]	0,0506 (NS) [R= 0,3951]	0,8819 (NS) [R= 0,0313]	0,0525 (NS) [R= 0,3921]	0,0523 (NS) [R= 0,1340]
Kreatynina [μmol/l]	0,2573 (NS) [R= 0,2354]	0,8243 (NS) [R= 0,0467]	0,2935 (NS) [R= 0,2187]	0,4336 (NS) [R= 0,1640]

Tabela 5.3.2. Wykazane korelacje w grupie ChNS-NT+ (dla * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001; NS- nieistotne statystycznie)

W grupie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym bez choroby niedokrwiennej serca istotna była ujemna korelacja między ABI a Framingham zarówno w podgrupie mężczyzn, jak i kobiet. Wyłącznie w podgrupie kobiet istotne okazały się korelacje między: ABI a SCORE, IMT a SCORE, IMT a Framingham, LVMI a Framingham, WHR a Framingham oraz ABPM full SBP mean a Framingham. Wyłącznie w podgrupie mężczyzn istotne okazały się korelacje między: liczbą paczkołat a SCORE oraz liczbą paczkołat a Framingham.

Ponadto obie podgrupy pacjentów- z ryzykiem umiarkowanym i wysokim dodanym według PTNT różniły się istotnie między sobą względem wybranych parametrów hemodynamicznych (tab. 5.3.3.)

Parametr	Ryzyko według PTNT ChNS-NT+		Istotność statystyczna
	Umiarkowane dodane (n= 18)	Wysokie dodane (n= 28)	
ABPM full SBP mean [mmHg]	115,67 ± 9,20	137,26 ± 9,38	p= 0,0000001 (***)
ABPM full DBP mean [mmHg]	71,83 ± 9,16	80,96 ± 8,88	p= 0,001609 (**)
ABPM full SBP	14,51 ± 3,79	19,11 ± 3,94	p= 0,000304 (***)

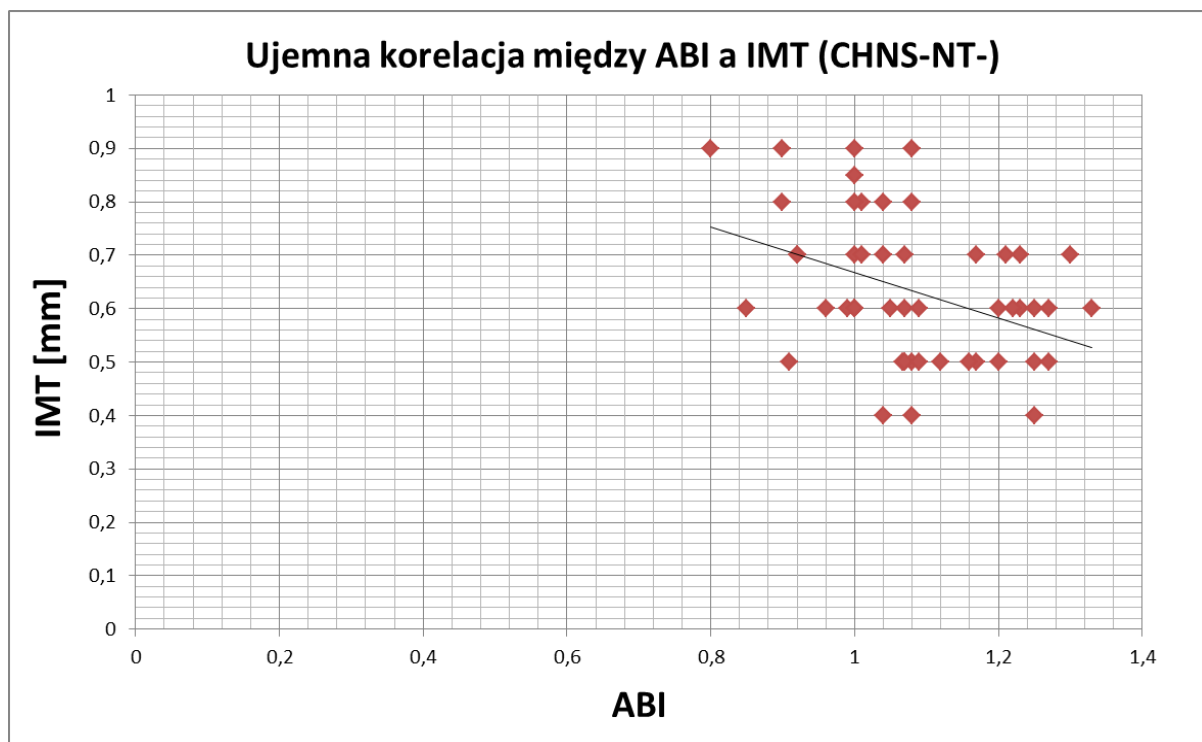
SD			
ABPM full DBP SD	11,27 ± 3,60	13,76 ± 3,27	p= 0,019449) (*)
PWV [m/s]	9,93 ± 1,60	12,64 ± 3,02	p= 0,001145 (**)

Tabl. 5.3.3. Wybrane parametry hemodynamiczne w zależności od poziomu ryzyka PTNT w grupie pacjentów ChNS-NT+ (* p<0,05; ** p<0,01; *** p <0,001)

W podgrupie wysokiego dodanego ryzyka według PTNT: ABPM full SBP mean, ABPM full DBP mean, ABPM full SBP SD, ABPM full DBP SD oraz PWV były istotnie statystycznie wyższe niż w podgrupie ryzyka umiarkowanego dodanego.

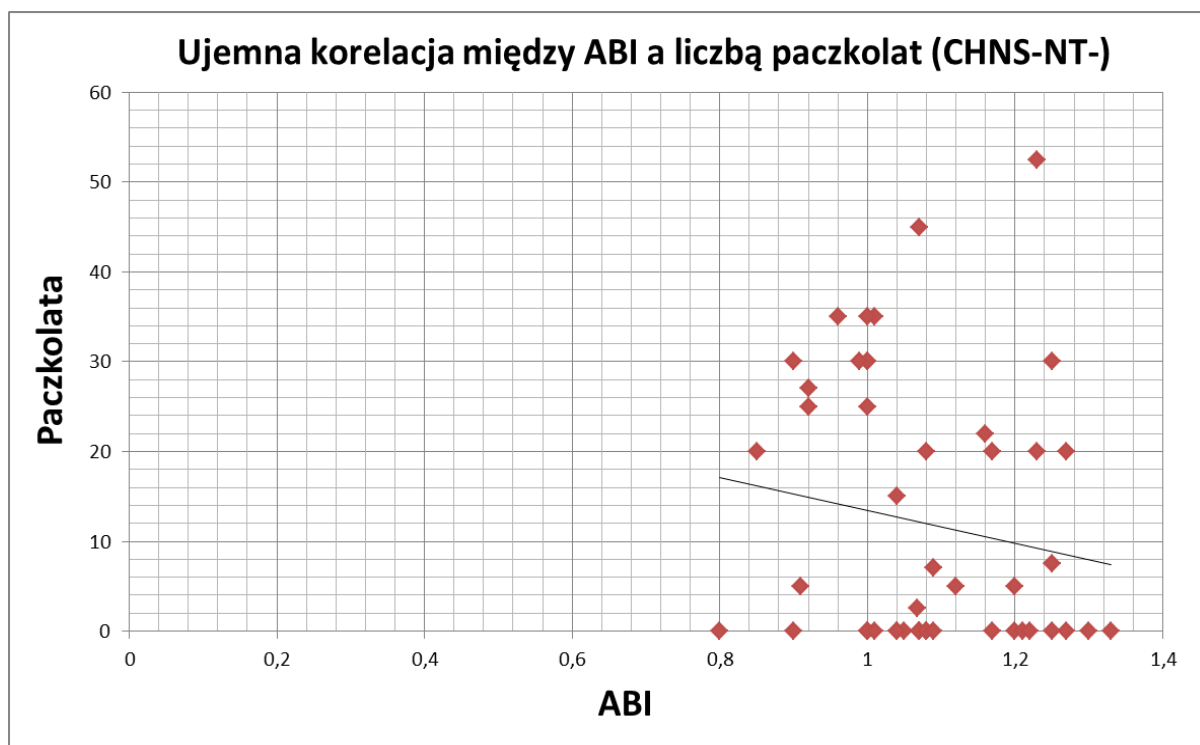
5.4. Grupa ChNS-NT-

W tej grupie wykazano istotną ujemną korelację między zmiennymi: ABI a IMT [p= 0,005904] (**) [r= -0,384008] (ryc. 17).



Rycina 17. Ujemna korelacja między ABI a IMT w grupie ChNS-NT- (dla * p<0,05; ** p<0,01; *** p <0,001)

Wykazano także ujemną korelację między ABI a liczbą paczkołat [p= 0,0455] (*) [r= -0,217684] (ryc. 18).



Rycina 18. Ujemna korelacja między ABI a liczbą paczkołat w grupie ChNS-NT- (dla * p<0,05; ** p<0,01; *** p <0,001)

Po podziale grupy ze względu na płeć korelacje przedstawiały się następująco (tab. 5.4.1.)

Parametr	ABI ChNS-NT-	
	Kobiety (n=25)	Mężczyźni (n=25)
IMT [mm]	0,1497 (NS) [R= -0,2968]	0,0425 (*) [R= -0,4088]
Liczba paczkołat	0,2013 (NS) [R= -0,2645]	0,4250 (NS) [R= -0,1670]

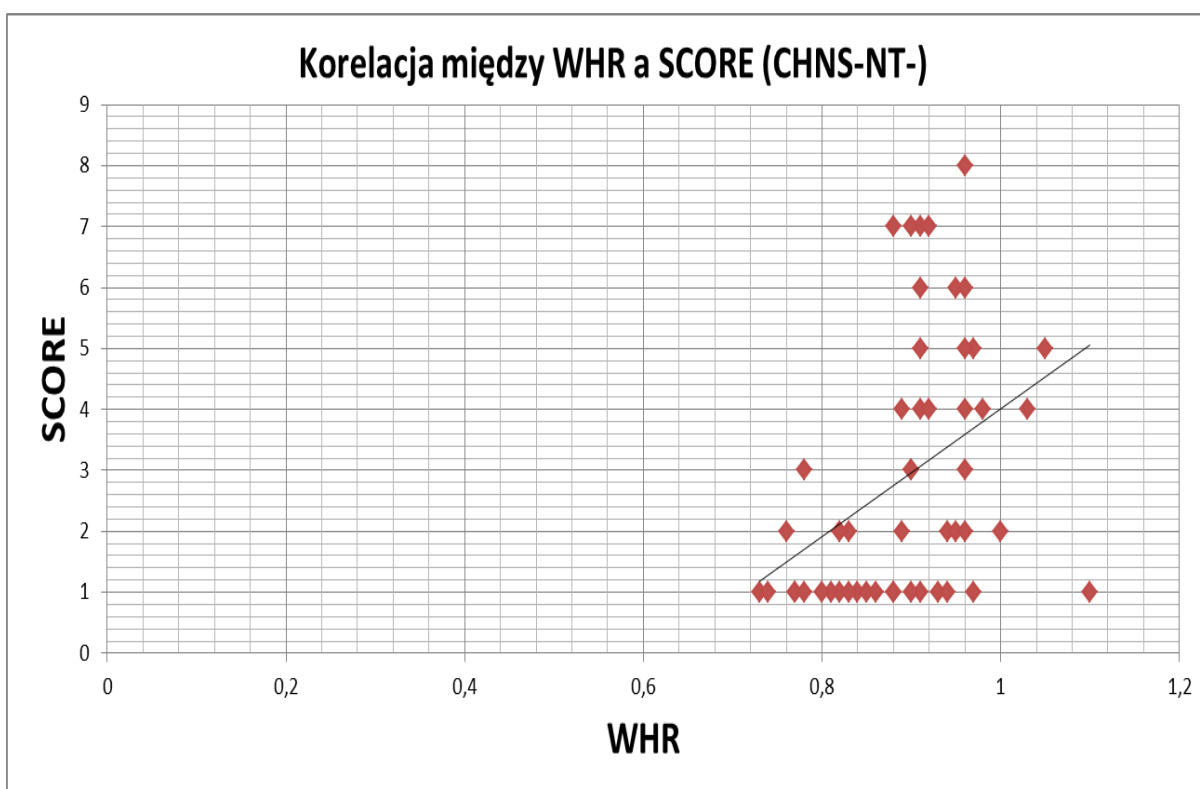
Tabela 5.4.1. Ujemne korelacje między ABI a IMT oraz między ABI a liczbą paczkołat w grupie ChNS-NT- (dla * p<0,05; ** p<0,01; *** p <0,001; NS- nieistotne statystycznie)

W grupie pacjentów bez nadciśnienia tętniczego oraz bez choroby niedokrwiennej serca istotna była ujemna korelacja między ABI a IMT w podgrupie mężczyzn.

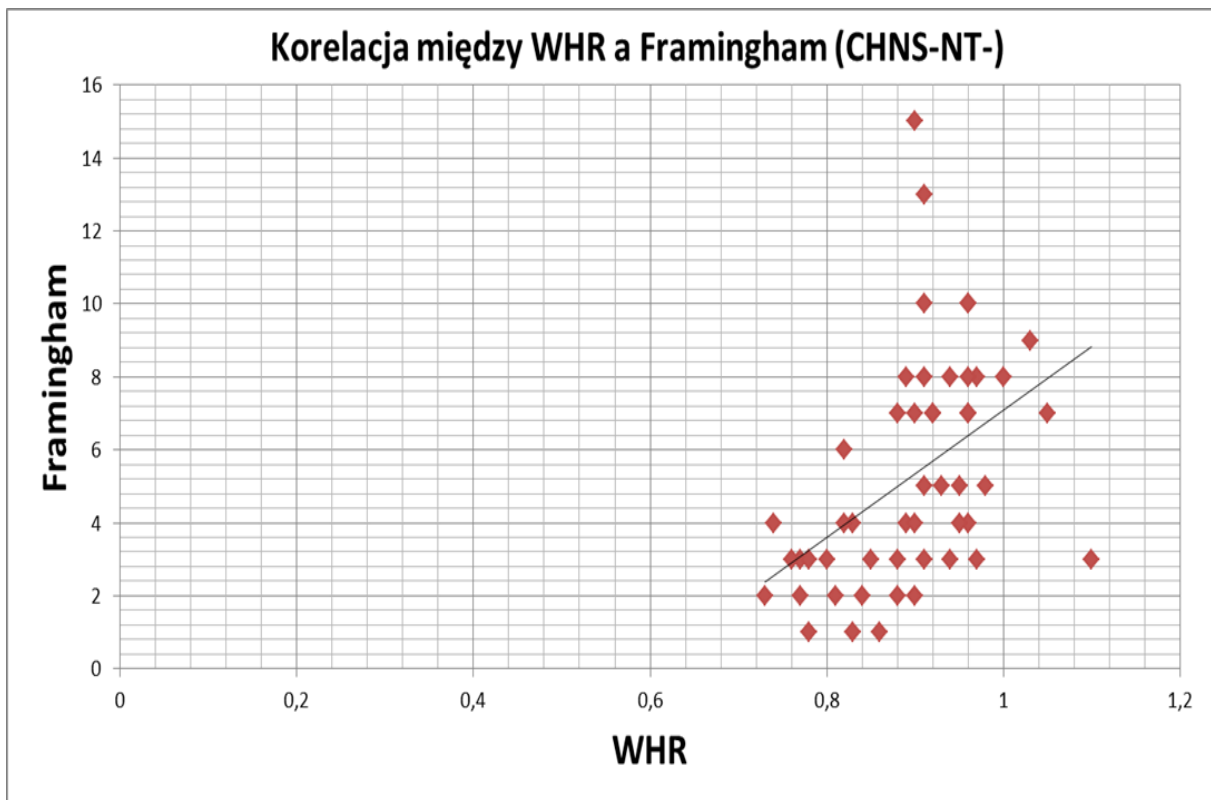
W tej grupie parametry korelowano także z poziomem ryzyka według SCORE i Framingham.

Wykazano korelację między WHR a poziomem ryzyka według skali SCORE [p= 0,000584] (***) [r= 0,469420] (ryc. 19).

Istotna okazała się również korelacja między WHR poziomem ryzyka według skali Framingham [p= 0,000019] (***) [r= 0,564942] (ryc.20).



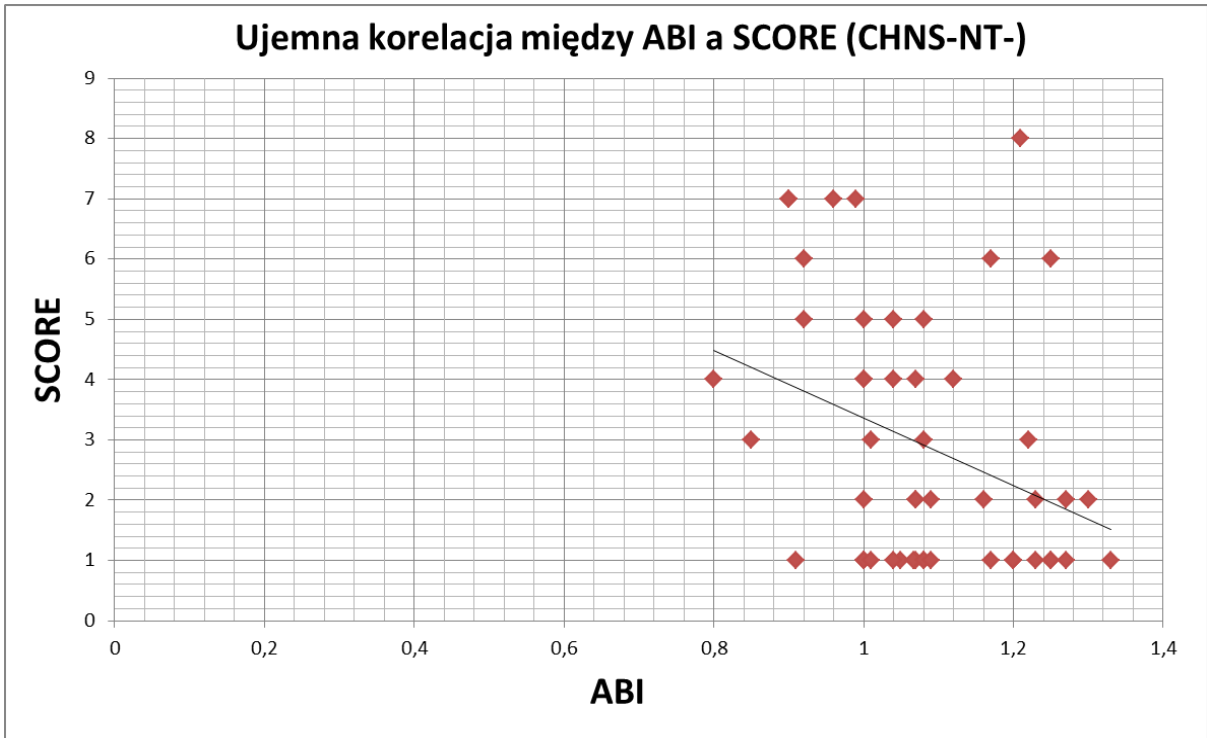
Rycina 19. Korelacja między WHR a poziomem ryzyka według SCORE w grupie ChNS-NT- (dla * p<0,05; ** p<0,01; *** p <0,001)



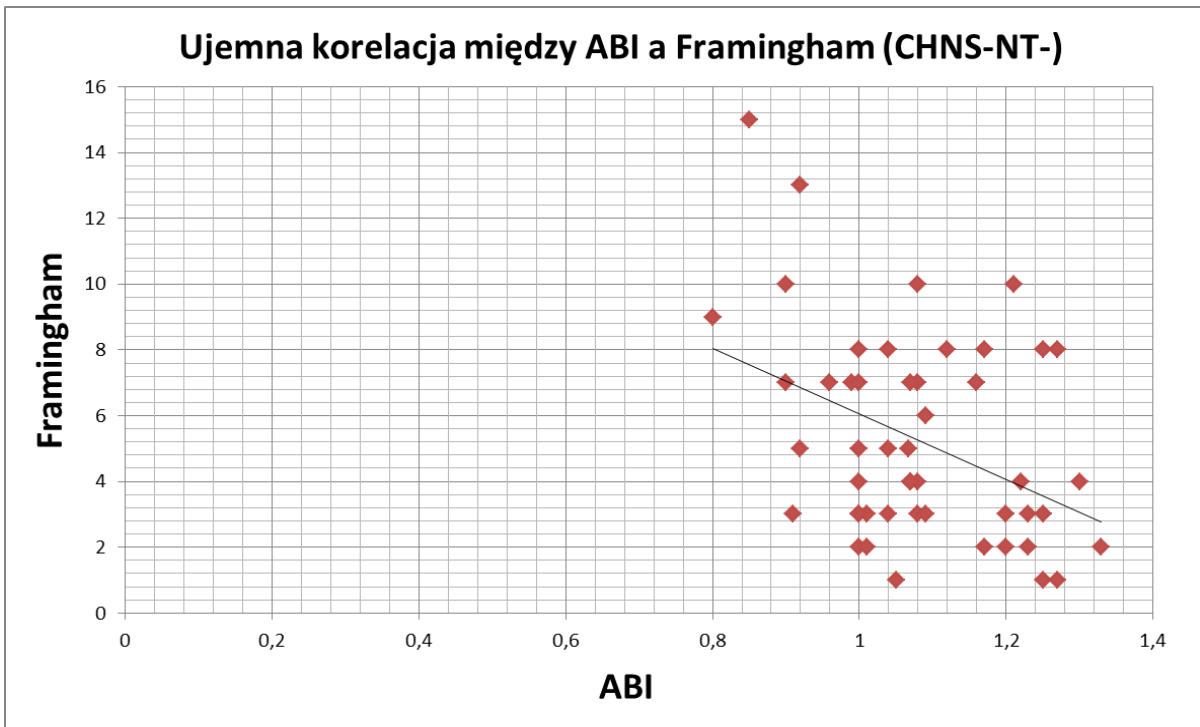
Rycina 20. Korelacja między WHR a poziomem ryzyka według Framingham w grupie ChNS-NT- (dla * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$)

Wykazano ujemną korelację między ABI a poziomem ryzyka według skali SCORE [$p = 0,016189$] (*) [$r = -0,338520$] (ryc. 21).

Istotna okazała się również ujemna korelacja między ABI a poziomem ryzyka według skali Framingham [$p = 0,021965$] (*) [$r = -0,323412$] (ryc. 22).



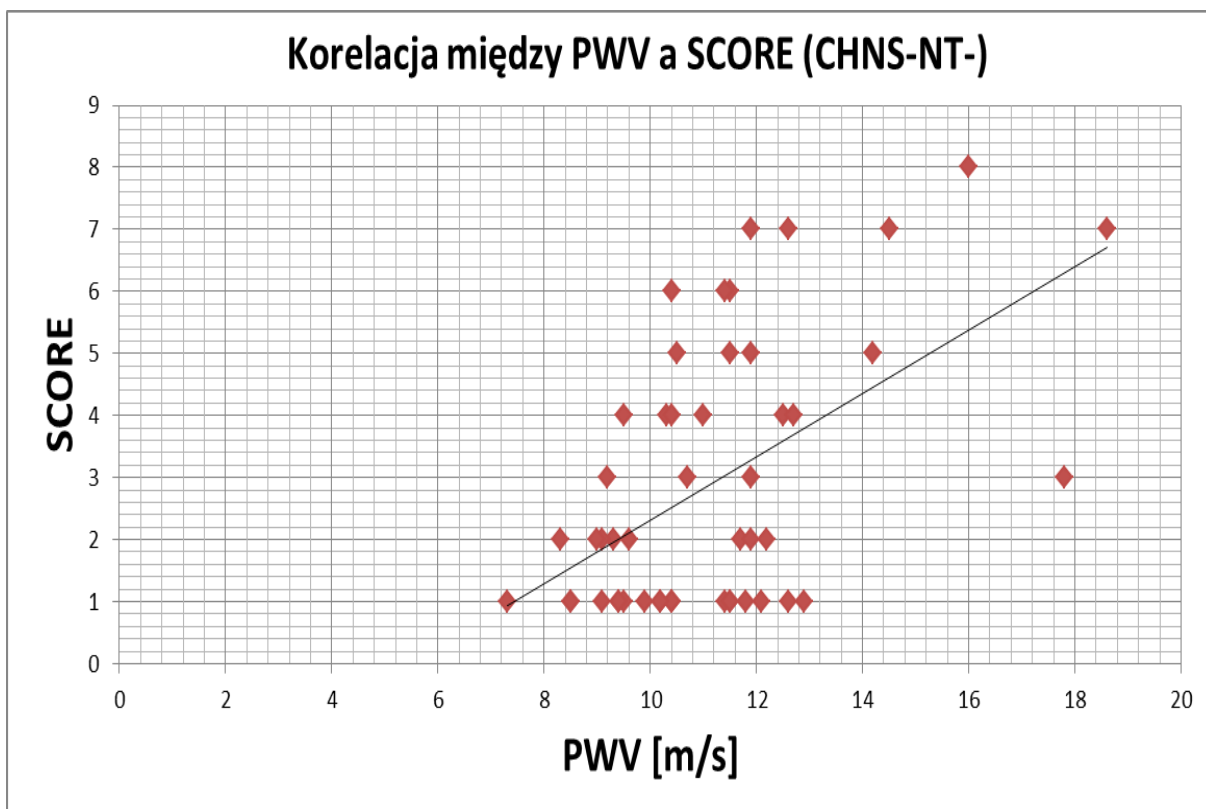
Rycina 21. Ujemna korelacja między ABI a poziomem ryzyka według SCORE w grupie ChNS-NT- (dla * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$)



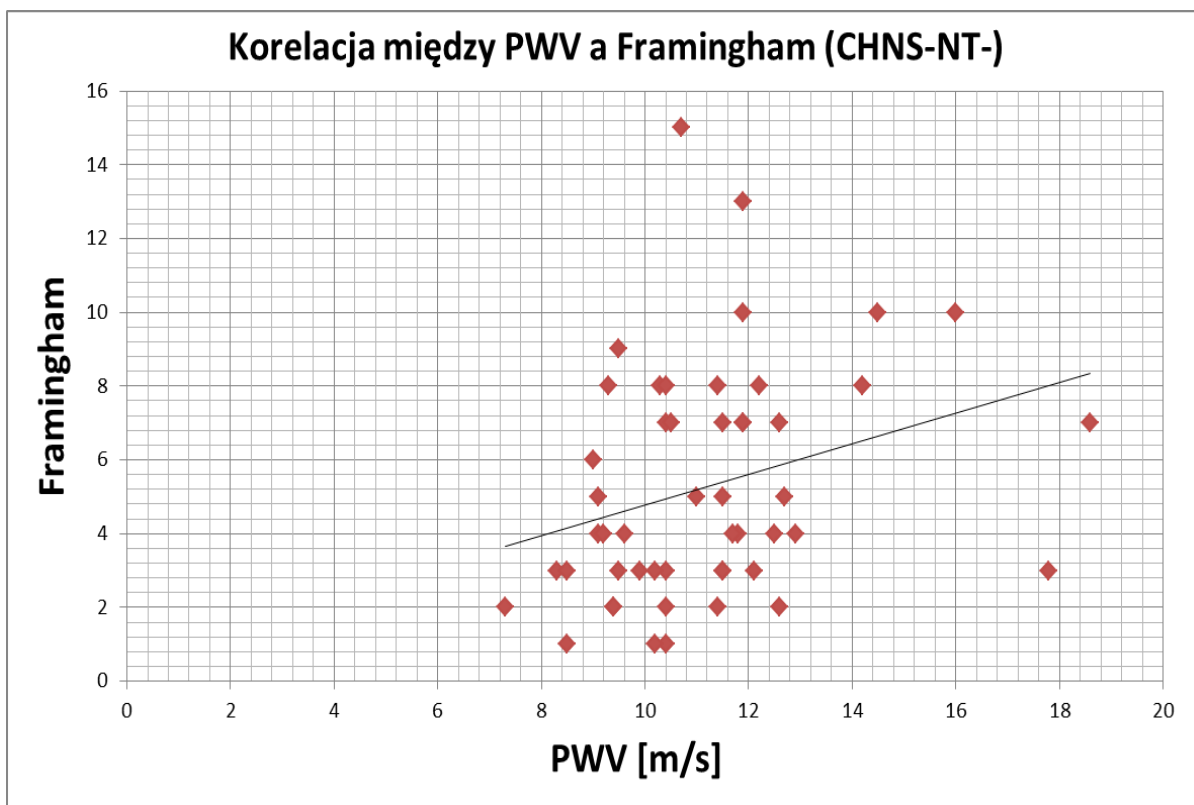
Rycina 22. Ujemna korelacja między ABI a poziomem ryzyka według Framingham w grupie ChNS-NT- (dla * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$)

Wykazano korelację między PWV a poziomem ryzyka według skali SCORE [p=0,001026] (**) [r= 0,450538] (ryc. 23).

Istotna okazała się również korelacja między PWV a poziomem ryzyka według skali Framingham [p=0,008732] (**) [r= 0,367100] (ryc. 24).



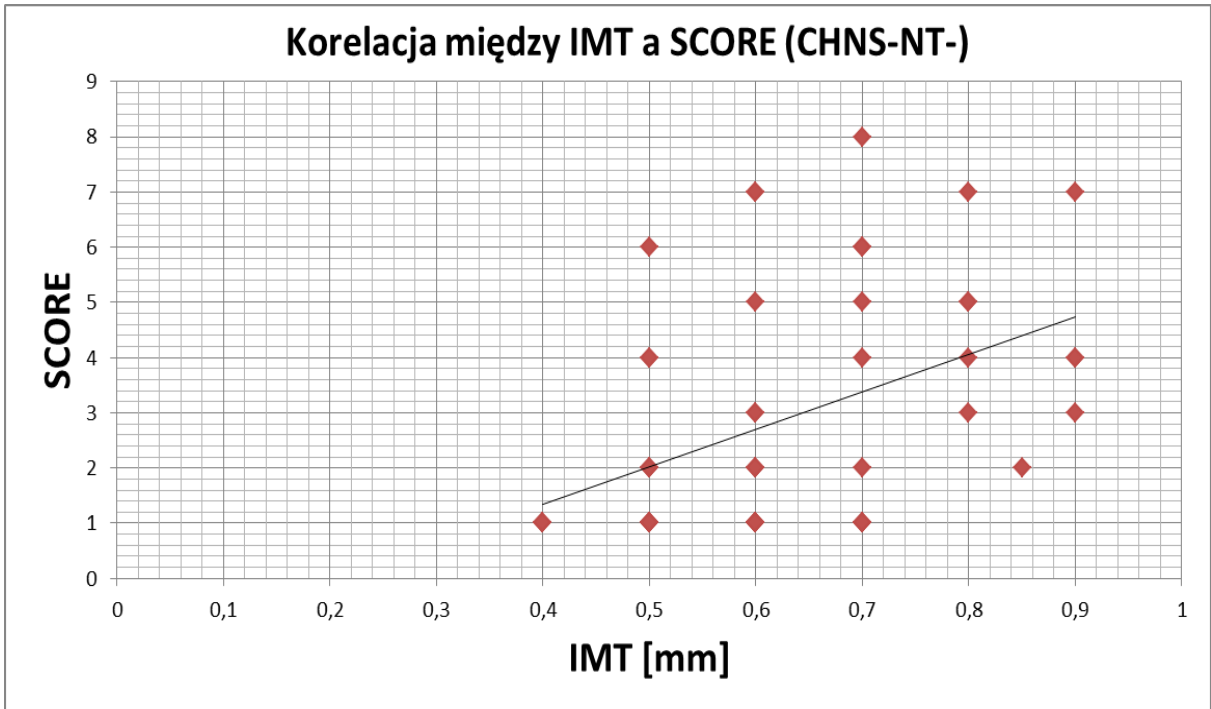
Rycina 23. Korelacja między PWV a poziomem ryzyka według SCORE w grupie ChNS-NT- (dla * p<0,05; ** p<0,01; *** p <0,001)



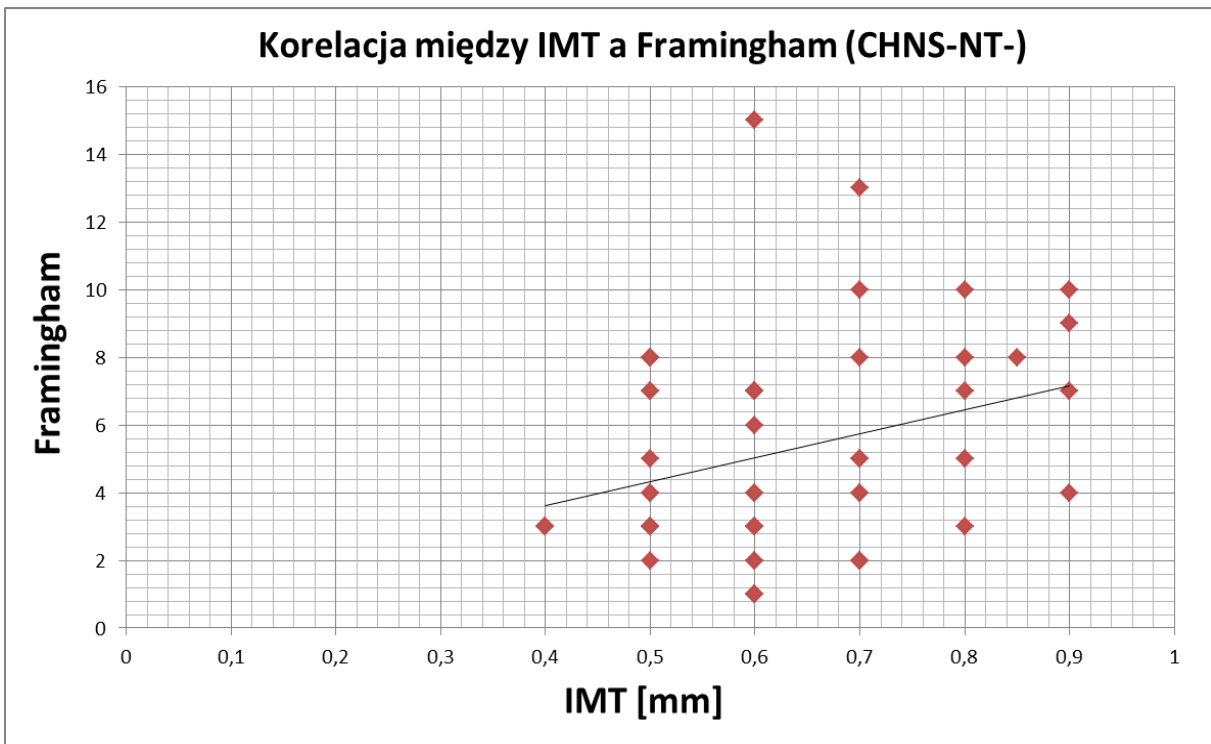
Rycina 24. Korelacja między PWV a poziomem ryzyka według Framingham w grupie ChNS-NT- (dla * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$)

Wykazano korelację między IMT a poziomem ryzyka według skali SCORE [$p = 0,000739$] (***) [$r = 0,461662$] (ryc. 25).

Istotna okazała się również korelacja między IMT a poziomem ryzyka według skali Framingham [$p = 0,038590$] (*) [$r = 0,293481$] (ryc. 26).



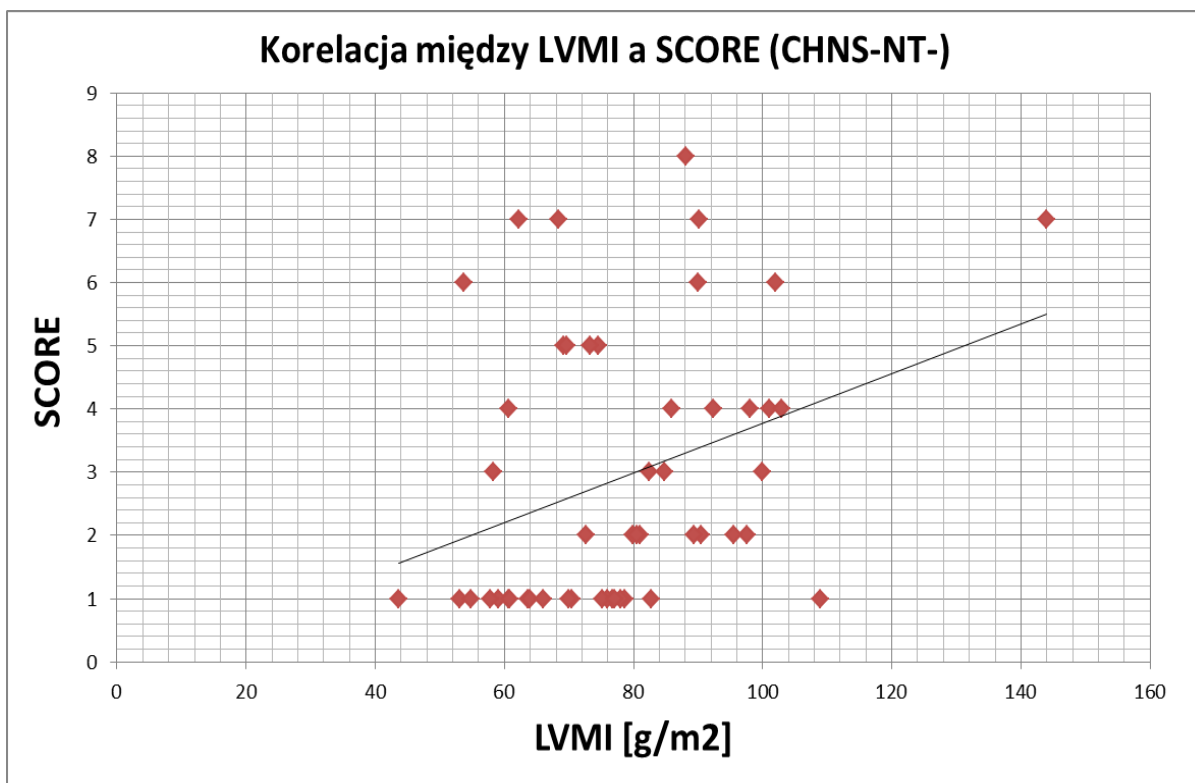
Rycina 25. Korelacja między IMT a poziomem ryzyka według SCORE w grupie ChNS-NT- (dla * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$)



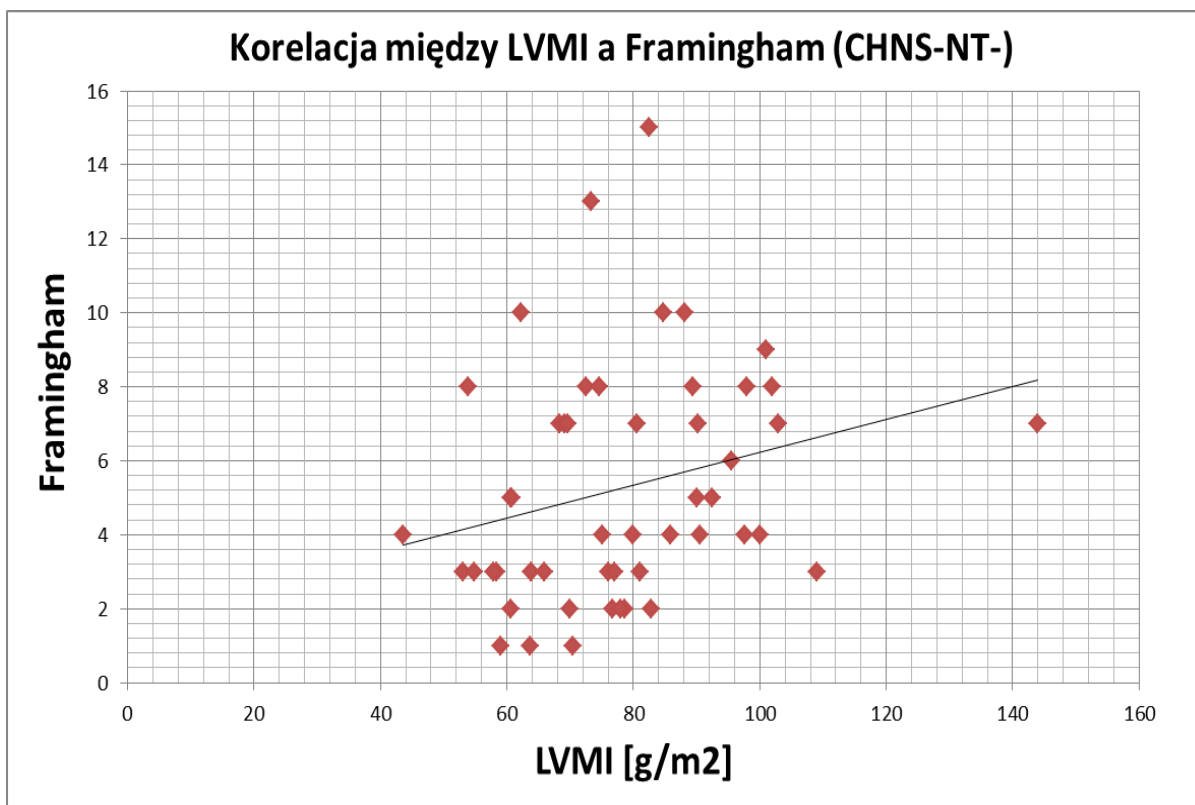
Rycina 26. Korelacja między IMT a poziomem ryzyka według Framingham w grupie ChNS-NT- (dla * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$)

Wykazano korelację między LVMI a poziomem ryzyka według skali SCORE [p= 0,013314] (*) [r= 0,347844] (ryc. 27).

Istotna okazała się również korelacja między LVMI a poziomem ryzyka według skali Framingham [p= 0,025801] (*) [r= 0,315146] (ryc. 28).



Rycina 27. Korelacja między LVMI a poziomem ryzyka według SCORE w grupie ChNS-NT- (dla * p<0,05; ** p<0,01; *** p <0,001)



Rycina 28. Korelacja między LVMI a poziomem ryzyka według Framingham w grupie ChNS-NT- (dla * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$)

Ponadto wykazano korelacje:

- między poziomem kwasu moczowego a ryzykiem według skali SCORE [p= 0,006309] (**) [r= 0,381200]
- między liczbą paczkołat a poziomem ryzyka według skali Framingham [p= 0,009234] (**) [r= 0,364610]
- między poziomem kreatyniny a ryzykiem według skali Framingham [p= 0,012655] (*) [r= 0,350222]
- między liczbą paczkołat a poziomem ryzyka według skali SCORE [p= 0,014831] (*) [r= 0,342731]
- między poziomem kwasu moczowego a ryzykiem według skali Framingham [p= 0,017603] (*) [r= 0,334444]
- między poziomem kreatyniny a ryzykiem według skali SCORE [p= 0,026736] (*) [r= 0,313289]

- między ABPM full SBP mean a poziomem ryzyka według skali SCORE [p= 0,032452] (*) [r= 0,302985]
- między ABPM full SBP mean a poziomem ryzyka według skali Framingham [p= 0,032877] (*) [r= 0,302281]

Po podziale grupy ze względu na płeć korelacje przedstawiały się następująco (tab. 5.4.2.)

Parametr	SCORE ChNS-NT-		Framingham ChNS-NT-	
	Kobiety (n=25)	Mężczyźni (n=25)	Kobiety (n=25)	Mężczyźni (n=25)
ABI	0,0321 (*) [R= -0,4295]	0,1859 (NS) [R= -0,2735]	0,0044 (**) [R= -0,5500]	0,9557 (NS) [R= -0,0117]
PWV [m/s]	0,5228 (NS) [R= 0,134095]	0,0007 (***) [R= 0,634818]	0,4403 (NS) [R= 0,1616]	0,0004 (***) [R= 0,6491]
IMT [mm]	0,0338 (*) [R= 0,425837]	0,0008 (***) [R= 0,625661]	0,2249 (NS) [R= 0,2517]	0,0087 (**) [R= 0,5131]
LVMI [g/m ²]	0,0398 (*) [R= 0,4137]	0,4872 (NS) [R= 0,1457]	0,1079 (NS) [R= 0,3294]	0,7801 (NS) [R= 0,0588]
WHR	0,0067 (**) [R= 0,527848]	0,8708 (NS) [R= 0,034274]	0,0089 (**) [R= 0,511591]	0,5759 (NS) [R= 0,117489]
ABPM full SBP mean [mmHg]	0,3181 (NS) [R= 0,2081]	0,2534 (NS) [R= 0,2373]	0,0938 (NS) [R= 0,3424]	0,6956 (NS) [R= 0,0823]
Liczba paczkołat	0,3872 (NS) [R= 0,1808]	0,0450 (*) [R= 0,4044]	0,4818 (NS) [R= 0,1475]	0,0038 (**) [R= 0,5569]
Kwas moczowy [mg/dl]	0,0658 (NS)	0,6266 (NS)	0,1354 (NS)	0,9617 (NS)

	[R= 0,3736]	[R= 0,1023]	[R= 0,3071]	[R= 0,0101]
Kreatynina	0,5873	0,9705	0,9778	0,2845
[$\mu\text{mol/l}$]	(NS)	(NS)	(NS)	(NS)
	[R= 0,1140]	[R= 0,0077]	[R= 0,0058]	[R= 0,2228]

Tabela 5.4.2. Wykazane korelacje w grupie ChNS-NT- (dla * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; NS- nieistotne statystycznie)

W grupie pacjentów bez nadciśnienia tętniczego oraz bez choroby niedokrwiennej serca istotna była korelacja między IMT a SCORE zarówno w podgrupie mężczyzn, jak i kobiet. Wyłącznie w podgrupie kobiet istotne okazały się korelacje między: ABI a SCORE, ABI a Framingham, LVMI a SCORE, WHR a SCORE oraz WHR a Framingham. Wyłącznie w podgrupie mężczyzn istotne okazały się korelacje między: PWV a SCORE, PWV a Framingham, IMT a Framingham, liczbą paczkołat a SCORE oraz liczbą paczkołat a Framingham.

Ponadto obie podgrupy pacjentów- z ryzykiem niskim i umiarkowanym dodanym według ryzyka PTNT różniły się istotnie między sobą względem wybranych parametrów (tabela 5.4.3.)

Parametr	Ryzyko według PTNT		Istotność statystyczna
	ChNS-NT-		
	Niskie dodane (n= 22)	Umiarkowane dodane (n= 23)	
WHR	0,87 \pm 0,09	0,91 \pm 0,07	$p = 0,032807$ (*)
Liczba paczkołat	4,30 \pm 8,31	20,74 \pm 15,60	$p = 0,000302$ (***)
ABI	1,15 \pm 0,11	1,04 \pm 0,10	$p = 0,001060$ (**)
IMT [mm]	0,58 \pm 0,09	0,69 \pm 0,13	$p = 0,005826$ (**)

Tab. 5.4.3. Wybrane parametry w zależności od poziomu ryzyka według PTNT w grupie pacjentów ChNS-NT- (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$)

W podgrupie umiarkowanego dodanego ryzyka według PTNT: WHR i IMT były wyższe, liczba paczolat była większa oraz ABI było istotnie statystycznie niższe niż w podgrupie ryzyka niskiego dodanego.

6. Modele regresji logistycznej

Dla przebadanej grupy pacjentów wykonano modele regresji logistycznej dla jednoczesnego wpływu ABI i PWV na ryzyko sercowo-naczyniowe według SCORE, Framingham oraz PTNT.

6.1. Model regresji logistycznej jednoczesnego wpływu (korelacji) ABI i PWV na stopień ryzyka sercowo-naczyniowego według PTNT dla wszystkich przebadanych pacjentów (N=200).

Dla potrzeb obliczeń statystycznych ryzyka: przeciętne, niskie dodane i umiarkowane dodane uznano za grupę oznaczoną cyfrą 0, natomiast ryzyka: wysokie dodane i bardzo wysokie dodane uznano za grupę oznaczoną cyfrą 1 (tabela 6.1.1.).

Model: regresja logistyczna. N zer: 70 oraz jedynek: 130. Zmienna zależna: ryzyko według PTNT; $p=0,000001$.			
N=200	Stała B0	ABI	PWV [m/s]
Ocena	5,222883	-6,37532	0,1602239
Błąd standard.	1,555778	1,27122	0,07707236
t(197)	3,357087	-5,01512	2,078876
p	0,0009452732	0,000001178971	0,03892389
-95%CL	2,154766	-8,882266	0,008231083
+95%CL	8,291	-3,868374	0,3122167
Chi-kwadrat Walda	11,27004	25,15142	4,321725
p	0,0007885988	0,0000005328355	0,0376367
Iloraz szans z jedn.	185,4681	0,001703075	1,173774
-95%CL	8,625869	0,0001388292	1,008265
+95%CL	3987,821	0,02089232	1,366451
Iloraz szans zakr.		0,002062039	11,06026
-95%CL		0,0001812202	1,131412
+95%CL		0,02346319	108,1209

Tab. 6.1.1. Model regresji logistycznej jednoczesnego wpływu (korelacji) ABI i PWV na stopień ryzyka sercowo-naczyniowego według PTNT dla wszystkich przebadanych pacjentów

Obserw.	Klasyfikacja przypadków poprawnych: 73,00%		
	Przew. 0,000000	Przew. 1,000000	Procent Popraw.
0,000000	30	40	42,85714
1,000000	14	116	89,23077

Tab. 6.1.2. Klasyfikacja przypadków poprawnych dla jednoczesnego wpływu (korelacji) ABI i PWV na stopień ryzyka sercowo-naczyniowego według PTNT dla wszystkich przebadanych pacjentów

Model okazał się istotny o czym świadczy $p = 0,000001$.

Iloraz szans dla jednostkowej zmiany poszczególnych parametrów dla ABI wyniósł: 0,001703075, natomiast dla PWV: 1,173774.

Iloraz szans dla zmiany równej obserwowanemu zakresowi wartości analizowanych zmiennych dla ABI wyniósł: 0,002062039, natomiast dla PWV: 11,06026.

Prawdopodobieństwo prawidłowego zakwalifikowania danego pacjenta do odpowiedniego poziomu ryzyka według PTNT przy użyciu modelu wykorzystującego jednocześnie ABI i PWV wynosiło **73%** (tabela 6.1.2.).

6.2. Model regresji logistycznej jednoczesnego wpływu (korelacji) ABI i PWV na stopień ryzyka sercowo-naczyniowego według skali SCORE dla pacjentów grupy ChNS-NT+ oraz ChNS-NT- (N=100).

Dla potrzeb obliczeń statystycznych ryzyko $<5\%$ (niskie i umiarkowane), uznano za grupę oznaczoną cyfrą 0, natomiast $\geq 5\%$ (wysokie i bardzo wysokie) uznano za grupę oznaczoną cyfrą 1 (tabela 6.2.1.).

Model: regresja logistyczna. N zer: 68 oraz jedynek: 32. Zmienna zależna: ryzyko według skali SCORE; $p=0,0002$.			
N=100	Stała B0	ABI	PWV [m/s]
Ocena	0,3116334	-4,113281	0,2681714
Błąd standard.	2,115656	1,740978	0,1011671
t(97)	0,1472987	-2,362627	2,650777
p	0,883202	0,02014219	0,009379495
-95%CL	-3,887357	-7,56864	0,0673827
+95%CL	4,510624	-0,657922	0,4689601
Chi-kwadrat Walda	0,02169692	5,582006	7,026617
p	0,8828971	0,01815187	0,008034646
Iloraz szans z jedn.	1,365654	0,01635403	1,307571
-95%CL	0,02049945	0,0005163943	1,069705
+95%CL	90,97858	0,5179265	1,598331
Iloraz szans zakr.		0,03429038	55,84451
-95%CL		0,002016716	2,747635
+95%CL		0,583042	1135,016

Tab. 6.2.1. Model regresji logistycznej jednoczesnego wpływu (korelacji) ABI i PWV na stopień ryzyka sercowo-naczyniowego według skali SCORE dla pacjentów grupy ChNS-NT+ oraz ChNS-NT-

Klasyfikacja przypadków poprawnych: 74,00%			
	Przew.	Przew.	Procent
Obserw.	0,000000	1,000000	Popraw.
0,000000	65	3	95,58823
1,000000	23	9	28,12500

Tab. 6.2.2. Klasyfikacja przypadków poprawnych dla jednoczesnego wpływu (korelacji) ABI i PWV na stopień ryzyka sercowo-naczyniowego według skali SCORE dla pacjentów grupy ChNS-NT+ oraz ChNS-NT-

Model okazał się istotny o czym świadczy $p=0,0002$.

Iloraz szans dla jednostkowej zmiany poszczególnych parametrów dla ABI wyniósł: 0,01635403, natomiast dla PWV: 1,307571.

Iloraz szans dla zmiany równej obserwowanemu zakresowi wartości analizowanych zmiennych dla ABI wyniósł: 0,03429038, natomiast dla PWV: 55,84451.

Prawdopodobieństwo prawidłowego zakwalifikowania danego pacjenta do odpowiedniego poziomu ryzyka według SCORE przy użyciu modelu wykorzystującego jednocześnie ABI i PWV wynosiło **74%** (tabela 6.2.2.).

6.3. Model regresji logistycznej wpływu (korelacji) ABI na stopień ryzyka sercowo-naczyniowego według skali Framingham dla pacjentów grupy ChNS-NT+ oraz ChNS-NT- (N=100) oraz model regresji logistycznej wpływu (korelacji) PWV na stopień ryzyka sercowo-naczyniowego według skali Framingham dla pacjentów grupy ChNS-NT+ oraz ChNS-NT- (N=100).

Dla potrzeb obliczeń statystycznych ryzyko <20% (niskie i umiarkowane) uznano za grupę oznaczoną cyfrą 0, natomiast $\geq 20\%$ (wysokie i bardzo wysokie) uznano za grupę oznaczoną cyfrą 1 (tabela 6.3.1. oraz tabela 6.3.2.).

Model: regresja logistyczna. N zer: 95 oraz jedynek: 5. Zmienna zależna: ryzyko według skali Framingham; p= 0,00023.		
N=100	Stała B0	ABI
Ocena	9,811105	-13,91494
Błąd standard.	4,379547	5,125273
t(98)	2,24021	-2,714966
p	0,02733598	0,007833943
-95%CL	1,120037	-24,08588
+95%CL	18,50217	-3,744005
Chi-kwadrat Walda	5,018541	7,371041
p	0,02508412	0,00663181
Iloraz szans z jedn.	18235,12	0,000000905351
-95%CL	3,064967	0,0000000003464453
+95%CL	108490400	0,02365916
Iloraz szans zakr.		0,00001108128
-95%CL		0,000000002645456
+95%CL		0,04641725

Tab. 6.3.1. Model regresji logistycznej wpływu (korelacji) ABI na stopień ryzyka sercowo-naczyniowego według skali Framingham dla pacjentów grupy ChNS-NT+ oraz ChNS-NT-

Model: regresja logistyczna. N zer: 95 oraz jedynek: 5. Zmienna zależna: ryzyko według skali Framingham; p=0,03519.		
N=100	Stała B0	PWV [m/s]
Ocena	-6,746183	0,3054364
Błąd standard.	1,955464	0,1398076
t(98)	-3,449915	2,184691
p	0,0008285235	0,03129572
-95%CL	-10,62674	0,02799276
+95%CL	-2,865629	0,58288
Chi-kwadrat Walda	11,90191	4,772874
p	0,0005614859	0,02891874
Iloraz szans z jedn.	0,001175357	1,357217
-95%CL	0,00002425864	1,028388
+95%CL	0,05694728	1,79119
Iloraz szans zakr.		97,66525
-95%CL		1,521796
+95%CL		6267,923

Tab. 6.3.2. Model regresji logistycznej wpływu (korelacji) PWV na stopień ryzyka sercowo-naczyniowego według skali Framingham dla pacjentów grupy ChNS-NT+ oraz ChNS-NT-

Modele okazały się istotne o czym świadczą wartości p odpowiednio: **p= 0,00023** oraz **p= 0,03519.**

Iloraz szans dla jednostkowej zmiany poszczególnych parametrów dla ABI wyniósł: 0,000000905351, natomiast dla PWV: 1,357217.

Iloraz szans dla zmiany równej obserwowanemu zakresowi wartości analizowanych zmiennych dla ABI wyniósł: 0,00001108128, natomiast dla PWV: 97,66525.

Nie można w tym przypadku określić prawdopodobieństwa prawidłowego zakwalifikowania danego pacjenta do odpowiedniego poziomu ryzyka według Framingham przy użyciu modelu wykorzystującego jednocześnie ABI i PWV.

VII. Omówienie

1. Ocena ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych

Choroby sercowo-naczyniowe są bardzo częste zarówno w Europie, jak i w Stanach Zjednoczonych. Od 2003 roku w wytycznych ESC do oceny ryzyka sercowo-naczyniowego wykorzystuje się karty **SCORE** [20], natomiast wytyczne ACC i AHA polegają na danych z badania **Framingham** [33, 34]. Zastosowanie kart SCORE w Europie jest zindywidualizowane dla każdego kraju w zależności od aktualnego rozpowszechnienia chorób sercowo-naczyniowych. System SCORE służy do oceny 10-letniego ryzyka pierwszego śmiertelnego zdarzenia na podłożu miażdżycowym: zawału serca, udaru mózgu, czy tętniaka aorty. Największy wkład w tabele wysokiego ryzyka systemu SCORE, które stosujemy również w Polsce, wniosło badanie **FINRISK** [35]. Z drugiej strony Greenland i O'Malley [36] podkreślają wartość punktacji Framingham Risk Score w przewidywaniu wystąpienia choroby niedokrwiennej serca i udaru mózgu w zdrowej populacji. Punktacje te znacznie lepiej szacują ryzyko indywidualne niż ocena na podstawie wskaźników częstości występowania choroby w populacji, czy ocena na podstawie tylko jednego czynnika ryzyka [37].

Wytyczne ESC, ACC i AHA przyznają, że dokładna i uniwersalna ocena ryzyka przy pomocy tych skal jest dość trudna. Rzeczywisty poziom ryzyka może być wyższy, niż wskazują tabele u: osób prowadzących siedzący tryb życia lub otyłych, chorych na cukrzycę, osób z niskim poziomem cholesterolu HDL i wysokim poziomem triglicerydów. Według niektórych autorów skala ryzyka Framingham zdaje się zawyżać ryzyko sercowo-naczyniowe w populacjach niskiego ryzyka i zaniżać je w populacjach wysokiego ryzyka [38]. Natomiast system SCORE uwzględnia mniejszą liczbę czynników rokowniczych i umożliwia ocenę ryzyka jedynie w odniesieniu do umieralności [33]. Powinno zwracać to naszą uwagę na potrzebę włączenia w tę ocenę również innych markerów. Należy pamiętać, że ryzyko chorób sercowo-naczyniowych wzrasta także wraz z dodatnim wywiadem rodzinnym. W moich badaniach cukrzyca typu 2 stanowiła kryterium wyłączenia z badania. W interpretacji wyników brane były pod uwagę dodatkowe markery wpływające na poziom ryzyka oraz dodatni wywiad rodzinny w kierunku chorób sercowo-naczyniowych. Należy zdawać sobie sprawę z faktu, że niezależnie od tego, którym modelem się posłużymy, zawsze pozostanie pewna grupa chorych, u których mogą wystąpić w przyszłości powikłania sercowo-naczyniowe, mimo wstępnie oszacowanego

niskiego ryzyka. Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne zaleca w swoich wytycznych, aby osoby z wykazanymi subklinicznymi uszkodzeniami narządowymi były przydzielane do wyższej kategorii ryzyka niż według wyliczeń kart SCORE. W przebadanej przez mnie populacji poziom ryzyka sercowo-naczyniowego według SCORE i Framingham był istotnie statystycznie wyższy w grupie z nadciśnieniem tętniczym niż u pacjentów bez choroby niedokrwiennej serca i nadciśnienia tętniczego (grupa kontrolna).

Należy zwrócić uwagę na fakt, że u kobiet w porównaniu z mężczyznami, ryzyko wydaje się niższe w każdej kategorii wiekowej. Jest to mylące, gdyż ostatecznie więcej kobiet niż mężczyzn umiera z powodu ChSN [39]. Pod względem płci, ryzyko sercowo-naczyniowe według SCORE i Framingham u przebadanych kobiet było istotnie statystycznie niższe niż ryzyko w grupie mężczyzn. Co ciekawe w grupie pacjentek z rozpoznaną chorobą niedokrwinną serca z lub bez nadciśnienia tętniczego, przeważały kobiety co najmniej 60 letnie (w okresie co najmniej 10 lat od rozpoczęcia menopauzy). Wśród pacjentek bez choroby niedokrwiennej serca z lub bez towarzyszącego nadciśnienia tętniczego przeważały kobiety między 50 a 59 rokiem życia (w okresie do 10 lat od rozpoczęcia menopauzy). Jest to istotna informacja dla lekarzy praktyków w zakresie oceny grup docelowych dla zintensyfikowanych działań nefarmakologicznych i farmakologicznych. W badaniu **Euro Heart Survey of Stable Angina** przeprowadzonym w latach 2002-2003 wśród ponad 3 tysięcy chorych ze stabilną dławicą trafiających po raz pierwszy do kardiologów, kobiety stanowiły 42% [40]. Pacjentki rzadziej kierowano na badania czynnościowe oceniające niedokrwienie mięśnia sercowego, rzadziej wykonywano u nich koronarografię oraz kierowano na rewaskularyzację. Istnieją mocne dowody na to, że we współczesnej praktyce kobiety ze stabilną dławicą piersiową są niewystarczająco diagnozowane i leczone [40].

Thomas Sehestedt i wsp. przebadali 1968 osób populacji duńskiej celem oceny czy wykładniki subklinicznych powikłań narządowych lepiej przekładają się na ryzyko zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych osobno, czy w powiązaniu z oceną według karty SCORE [41]. W badaniu tym brano pod uwagę powikłania: przerost lewej komory oceniany w echokardiografii, obecność istotnych blaszek miażdżycowych w USG tętnic szyjnych, stosunek albuminy do kreatyniny w porannej próbce moczu oraz PWV. Połączenie modelu ryzyka SCORE i subklinicznych powikłań narządowych miało znaczący wpływ na poprawę stratyfikacji ryzyka i zalecenia dotyczące prewencji pierwotnej. Ponadto, autorzy zauważyli, że poziom ryzyka rośnie proporcjonalnie do sumy

subklinicznych powikłań narządowych [41]. Isotne jest to, że docenili oni również tańsze badania- ocenę: ABI, przerostu lewej komory na podstawie EKG oraz fakt występowania w rodzinie chorób sercowo-naczyniowych. Należy pamiętać, iż Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne oraz Europejskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego zaleca w swoich rekomendacjach, aby pacjenci z istniejącymi subklinicznymi powikłaniami narządowymi: przerostem lewej komory serca, obecnością blaszek miażdżycowych w tętnicach szyjnych, PWV >12 m/s, przydzielani byli do wyższej kategorii ryzyka niż wyliczona wstępnie według SCORE.

W pracy Penciny i wsp. z 2009 roku godny podkreślenia wydaje się postulowany fakt konieczności predykcji ryzyka sercowo-naczyniowego na okres dłuższy niż 10 lat. Skupiono się na 4506 pacjentach (w tym 2333 kobietach) w wieku od 20 do 59 lat bez rozpoznania chorób sercowo-naczyniowych z kohorty **Framingham Offspring**. Stworzono do tego celu algorytm służący oszacowaniu ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych (śmierć z powodu choroby niedokrwiennej serca, wystąpienie zawału serca oraz udaru mózgu zakończonego i niezakończonego zgonem). Klasyczne czynniki ryzyka: płeć męska, skurczowe ciśnienie tętnicze, poziom cholesterolu całkowitego i HDL, palenie papierosów oraz obecność cukrzycy istotnie statystycznie korelowały z występowaniem punktów końcowych [42]. Autor uważa 10-letni okres predykcji ryzyka sercowo-naczyniowego za niewystarczający i mogący niedoszacowywać istniejącego ryzyka. Proponuje on model określający 30-letnią predykcję, biorąc pod uwagę istniejące u pacjenta czynniki ryzyka. Przykładowo, oszacowane 10-letnie ryzyko sercowo-naczyniowe według skali Framingham u palącej 25-letniej kobiety z nieprawidłowymi wynikami gospodarki lipidowej wynosiło 1,4%, natomiast po zastosowaniu proponowanego modelu ryzyko 30-letnie wynosiło 12%. Współpraca z pacjentem pod względem redukcji modyfikowalnych czynników ryzyka byłaby efektywniejsza, gdyby usłyszał on, że jego 30-letnie ryzyko sercowo-naczyniowe wynosi 1 na 8 (75 percentyl 30-letniego ryzyka dla mężczyzny <40 roku życia), niż otrzymałby informację, że jego ryzyko 10-letnie wynosi 1 na 50 (75 percentyl 10-letniego ryzyka dla mężczyzny <40 roku życia) [42].

W przypadku przebadanych przeze mnie pacjentów, najwyższym ryzykiem sercowo-naczyniowym według **PTNT** cechowali się w kolejności: pacjenci z rozpoznąną chorobą niedokrwinną serca i nadciśnieniem tętniczym, następnie z chorobą niedokrwinną serca, nadciśnieniem tętniczym, natomiast najniższym ryzykiem cechowali się pacjenci grupy

kontrolnej. Według wielu lekarzy ilościowa ocena ryzyka sercowo-naczyniowego, także poprzez model zgodny z zaleceniami PTNT, może istotnie usprawnić proces motywowania pacjenta do przestrzegania zaleceń oraz modyfikacji stylu życia. Ocena ryzyka jest podstawą wyboru najlepszej strategii terapii. Należy pamiętać, że u młodszych osób decyzje dotyczące leczenia powinno się opierać na określeniu ryzyka względnego, czyli podwyższenia ryzyka w stosunku do przeciętnego ryzyka w populacji. W przebadanych przez grupach pacjentów pomiędzy poszczególnymi podgrupami ryzyka według PTNT istniały istotne statystycznie różnice w wynikach badań: ABPM, PWV, ABI, IMT, WHR oraz kwestii palenia tytoniu.

2. Modele regresji logistycznej w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego

Istotnym aspektem moich badań są modele regresji logistycznej jednoczesnego wpływu (korelacji) ABI i PWV na stopień ryzyka sercowo-naczyniowego według PTNT, skali SCORE oraz modele regresji logistycznej wpływu (korelacji) ABI na stopień ryzyka sercowo-naczyniowego według skali Framingham i wpływu (korelacji) PWV na stopień ryzyka sercowo-naczyniowego według skali Framingham. Dają one ogromne możliwości dokładnego oszacowania ryzyka sercowo-naczyniowego u danego pacjenta, a także biorąc pod uwagę przykładowych pacjentów, gradacji tego ryzyka.

Celem statystycznych modeli regresji logistycznych jest badanie związków pomiędzy wieloma zmiennymi niezależnymi a zmienną zależną. Problem obliczeniowy jaki należy rozwiązać, polega na dopasowaniu odpowiedniego modelu regresji do zbioru punktów poprzez estymację parametrów wybranego modelu. Należy pamiętać, że regresja logistyczna jest przykładem nieliniowego modelu regresyjnego.

W przypadku modelu regresji logistycznej jednoczesnego wpływu (korelacji) ABI i PWV na stopień ryzyka sercowo-naczyniowego według PTNT, godny podkreślenia jest fakt wysokiego- **73% prawdopodobieństwa prawidłowego zakwalifikowania danego pacjenta do odpowiedniego poziomu ryzyka**. Na podstawie tego modelu można stworzyć wzór na wyliczenie **ilorazu szans dla pacjentów różniących się wartościami ABI i PWV**.

$$OR = e^{\text{ocena dla ABI} \times (ABI_2 - ABI_1) + \text{ocena dla PWV} \times (PWV_2 - PWV_1)}$$

$$OR = e^{-6,37532 \times (ABI_2 - ABI_1) + 0,1602239 \times (PWV_2 - PWV_1)}$$

OR- iloraz szans (odds ratio)

e- stała matematyczna, granica ciągu:

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \left(1 + \frac{1}{n}\right)^n = 2,71828\dots$$

Biorąc pod uwagę dwóch przykładowych pacjentów:

Pacjent 1: ABI= 1,19 i PWV= 10,6 m/s

Pacjent 2: ABI= 0,8 i PWV= 21,5 m/s

Wyliczono za pomocą tego modelu, że iloraz szans (OR)- znalezienia się w grupie ryzyka wysokiego/bardzo wysokiego (grupa 1) według PTNT u drugiego pacjenta jest blisko 70 razy (68,91) większe niż u pacjenta pierwszego.

W przypadku modelu regresji logistycznej jednoczesnego wpływu (korelacji) ABI i PWV na stopień ryzyka sercowo-naczyniowego według SCORE, godny podkreślenia jest fakt wysokiego- **74% prawdopodobieństwa prawidłowego zakwalifikowania danego pacjenta do odpowiedniego poziomu ryzyka**. Na podstawie tego modelu można stworzyć wzór na wyliczenie **ilorazu szans dla pacjentów różniących się wartościami ABI i PWV**.

Można na tej podstawie stworzyć dla tego modelu wzór na wyliczenie ilorazu szans dla pacjentów różniących się wartościami ABI i PWV.

$$OR = e^{\text{ocena dla ABI} \times (ABI_2 - ABI_1) + \text{ocena dla PWV} \times (PWV_2 - PWV_1)}$$

$$OR = e^{-4,113281 \times (ABI_2 - ABI_1) + 0,2681714 \times (PWV_2 - PWV_1)}$$

OR- iloraz szans

e- stała matematyczna, granica ciągu:

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \left(1 + \frac{1}{n}\right)^n = 2,71828\dots$$

Biorąc pod uwagę dwóch przykładowych pacjentów:

Pacjent 1: ABI= 1,19 i PWV= 10,6 m/s

Pacjent 2: ABI= 0,8 i PWV= 21,5 m/s

Wyliczono za pomocą tego modelu, że iloraz szans (OR)- znalezienia się w grupie ryzyka wysokiego/bardzo wysokiego (grupa 1) według SCORE u drugiego pacjenta jest blisko 90 razy (92,5) większe niż u pacjenta pierwszego.

Intrygujący jest fakt braku możliwości określenia prawdopodobieństwa prawidłowego zakwalifikowania danego pacjenta do odpowiedniego poziomu ryzyka według skali Framingham przy użyciu modelu wykorzystującego jednocześnie ABI i PWV. Jest to spowodowane zbyt dużą dysproporcją między liczbą pacjentów w grupie ryzyka niskiego/umiarkowanego (0): 95 oraz wysokiego/ bardzo wysokiego (1): 5, co uniemożliwia takie wyliczenie przy użyciu statystycznego modelu regresji logistycznej. Może to świadczyć o możliwości niedoszacowania ryzyka sercowo-naczyniowego przy użyciu skali oceniającej tylko 10-letnie ryzyko sercowo-naczyniowe według Framingham, o czym wspomniałam powyżej odnosząc się do wyników Penciny i wsp. wskazując słabe punkty tejże skali.

3. Charakterystyka hemodynamiczna i echokardiograficzna badanej populacji

W ostatnim czasie dużo uwagi w literaturze przedmiotu poświęca się **wskaźnikowi kostka-ramię (ABI)**. Wiadomo, że pacjent z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych wymaga wnikliwej diagnostyki, ponieważ u 40-60% osób tej grupy współistnieje choroba niedokrwienna serca, natomiast u 25-50% pacjentów z chromaniem przestankowym obecne są zmiany w naczyniach domózgowych, a u 60% - choroba niedokrwienna serca, choroba naczyń mózgowych lub obie [43]. Z drugiej strony spośród pacjentów z chorobą niedokrwienną serca lub chorobą naczyń mózgowych, 40% cierpi także na PAD [27]. Wśród przebadanych przeze mnie grup, chorzy z nadciśnieniem tętniczym oraz pacjenci z chorobą niedokrwienną serca cechowali się istotnie niższym ABI niż osoby grupy kontrolnej. Można powiedzieć, że nieobecność choroby niedokrwiennej serca w grupach pacjentów z lub bez rozpoznanego nadciśnienia tętniczego różnicuje chorych pod względem wyniku ABI, podobnie jak nieobecność nadciśnienia tętniczego w grupach pacjentów z lub bez rozpoznanej choroby niedokrwiennej serca. W każdej

z przebadanych grup wykazano istotne ujemne korelacje między ABI a IMT, która po podziale grup ze względu na płeć w grupie z chorobą niedokrwienną serca i nadciśnieniem tętniczym oraz z samym nadciśnieniem tętniczym dotyczyła kobiet, natomiast w grupie z samą chorobą niedokrwienną serca oraz w grupie kontrolnej dotyczyła mężczyzn. Pamiętajmy, że oznaczenie ABI pozwala potwierdzić rozpoznanie istotnego hemodynamicznie zwężenia tętnicy z czułością wynoszącą około 90% i swoistością bliską 100% [9].

Co więcej wynik tego badania, jak wspomniałam wcześniej, zawiera informację o ogólnym ryzyku sercowo-naczyniowym [9]. Potwierdza się to w przypadku przebadanych przeze mnie grup, gdzie wykazałam silne korelacje między wartością ABI a poziomem ryzyka według skal: SCORE i Framingham. W przypadku skali SCORE korelacja ta dotyczyła tylko kobiet, natomiast w przypadku skali Framingham obu płci (w grupie z nadciśnieniem tętniczym) lub tylko kobiet (w grupie kontrolnej). McKenna ocenił związek między stopniem nasilenia PAD a śmiertelnością u 744 pacjentów. Pięcioletnie przeżycie u osób, u których ABI miało wartość poniżej 0,4- wynosiło 44%, w przeciwieństwie do 90%- u osób z ABI przekraczającym 0,85. Względne ryzyko zgonu było istotnie większe w badanych podgrupach pacjentów z wartościami ABI poniżej 0,4 niż u pacjentów z wynikami między 0,4–0,85 [43]. Również w innych badaniach- Systolic Hypertension in the Elderly Program (**SHEP**) oraz **Edinburgh Artery Study** stwierdzono, że niska wartość ABI jest wskaźnikiem śmiertelności całkowitej, jak również śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych. Wykazano, że niższa wartość ABI istotnie korelowała z podwyższonym ryzykiem sercowo-naczyniowym niezależnie od obecności u pacjentów zespołu metabolicznego, czy innych czynników ryzyka [44].

Co również istotne, wśród przebadanych przeze mnie pacjentów w każdej z grup wykazano istotne ujemne korelacje między ABI a liczbą paczkołat. W grupie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym korelacja ta dotyczyła mężczyzn. Według danych naukowych palenie tytoniu wydaje się odgrywać istotniejszą rolę w patogenezie PAD niż ChNS [45]. Obniżenie ryzyka sercowo-naczyniowego w tym przypadku można osiągnąć poprzez modyfikację stylu życia- aktywność fizyczną oraz zaprzestanie palenia tytoniu [38].

Rozwój nieinwazyjnych metod obrazowych umożliwił uwidocznienie naczyń, ocenę ich struktury oraz wizualizację występujących zmian miażdżycowych. Do metod tych zalicza się m.in.: badanie ultrasonograficzne tętnic dogłowych metodą dopler duplex [46]. Do

zalet tego badania zalicza się jego nieinwazyjność, powtarzalność, brak negatywnego wpływu na tkanki i narządy pacjenta oraz wiarygodną ocenę stopnia zwężenia tętnic [47]. Z tego względu istotnym aspektem tej pracy jest **ocena grubości kompleksu błony wewnętrznej i środkowej (IMT)**. Wśród przebadanych przeze mnie grup, pacjenci z nadciśnieniem tętniczym mieli istotnie wyższą IMT niż osoby grupy kontrolnej. Także osoby z chorobą niedokrwienną serca cechowały się istotnie wyższą IMT niż osoby grupy kontrolnej. Z drugiej strony można powiedzieć, że nieobecność choroby niedokrwiennej serca w grupach pacjentów z lub bez rozpoznanego nadciśnienia tętniczego różnicowała chorych pod względem wyniku IMT, podobnie jak nieobecność nadciśnienia tętniczego w grupach pacjentów z lub bez rozpoznanej choroby niedokrwiennej serca. Co więcej w grupie z nadciśnieniem tętniczym bez towarzyszącej choroby niedokrwiennej serca IMT była istotnie wyższa u mężczyzn niż u kobiet.

Pomiar IMT jest parametrem obiektywizującym ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych. Wśród moich pacjentów IMT istotnie statystycznie korelowała z ryzykiem sercowo-naczyniowym oszacowanym względem skal: SCORE i Framingham. Po uwzględnieniu płci pacjentów, w grupie z nadciśnieniem tętniczym bez towarzyszącej choroby niedokrwiennej serca korelacje te okazywały się istotne tylko w grupie kobiet. Inaczej sytuacja wyglądała w grupie kontrolnej- korelacja względem skali SCORE istotna była u obojga płci, natomiast w przypadku skali Framingham tylko w grupie mężczyzn. IMT odzwierciedla rzeczywisty wiek naczyniowy chorych, który niejednokrotnie różni się od wieku metrykalnego, przez co dokładniej precyzuje ryzyko sercowo-naczyniowe [48, 49].

Wśród przebadanych przeze mnie pacjentów zwracają także uwagę istotne ujemne korelacje między ABI a IMT, o których mowa była już wcześniej. Uważa się, że IMT jest markerem zaawansowania miażdżycy, w tym miażdżycy występującej w tętnicach wieńcowych, nerkowych oraz kończyn dolnych [50, 51]. Wynika to z koncepcji tzw. równoległego rozwoju miażdżycy w wielu obszarach tętniczych [52]. Także wiele badań wskazuje na wyraźną korelację pomiędzy jej grubością, a angiograficznie udokumentowaną obecnością choroby wieńcowej. Badania Sakaguchi i wsp. wskazują, że ze wzrostem średniej grubości IMT powyżej jednego odchylenia standardowego, ryzyko choroby wieńcowej zwiększa się prawie 5-krotnie [53]. Zmiany miażdżycowe w tętnicach szyjnych lub w tętnicach kończyn dolnych są bardziej dostępne badaniu niż podobne zmiany w obrębie naczyń wewnątrzczaszkowych lub wieńcowych. Z tego względu

wczesne rozpoznawanie miażdżycy tętnic powinno skupiać się na badaniu tętnic obwodowych oraz tętnic szyjnych.

W jednym z badań Chembless i wsp. stwierdzili, że u kobiet wartości IMT przekraczające 1 mm były związane z 5-krotnie wyższym ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych w 3-letniej obserwacji, podczas gdy u mężczyzn IMT >1 mm wiązała się z 1,85-krotnym wzrostem tego ryzyka [54]. Podobne relacje zaobserwowałam wśród badanych przeze mnie grup pacjentów, co rzuca nieco odmienne światło na przydatność oceny tego kompleksu w aspekcie subklinicznych uszkodzeń narządowych u kobiet i mężczyzn. Zgodnie z wynikami kilku badań klinicznych, IMT zapewnia dodatkową ocenę ryzyka sercowo-naczyniowego u osób tzw. pośredniego ryzyka [55]. W tej grupie chorych ocena wieku naczyniowego powoduje, że około połowa z nich zostaje „przesunięta” do grupy niskiego lub wysokiego ryzyka [55]. Opublikowana przez Lorenza i wsp. metaanaliza badań klinicznych, obejmująca łącznie ponad 37 tys. chorych bez wcześniejszego wywiadu chorób sercowo-naczyniowych, wykazała w średnim okresie 5,5 roku, że każdy kolejny wzrost grubości IMT o 0,1 mm powyżej 1 mm, wiąże się ze zwiększeniem ryzyka zawału serca o 10-15% oraz udaru mózgu o 13-18% [49]. Także w badaniu **SMART** obserwowano zależność pomiędzy wartością IMT a częstością zdarzeń sercowo-naczyniowych dla chorych: z objawową chorobą wieńcową, miażdżycą zarostową tętnic kończyn dolnych i miażdżycą tętnic szyjnych [56]. Wiele innych prospektywnych obserwacji dowodzi znaczenia IMT jako wskaźnika ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych. Badania, takie jak **KIHD** (Kuopio Ischemic Heart Disease) [57], **ARIC** (Atherosclerosis Risk in Communities) [58] oraz **CHS** (Cardiovascular Health Study) [59], które objęły osoby bez objawów klinicznych miażdżycy, wykazały, że wartość IMT wynosząca 1 mm wiąże się z co najmniej dwukrotnie większym ryzykiem zawału serca i/ lub udaru mózgu. Każdy przyrost IMT o 0,16 mm zwiększał ryzyko zawału serca lub udaru mózgu o 1,4 raza w ciągu 3 lat [60]. Badania dotyczące prewencji wtórnej wykazały wzrost ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych wraz z każdym zwiększeniem IMT o 0,03 mm [61]. Coraz częściej zwraca się uwagę na fakt, że „naczyniowy” wiek chorych powinien modyfikować ryzyko sercowo-naczyniowe ustalone na podstawie wieku metrykalnego i czynników ryzyka miażdżycy, czyli według skal Framingham lub SCORE [62].

Pomiar aortalnej prędkości fali tętna PWV jest nieinwazyjnym sposobem oceny sztywności tętnic [63, 64]. W celu opisanego właściwości elastycznych aorty i dużych tętnic,

najczęściej stosuje się szyjno-udową prędkość fali tętna, nazywaną także aortalną prędkością fali tętna (AoPWV, w skrócie PWV). Istotnymi były badania Willum-Hansen i wsp. [65] oraz Laurenta i wsp. [11], w których odległość dla obliczenia PWV mierzona była między punktami przyłożenia czujnika na tętnicy szyjnej i na tętnicy udowej. W związku z tym, wykonując badanie PWV przyjąłm taką właśnie metodę pomiaru odległości między przyłożonymi czujnikami. Z dostępnej literatury na ten temat wiemy, że szybkość propagacji fali tętna może być uważana za zintegrowany indeks sztywności ściany naczyniowej. Jak wynika ze wzoru Moensa-Kortwega ($PWV = Eh/2dR$, gdzie E - moduł Younga ściany tętnicy, h - grubość ściany, R - końcoworozkurczowy promień tętnicy, d - gęstość krwi), PWV narasta proporcjonalnie do wzrostu sztywności ściany tętnicy [23, 24].

Kształt fali ciśnienia tętniczego należy analizować na poziomie centralnym, w okolicach aorty zstępującej, gdyż przedstawia on rzeczywiste obciążenie lewej komory serca. Jej kształt powstaje z połączenia bieżącego ciśnienia fali powstałego na skutek skurczu komory serca oraz fali odbitej. Prawidłowo fala powracająca znajduje się w aorcie w momencie rozkurczu lewej komory, dzięki czemu doprowadza do wzrostu ciśnienia rozkurczowego, bardzo istotnego dla prawidłowej perfuzji naczyń wieńcowych [66]. W przypadku sztywnych tętnic PWV wzrasta, a fala odbita wcześniej przybywa do centralnych tętnic, dołączając się do fali bieżącej, a przez to wzmacniając ciśnienie skurczowe [67]. Wywołuje to wzrost obciążenia lewej komory serca, zwiększając zapotrzebowanie mięśnia sercowego na tlen. Dodatkowo sztywność tętnic wiąże się z istotnym przerostem lewej komory serca, zarówno u pacjentów z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego, jak i z nadciśnieniem tętniczym [67]. Co więcej, spadek ciśnienia rozkurczowego może być przyczyną podwójnego niedokrwienia mięśnia sercowego [68].

Uważa się, że sztywność naczyń jest niezależnym czynnikiem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych u zdrowych osób, jak i u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym [68]. Także wśród moich pacjentów, PWV istotnie korelowało z ryzykiem sercowo-naczyniowym oszacowanym według skal: SCORE i Framingham. Po podziale grupy kontrolnej ze względu na płeć korelacje te wykazano tylko w grupie mężczyzn. Co ciekawe w grupie z nadciśnieniem tętniczym bez towarzyszącej choroby niedokrwiennej serca PWV było istotnie statystycznie wyższe u mężczyzn w porównaniu do kobiet, czyniąc ocenę tego

rodzaju subklinicznego uszkodzenia narządowego w tym przypadku, bardziej przydatną dla mężczyzn. Sztywność aorty ma niezależną wartość prognostyczną w przewidywaniu całkowitej śmiertelności oraz śmiertelności sercowo-naczyniowej, wystąpienia śmiertelnych i niezakończonych zgonem zdarzeń wieńcowych oraz śmiertelnych udarów u pacjentów z niepowikłanym nadciśnieniem pierwotnym [11, 19, 69], cukrzycą typu 2 [70] oraz schyłkową niewydolnością nerek [71, 72], podobnie jak u osób w starszym wieku [73, 74] i w populacji ogólnej [75, 76]. Wyniki badań **CAFÉ** i **Preterax in Regression of Arterial Stiffness in a Controlled Double-Blind (REASON)** dowodzą znaczenia sztywności tętnic oraz zjawiska odbicia fali w przewidywaniu incydentów sercowo-naczyniowych [77, 78]. Pomiar PWV pozwala na wyodrębnienie pacjentów zakwalifikowanych wstępnie do grupy niskiego lub średniego ryzyka, natomiast w rzeczywistości nieprawidłowo duża sztywność aorty przekłada się u nich na wysokie ryzyko sercowo-naczyniowe. Także w badaniu **Rotterdam Study** wykazano, że aortalna PWV jest niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia choroby niedokrwiennej serca oraz udaru mózgu u pacjentów zdrowej populacji. Badanie to dotyczyło ponad 7 tysięcy mężczyzn i kobiet w wieku ≥ 55 lat [79]. W innym badaniu **The Framingham Heart Study** wykazano, że zwiększona sztywność aorty, istotnie koreluje z podwyższonym ryzykiem pierwszego incydentu sercowo-naczyniowego [80]. Wartość rokownicza pomiaru aortalnej PWV znalazła odzwierciedlenie w wytycznych European Society of Cardiology (ESC) i European Society of Hypertension (ESH), w których to wartość aortalnej PWV powyżej 12 m/s została dołączona do listy wykładników subklinicznego uszkodzenia narządowego [81]. Co ciekawe w przebadanych przeze mnie grupach pacjentów choroba niedokrwiennej serca lub jej brak oraz obecność lub brak nadciśnienia tętniczego nie wiązały się z różnicami w wyniku PWV. Można pokusić się o próbę interpretacji tego zjawiska w aspekcie stosowanej już terapii choroby wieńcowej lub samego nadciśnienia tętniczego, której założeniem jest regresja powikłań tej choroby.

Badanie echokardiograficzne w aspekcie moich badań to głównie kwestia powikłania sercowo-naczyniowego jakim jest przerost lewej komory serca (LVH, left ventricular hypertrophy). Etiopatogeneza przerostu lewej komory jest złożona i zależy od typu przerostu [82]. W badaniu **Framingham Heart Study** częstość LVH wynosiła 6% u osób poniżej 30 roku życia i 43% w grupie osób ≥ 70 lat [83]. Niezależnie od wieku, LVH częściej stwierdza się u mężczyzn [84]. Rzadsze występowanie LVH u kobiet, szczególnie w wieku przedmenopauzalnym, może wskazywać na ochronne działanie estrogenów [82].

Przerost lewej komory stwierdza się u 22–60% chorych na nadciśnienie tętnicze [83], które jest najważniejszym czynnikiem ryzyka LVH w populacji ogólnej [82]. Dane z badania Framingham wskazują, że ryzyko LVH u osób z prawidłowymi wartościami ciśnienia wynosi 1,3–1,6% i zwiększa się do 2,7–5,6% u osób z nadciśnieniem tętniczym 1 stopnia według kryteriów ESH/ESC oraz do 11,8–18,8% u chorych z nadciśnieniem tętniczym 3 stopnia [81]. Wytyczne ESH/ESC klasyfikują LVH jako tzw. subkliniczne uszkodzenie narządowe [81]. LVH jest także silnym i niezależnym predyktorem śmiertelności całkowitej, zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz nagłej śmierci sercowej [85, 86, 87]. Istotnie wiąże się ze zwiększoną chorobowością z powodu zawału serca, jego niewydolności i udaru mózgu [82]. LVH zwiększa 3-4- krotnie ryzyko udaru mózgu, 2-3- krotnie ryzyko choroby niedokrwiennej serca i 3- krotnie ryzyko choroby tętnic obwodowych [82]. Ponadto, jak wykazano w badaniu **LIFE**, redukcja LVM u chorych z nadciśnieniem tętniczym prowadzi do zmniejszenia częstości nagłych zgonów sercowych [88].

Wśród przebadanych przeze mnie osób niezależnie od obecności lub braku choroby niedokrwiennej serca u pacjentów z rozpoznaniem nadciśnieniem tętniczym LVM, LVMI, RWT, IVSd oraz PwD były istotnie statystycznie wyższe niż u pacjentów bez tej choroby. U tych pacjentów również częściej występowały zaburzenia relaksacji oraz przerost koncentryczny. Natomiast niezależnie od obecności lub braku nadciśnienia tętniczego u pacjentów z rozpoznaną chorobą niedokrwinną serca lewa komora serca była istotnie statystycznie większa niż u pacjentów bez tej choroby. Co istotne wśród przebadanych przeze mnie grup pacjentów istotnymi statystycznie okazały się korelacje między LVMI a ryzykiem sercowo-naczyniowym oszacowanym według skal SCORE i Framingham. Po podziale pacjentów ze względu na płeć w grupie z nadciśnieniem tętniczym bez towarzyszącej choroby niedokrwiennej serca istotna okazała się korelacja między LVMI a Framingham w grupie kobiet. W grupie kontrolnej istotna okazała się korelacja między LVMI a SCORE również u kobiet. Znajduje to odzwierciedlenie w aktualnych zaleceniach ESH/ESC. U wszystkich chorych z nadciśnieniem tętniczym należy poszukiwać subklinicznych uszkodzeń narządowych, w tym LVH, w celu precyzyjnego określenia całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego [81]. Stwierdzenie cech LVH w zapisie EKG, badaniu echokardiograficznym i/lub MRI świadczy o co najmniej umiarkowanym ryzyku sercowo-naczyniowym, natomiast u chorych z nadciśnieniem tętniczym - o ryzyku wysokim lub bardzo wysokim [81].

4. Charakterystyka kliniczna badanej populacji

U chorych z nadciśnieniem tętniczym poziom kwasu moczowego był istotnie statystycznie wyższy niż u pacjentów bez rozpoznania tej choroby (niezależnie od obecności lub braku choroby niedokrwiennej serca). Także pacjenci z chorobą niedokrwinną serca cechowali się istotnie wyższym poziomem kwasu moczowego niż pacjenci grupy kontrolnej. Ciekawą kwestią jest to, że w grupach z nadciśnieniem tętniczym i chorobą niedokrwinną serca oraz z samym nadciśnieniem tętniczym jego poziom był porównywalny. W grupie z nadciśnieniem tętniczym oraz grupie kontrolnej poziom kwasu moczowego był istotnie statystycznie wyższy u mężczyzn niż u kobiet. Poziom kwasu moczowego istotnie korelował z poziomem ryzyka sercowo-naczyniowego według SCORE i Framingham w przebadanych grupach pacjentów. Ten fakt znajduje odzwierciedlenie w wynikach wieloletnich badań klinicznych i epidemiologicznych jednoznacznie potwierdzających związek hiperurykემii z występowaniem zawału serca, udaru mózgu oraz wszystkich zdarzeń sercowo-naczyniowych w populacji ogólnej [89, 90], a w szczególności z występowaniem nadciśnienia tętniczego [91, 92].

Bickel i wsp. [93] przebadali 1017 chorych z chorobą wieńcową potwierdzoną w koronarografii i stwierdzili, że w grupie chorych bez otyłości, niepalących, bez nadciśnienia i zaburzeń lipidowych w wywiadzie, hiperurykemia okazała się niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, zwiększając ponadto śmiertelność całkowitą. W badaniach Shorta i wsp. [94] stężenie kwasu moczowego przekraczające 5,2 mg/dl zwiększało 3,5-krotnie ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych (zawał serca, udar mózgu, amputacja kończyny dolnej). W badaniu **NHANES I** oceniano śmiertelność z powodu choroby niedokrwiennej serca, śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz śmiertelność całkowitą w zależności od stężenia kwasu moczowego. Jak stwierdzono, wzrastające jego stężenie miało istotny związek z śmiertelnością z przyczyn sercowo-naczyniowych niezależnie od płci i rasy [95]. Zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn śmiertelność z powodu choroby wieńcowej istotnie wzrastała wraz ze wzrostem stężenia kwasu moczowego. Wyniki tego badania sugerują, że wysokie stężenie kwasu moczowego jest istotnym czynnikiem ryzyka śmiertelności sercowo-naczyniowej [95]. W **The PIUMA study**, badaniem objęto 1720 pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym, u których wykluczono występowanie chorób sercowo-naczyniowych, chorób nerek, nowotworów oraz innych poważnych chorób

ogólnoustrojowych. Jego punktami końcowymi były incydenty sercowo-naczyniowe, incydenty sercowo-naczyniowe zakończone zgonem oraz zgony ogółem. Podczas badania zanotowano 184 incydenty sercowo-naczyniowe, w tym 42 śmiertelne [96]. Podsumowaniem pracy było stwierdzenie, iż w przypadku nieleczonych pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym podwyższony poziom kwasu moczowego jest silnym czynnikiem ryzyka śmiertelności sercowo-naczyniowej i ogólnej [96].

W moim badaniu oceniałam także stężenie **białka C-reaktywnego (CRP)** w surowicy badanych pacjentów. W wielu pracach wykazano, że zwiększone jego wartości wiążą się ze wzrostem ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych nie tylko w grupach pacjentów z chorobą niedokrwienną serca, ale także w populacji ogólnej. Natomiast przebadane przeze mnie grupy nie różniły się istotnie pod względem stężenia CRP. Nie korelował on również z poziomem ryzyka sercowo-naczyniowego względem zastosowanych skal: SCORE i Framingham. Odnajduje to potwierdzenie w wynikach ostatnich badań, które wykazują, że związek CRP ze zdarzeniami sercowo-naczyniowymi jest słabszy niż początkowo uważano. Jego stwierdzenie we wcześniejszych pracach najprawdopodobniej wynikało z wpływu innych znanych czynników ryzyka. W związku z tym CRP nie jest prawdopodobnie tak bardzo przydatnym klinicznie parametrem do prognozowania ryzyka sercowo-naczyniowego jak dotychczas uważano.

W metaanalizie prospektywnych badań dotyczących CRP w relacji z ryzykiem sercowo-naczyniowym, w której uwzględniono ponad 7 tysięcy pacjentów z chorobą niedokrwienną serca, Danesh i wsp. zauważyli, że wpływ stężenia CRP na występowanie tej choroby był tylko w połowie tak silny jak w metaanalizach badań opublikowanych przed 2000 r [97]. Również w badaniu **Reykjavik**, które uwzględniało ponad 2 tysiące epizodów choroby niedokrwiennej serca wykazano słabszy związek niż w pracach publikowanych przed 2000 r. lub w mniejszych próbach klinicznych [98]. Nadal jednak podnoszona jest kwestia aktualnej wartości pomiarów stężenia CRP w świeżym zawale serca u osób bez towarzyszących ognisk zapalnych, gdyż duże wartości CRP korelują z ryzykiem sercowo-naczyniowym w tym przypadku [97]. Jednak i w tej dziedzinie warto zachować ostrożność, gdyż obecnie każdy pacjent z ostrym zespołem wieńcowym otrzymuje w pierwszej dobie leczenia statynę. Wiele osób także stosuje te leki w prewencji pierwotnej. Szerokie stosowanie leków o działaniu przeciwzapalnym, które wykazują również statyny, przełożyło się na zmniejszenie wartości predykcyjnej osoczowych

markerów zapalnych. Reasumując zauważalny fakt relatywnie lepszych pod względem predykcyjnym badań nad CRP w prewencji zdarzeń sercowo-naczyniowych publikowanych przed laty w porównaniu z badaniami obecnymi, można tłumaczyć coraz szerszym, prewencyjnym stosowaniem leków redukujących odczyn zapalny: kwasu acetylosalicylowego, inhibitorów konwertazy angiotensyny oraz przede wszystkim statyn. Należy jednak pamiętać, że rola procesów zapalnych w patogenezie miażdżycy jednak nie budzi obecnie wątpliwości [99, 100]. Może warto w przyszłości skupić się na badaniach innych markerów stanu zapalnego: fibrynogenie, interleukinie 1 (IL-1), interleukinie 6 (IL-6), czynnika martwicy nowotworów alfa (TNF- α), molekułach adhezyjnych ICAM-1 oraz VCAM-1, ligandzie CD40, apolipoproteinach A i B, amyloidzie osoczkowym (SAA) oraz metaloproteinazach [101, 102].

Biorąc pod uwagę zagadnienie **leczenia hipolipemizującego**, w moim badaniu chorzy z nadciśnieniem tętniczym bez choroby niedokrwiennej serca byli istotnie częściej leczeni statyną w stosunku do pacjentów grupy kontrolnej. Pomimo tego nie zanotowano w tych grupach istotnych różnic w podwyższonych poziomach cholesterolu całkowitego i frakcji LDL. Widać wyraźnie, że skuteczność prowadzonej terapii hipolipemizującej u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym jest wciąż niezadowalająca. Lepsze efekty wyżej wymienionej terapii zauważalne są u pacjentów dopiero po rozwinięciu powikłań w postaci choroby niedokrwiennej serca.

Wśród badanych pacjentów oceniano także wpływ **palenia papierosów** na ryzyko sercowo-naczyniowe. W porównywanych grupach liczba paczkołat istotnie statystycznie korelowała z poziomem ryzyka sercowo-naczyniowego względem zastosowanych skal: SCORE i Framingham. Po podziale poszczególnych grup ze względu na płeć korelacja ta dotyczyła mężczyzn. U pacjentów z chorobą niedokrwinną serca i nadciśnieniem tętniczym oraz z samą chorobą niedokrwinną serca istotnie wyższą liczbą paczkołat charakteryzowali się mężczyźni. Ciekawy okazał się fakt, iż nie było istotnych różnic dotyczących płci w przypadku palenia papierosów w grupach z nadciśnieniem tętniczym bez choroby niedokrwiennej serca oraz w grupie kontrolnej

VIII. Podsumowanie

Klinicznie zaawansowana miażdżycy może przejawiać się poprzez występowanie dolegliwości dławicowych, zawału serca, zaburzeń neurologicznych z przedniego i tylnego kręgu unaczynienia mózgu, demencji, chromania wysiłkowego lub spoczynkowego kończyn dolnych oraz niewydolności nerek [103, 104]. Rocznie **ostry zespół wieńcowy** rozpoznaje się u około 100-150 tysięcy osób w Polsce [105]. Dzięki wprowadzonym na szeroką skalę programom prewencji w naszym kraju zapadalność na choroby sercowo-naczyniowe zmniejsza się wśród mężczyzn, natomiast u kobiet dynamika tego procesu jest wolniejsza, stąd zachorowalność i śmiertelność wciąż pozostaje u nich wysoka [105]. Drugą przyczynę umieralności z powodu chorób układu krążenia stanowi **udar mózgu** [106]. Wśród osób powyżej 65 roku życia częstość zwężenia tętnicy szyjnej powyżej 50% wynosi 2-4%, jednak wyraźnie zwiększa się ona w populacji obciążonej licznymi czynnikami ryzyka miażdżycy lub z miażdżycą w innych obszarach tętnicznych [107]. Kolejną kwestią jest **miażdżycy tętnic kończyn dolnych**. Główną przyczyną umieralności tych chorych są: zawał serca i udar mózgu, których ryzyko jest 2-4-krotnie wyższe niż u chorych bez PAD [108]. Wartości ABI poniżej 0,4 wskazują na ciężkie niedokrwienie kończyny dolnej, a 10-letnie przeżycie tych chorych nie przekracza 30%. Jest to spowodowane głównie incydentami wieńcowymi i udarowymi [108]. U znacznego odsetka chorych zaawansowane zmiany miażdżycowe nie ograniczają się do jednego obszaru lecz występują jednocześnie w kilku obszarach tętnicznych. Ocenia się, że co trzeci chory z objawową chorobą wieńcową ma współistniejące zwężenia przekraczające 50% światła w innej pozawieńcowej lokalizacji [109]. W badaniu Reduction of Atherotrombosis for Continued Health (**REACH Registry**) w obserwacji rocznej incydenty sercowo-naczyniowe wystąpiły u 5,3% chorych z czynnikami ryzyka bez istotnych zwężeń, u 12,6% chorych ze zwężeniami w 1 obszarze, u 21,1% chorych z miażdżycą w 2 oraz u 26,3% chorych z miażdżycą w 3 obszarach tętnicznych [110]. Należy pamiętać o **nadciśnieniu tętniczym**, prowadzącym do powstawania zmian strukturalnych w naczyniach poprzez upośledzenie czynności śródbłonna, przerost i przebudowę ściany naczyniowej. Konsekwencjami tych zjawisk są: zwiększenie zachorowalności na chorobę niedokrwinną serca, niewydolność serca i nerek oraz udar mózgu [111]. Wśród osób przed 35 rokiem życia najczęstszą lokalizacją **miażdżycy** są tętnice wieńcowe [112]. Natomiast objawowa miażdżycy w innych lokalizacjach jest typowa dla ludzi starszych [112]. Z drugiej strony w praktyce klinicznej nierzadko spotyka się chorych w 4 - 5

dekadzie życia z zaawansowaną wielopoziomową miażdżycą. Badania dowodzą, że wśród ludzi młodych obserwuje się dużą dynamikę zmian miażdżycowych, podczas gdy u ludzi starszych procesy te zachodzą wolniej, prawdopodobnie w wyniku spowolnienia procesów zapalno-immunologicznych [113]. Znane są też sytuacje przeciwne, gdy chorzy o znacznej kumulacji czynników ryzyka wykazują jedynie niewielkie zmiany miażdżycowe. Obecnie optymalizuje się ocenę ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych, poprzez uwzględnienie tzw. nieklasycznych czynników ryzyka [113]. Istotna jest także kwestia **płci pacjenta**. Zasady oceny ryzyka sercowo-naczyniowego oraz postępowania są jak dotychczas takie same u obu płci, ze szczególnym naciskiem na ocenę palenia, nadwagi, stosowania doustnych leków antykoncepcyjnych oraz tolerancji glukozy u kobiet [114]. Należy pamiętać, że niski poziom ryzyka bezwzględnego u młodej kobiety może maskować duże ryzyko względne, które będzie skutkowało wzrostem ryzyka wraz z wiekiem. Ogólne **cele prewencji sercowo-naczyniowej** nadal obejmują redukcję śmiertelności i zachorowalności wśród osób wysokiego ryzyka oraz wspieranie osób niskiego ryzyka w utrzymaniu tego stanu poprzez podejmowanie działań nefarmakologicznych.

IX. Wnioski

- 1) Analiza porównawcza łącznej oceny subklinicznych uszkodzeń sercowo-naczyniowych: ABI i PWV w prognozowaniu ryzyka sercowo-naczyniowego według uznanych skal (PTNT, SCORE i Framingham) z zastosowaniem modelu regresji logistycznej wskazuje, że skala Framingham jest mniej precyzyjna niż skale PTNT i SCORE, niedoszacowując rzeczywistego- wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego.
- 2) Prawdopodobieństwo prawidłowego zakwalifikowania danego pacjenta do odpowiedniego poziomu ryzyka przy użyciu modelu regresji logistycznej wykorzystującego jednocześnie ABI i PWV było wysokie, wynosiło odpowiednio dla ryzyka według PTNT: 73% i SCORE: 74%.
- 3) Pacjenci z chorobą niedokrwienną serca niezależnie od obecności lub braku nadciśnienia tętniczego mieli zbliżone subkliniczne uszkodzenia narządowe oceniane za pomocą pomiarów: ABI, IMT i PWV. Obecność niepowikłanego nadciśnienia tętniczego różnicowała chorych pod względem oceny ABI i IMT, lecz nie miała wpływu na PWV.
- 4) Nie zaobserwowano przewagi płci męskiej jako czynnika ryzyka sercowo-naczyniowego wobec subklinicznych uszkodzeń narządowych w grupie pacjentów z chorobą niedokrwienną serca ocenianych za pomocą: ABI, IMT i PWV, pomimo niższych stężeń cholesterolu HDL i większej ilości wypalanych papierosów w tej grupie.
- 5) Ryzyko sercowo-naczyniowego według skali SCORE i Framingham było różne dla obu płci. Parametrami najistotniej je odzwierciedlającymi dla kobiet z nadciśnieniem tętniczym były: ABI i IMT, dla kobiet zdrowych: ABI i WHR, natomiast dla zdrowych mężczyzn: PWV oraz IMT.
- 6) ABI i IMT u kobiet z nadciśnieniem tętniczym (z lub bez towarzyszącej choroby niedokrwiennej serca) wykazywały istotną ujemną korelację. Natomiast, zależność ta w grupie pacjentów z chorobą niedokrwienną serca (bez towarzyszącego nadciśnienia tętniczego) była istotna tylko w grupie mężczyzn.
- 7) Wskaźnik ABI nie różnił się istotnie w grupie kobiet i mężczyzn niezależnie od obecności choroby niedokrwiennej, czy nadciśnienia tętniczego.

8) Kobiety z nadciśnieniem tętniczym (bez towarzyszącej choroby niedokrwiennej serca) miały istotnie niższe stężenia kwasu moczowego w surowicy niż mężczyźni oraz istotnie mniejsze subkliniczne uszkodzenia narządowe oceniane za pomocą pomiarów IMT i PWV.

X. Streszczenie

Tytuł: Przydatność łącznej oceny zmian wskaźnika kostka-ramię (ABI) oraz prędkości fali tętna (PWV) w grupie kobiet i mężczyzn z chorobą niedokrwienną serca i nadciśnieniem tętniczym w prognozowaniu ryzyka chorób sercowo-naczyniowych.

Wstęp: Choroby sercowo-naczyniowe są główną przyczyną zgonów zarówno kobiet jak i mężczyzn. Według najnowszych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2012 roku, z przyczyn chorób sercowo-naczyniowych w Europie umiera 42% kobiet i 38% mężczyzn. Niestety ryzyko chorób serca u kobiet jest wciąż niedoszacowane. Z tego względu w rozprawie doktorskiej występuje jednakowa reprezentacja obu płci w każdej z badanych grup. Skupiono się na problematyce miażdżycy poprzez ocenę przydatności wskaźnika kostka-ramię ABI (Ankle Brachial Index), jak również problematyce stwardnienia naczyń tętniczych poprzez ocenę przydatności aortalnej prędkości fali tętna- PWV (Pulse Wave Velocity) w korelacji z ryzykiem sercowo-naczyniowym. Wiadomo, że zmiany o charakterze miażdżycowym poprzez zaburzenie struktury ściany naczynia mogą w pewnym stopniu zwiększać także jej sztywność. Stąd też badano jednoczesny wpływ tych zmiennych na poziom ryzyka sercowo-naczyniowego.

Cel pracy: Ocena przydatności wskaźnika kostka-ramię- ABI w grupie kobiet i mężczyzn z chorobą niedokrwienną serca lub bez niej oraz nadciśnieniem tętniczym lub bez niego w prognozowaniu ryzyka sercowo-naczyniowego.

Ocena przydatności aortalnej prędkości fali tętna- PWV w grupie kobiet i mężczyzn z chorobą niedokrwienną serca lub bez niej oraz nadciśnieniem tętniczym lub bez niego w prognozowaniu ryzyka sercowo-naczyniowego.

Materialy i metody: W okresie od kwietnia 2009 roku do lutego 2012 roku przebadano 200 pacjentów zakwalifikowanych do jednej z czterech grup:

- **ChNS+NT+:** pacjenci z chorobą niedokrwienną serca potwierdzoną w koronarografii (z co najmniej jednym zwężeniem tętnicy wieńcowej $\geq 50\%$) oraz nadciśnieniem tętniczym (25 kobiet oraz 25 mężczyzn);
- **ChNS+NT-:** pacjenci z chorobą niedokrwienną serca potwierdzoną w koronarografii (z co najmniej jednym zwężeniem tętnicy wieńcowej $\geq 50\%$) bez nadciśnienia tętniczego (25 kobiet oraz 25 mężczyzn);

- **ChNS-NT+:** pacjenci z nadciśnieniem tętniczym bez choroby niedokrwiennej serca (25 kobiet oraz 25 mężczyzn);
- **ChNS-NT-:** pacjenci bez choroby niedokrwiennej serca i nadciśnienia tętniczego (25 kobiet oraz 25 mężczyzn)- grupa kontrolna.

Kryteriami włączenia do badania były: wyrażenie przez pacjentów pisemnej świadomej zgody na udział w badaniu, wiek pacjentów: 40- 75 lat, chorzy z (lub bez) choroby niedokrwiennej serca potwierdzonej w koronarografii (leczona zachowawczo, jak również PCI lub CABG) i (lub bez) nadciśnienia tętniczego nieprzekraczającego wartości 2 st. wg ESH.

Kryteriami wyłączenia z badania były: niestabilna choroba niedokrwiennej serca, niewydolność krążenia (frakcja wyrzutowa <40%), kardiomiopatie, zaburzenia rytmu serca (poza pacjentami z wszczepionym stymulatorem), wady serca, wtórna przyczyna nadciśnienia tętniczego, 3 st. nadciśnienia tętniczego wg ESH ($\geq 180/110$ mmHg), współistnienie innych chorób: nowotworów złośliwych, cukrzycy, chorób hematologicznych, marskości wątroby, niewydolności nerek, stanów zapalnych, znacznych obrzęków kończyn dolnych, zespołów podkradania, chorób reumatycznych, neurologicznych i psychicznych, stan po amputacji kończyny/ kończyn dolnych, ciąża, wywiad w kierunku uzależnienia od alkoholu, leków, narkotyków, stosowanie przez kobiety hormonalnej terapii zastępczej.

W charakterystyce klinicznej badanej populacji oceniano: wiek pacjentów, parametry antropometryczne (wzrost, masę ciała, BMI, obwód pasa i bioder, WHR); parametry biochemiczne (cholesterol całkowity, HDL i LDL, triglicerydy, glikemię na czczo, H₁A₁C, mocznik, kreatyninę, eGFR, kwas moczowy, hs-CRP); dane pochodzące z wywiadu (dodatni wywiad rodzinny, liczbę paczolat oraz osób leczonych statyną). W charakterystyce hemodynamicznej oceniano: ABI, IMT, PWV, ABPM full SBP mean, ABPM full DBP mean, ABPM full SBP SD, ABPM full DBP SD, NBPF SBP, NBPF DBP. Pod względem echokardiograficznym oceniano: LVDd, LVM, LVMI, RWT, LA, RVDd, IVSd, PWd, Ao, EF, obecność zaburzeń relaksacji i kurczliwości LK, typ geometrii LK. U pacjentów określano również stopień ryzyka sercowo-naczyniowego według skal: SCORE, Framingham oraz PTNT. Obliczenia statystyczne wykonywano w programie Statistica 10 firmy StatSoft. Stosowano następujące testy: test Manna-Whitneya, test t-Studenta dla prób niepowiązanych, test t z niezależną estymacją wariancji, testy χ^2

Pearsona, test dokładny Fishera, test Fishera-Freemana-Haltona, współczynnik korelacji rangowej RS Spearmana, współczynnik korelacji liniowej Pearsona. Dla celów estymacji jednoczesnego wpływu ABI i PWV na stopień ryzyka sercowo-naczyniowego stosowano modele regresji logistycznej.

Wyniki: Wykazano istotne różnice w poszczególnych parametrach: antropometrycznych, biochemicznych, hemodynamicznych, echokardiograficznych, ryzyku sercowo-naczyniowym względem zastosowanych skal oraz danych pochodzących z wywiadu zarówno między badanymi grupami, jak i pomiędzy kobietami a mężczyznami. W każdej z przebadanych grup wykazano istotne korelacje między: ABI a IMT oraz ABI a liczbą paczkołat. W grupach: ChNS-NT+ oraz ChNS-NT- wykazano istotne korelacje między: WHR a SCORE, WHR a Framingham, ABI a SCORE, ABI a Framingham, PWV a SCORE, PWV a Framingham, IMT a SCORE, IMT a Framingham, LVMI a SCORE, LVMI a Framingham. Najbardziej interesującym aspektem tego badania są modele regresji logistycznej jednoczesnego wpływu (korelacji) ABI i PWV na stopień ryzyka sercowo-naczyniowego według PTNT oraz skali SCORE, a także modele regresji logistycznej wpływu (korelacji) ABI na stopień ryzyka sercowo-naczyniowego według skali Framingham i wpływu (korelacji) PWV na stopień ryzyka sercowo-naczyniowego według skali Framingham. Wykazały one możliwość (PTNT, SCORE) dokładniejszego niż dotychczas oszacowania ryzyka sercowo-naczyniowego u danego pacjenta, a także biorąc pod uwagę dwóch przykładowych pacjentów, gradacji tego ryzyka, uzupełniając szacowanie ryzyka o łączne zastosowanie oceny subklinicznych uszkodzeń sercowo-naczyniowych.

Wnioski: Analiza porównawcza łącznej oceny subklinicznych uszkodzeń sercowo-naczyniowych: ABI i PWV w prognozowaniu ryzyka sercowo-naczyniowego według uznanych skal (PTNT, SCORE i Framingham) z zastosowaniem modelu regresji logistycznej wskazuje, że skala Framingham jest mniej precyzyjna niż skale PTNT i SCORE, niedoszacowując rzeczywistego- wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego.

Prawdopodobieństwo prawidłowego zakwalifikowania danego pacjenta do odpowiedniego poziomu ryzyka przy użyciu modelu regresji logistycznej wykorzystującego jednocześnie ABI i PWV było wysokie, wynosiło odpowiednio dla ryzyka według PTNT: 73% i SCORE: 74%.

Pacjenci z chorobą niedokrwienną serca niezależnie od obecności lub braku nadciśnienia tętniczego mieli zbliżone subkliniczne uszkodzenia narządowe oceniane za pomocą pomiarów: ABI, IMT i PWV. Obecność niepowikłanego nadciśnienia tętniczego różnicowała chorych pod względem oceny ABI i IMT lecz nie miała wpływu na PWV.

Nie zaobserwowano przewagi płci męskiej jako czynnika ryzyka sercowo-naczyniowego wobec subklinicznych uszkodzeń narządowych w grupie pacjentów z chorobą niedokrwienną serca ocenianych za pomocą: ABI, IMT i PWV, pomimo niższych stężeń cholesterolu HDL i większej ilości wypalanych papierosów w tej grupie.

Ryzyko sercowo-naczyniowe według skali SCORE i Framingham było różne dla obu płci. Parametrami najistotniej je odzwierciedlającymi dla kobiet z nadciśnieniem tętniczym były: ABI i IMT, dla kobiet zdrowych: ABI i WHR, natomiast dla zdrowych mężczyzn: PWV oraz IMT.

ABI i IMT u kobiet z nadciśnieniem tętniczym (z lub bez towarzyszącej choroby niedokrwiennej serca) wykazywały istotną ujemną korelację. Natomiast, zależność ta w grupie pacjentów z chorobą niedokrwienną serca (bez towarzyszącego nadciśnienia tętniczego) była istotna tylko w grupie mężczyzn.

Wskaźnik ABI nie różnił się istotnie w grupie kobiet i mężczyzn niezależnie od obecności choroby niedokrwiennej czy nadciśnienia tętniczego.

Kobiety z nadciśnieniem tętniczym (bez towarzyszącej choroby niedokrwiennej serca) miały istotnie niższe stężenia kwasu moczowego w surowicy niż mężczyźni oraz istotnie mniejsze subkliniczne uszkodzenia narządowe oceniane za pomocą pomiarów IMT i PWV.

XI. Summary

Title: Usefulness of jointly assessment of changes in ankle-brachial index (ABI) and pulse wave velocity (PWV) in women and men with coronary artery disease and hypertension in cardiovascular risk prediction.

Introduction: Cardiovascular diseases are the leading cause of death for both women and men. According to the latest guidelines of the European Society of Cardiology from 2012, cardiovascular diseases are the cause of die in Europe in 42% of women and 38% of men. Unfortunately, the risk of heart disease in women is still underestimated. Therefore, in dissertation is equal representation of both genders in each of the examined groups. I focused on the problem of atherosclerosis by evaluating the usefulness of ABI (Ankle Brachial Index), and arterial stiffness by assessing the usefulness of PWV (Pulse Wave Velocity) in correlation with cardiovascular risk. It is known that atherosclerosis lesions by disruption of the vessel wall structure can also increase its stiffness. Hence, it was studied the cumulative impact of these factors on cardiovascular risk.

Aim: The usefulness of ankle-brachial index- ABI in women and men with coronary artery disease or without it and with hypertension or without it, in predicting of cardiovascular risk.

The usefulness of aortic pulse wave velocity- PWV in women and men with coronary artery disease or without it and with hypertension or without it, in predicting of cardiovascular risk.

Materials and Methods: From April 2009 to February 2012, 200 patients were examined. They were classified into one of four groups:

- CAD+HTN+: patients with ischemic heart disease confirmed by coronary angiography (with at least one coronary artery stenosis $\geq 50\%$) and hypertension (25 women and 25 men);
- CHD+HTN-: patients with ischemic heart disease confirmed by coronary angiography (with at least one coronary artery stenosis $\geq 50\%$) without arterial hypertension (25 women and 25 men);
- CAD-HTN+: patients with hypertension but without coronary heart disease (25 women and 25 men);

- CAD-NT-: patients without coronary artery disease and without hypertension (25 women and 25 men).

Inclusion criteria for the study were: written patients' consent to participate in the study, patients' age: 40-75 years, patients with (or without) coronary artery disease confirmed by coronary angiography (treated conservatively, as well as PCI or CABG), and (or without) high blood pressure not exceeding the 2 degree by ESH.

Exclusion criteria were: unstable ischemic heart disease, congestive heart failure (ejection fraction <40%), cardiomyopathy, arrhythmia (except for patients with an implanted pacemaker), heart defects, secondary causes of hypertension, 3 degree of hypertension by ESH ($\geq 180/110$ mmHg), the coexistence of: cancer, diabetes mellitus, liver cirrhosis, renal failure, inflammation, significant edema of the lower limbs, rheumatic, hematological and neurological diseases, mental illness, status after lower extremity amputation, pregnancy, a history of alcohol or drugs addiction, women's use of hormone replacement therapy.

The clinical characteristics of the population were evaluated: patient age, anthropometric parameters (height, weight, BMI, waist and hip circumference, WHR), biochemical parameters (total cholesterol, HDL and LDL cholesterol, triglycerides, fasting plasma glucose, HA1C, urea, creatinine, eGFR, uric acid, hs-CRP), data from the medical history (positive family history, the number of pack-years and number of patients treated with a statin. The hemodynamic characteristics were evaluated: ABI, IMT, PWV, ABPM full SBP mean, ABPM full DBP mean, ABPM full SBP SD, ABPM full DBP SD, NBPF SBP, NBPF DBP. In echocardiography were evaluated: LVDd, LVM, LVMI, RWT, LA, RVDd, IVSd, PWD, Ao, EF, the presence of relaxation and contractile dysfunction of LV and type of LV geometry. The cardiovascular risk according to the scales: SCORE, Framingham and PTNT were assessed. Statistical calculations were performed in the StatSoft Statistica 10. The following tests were used: Mann-Whitney test, Student's t-test for unrelated samples, independent t- test estimation variance, Pearson's χ^2 test, Fisher's exact test, Fisher-Freeman-Halton test, Spearman's rank RS and Pearson's correlations. For the estimating the impact of jointly evaluation of ABI and PWV on cardiovascular risk, logistic regression models were used.

Results: There were significant differences in the parameters: anthropometric, biochemical, hemodynamic, echocardiographic, level of cardiovascular risk and data from the medical history between groups and between men and women. Correlation between

ABI and IMT; ABI and the number of pack-years were significant in each of the studied groups. In groups: CHD-HTN+ and CAD-HTN- correlations between: WHR and SCORE, WHR and Framingham, ABI and SCORE, ABI and Framingham, PWV and SCORE, PWV and Framingham, IMT and SCORE, IMT and Framingham, LVMI and SCORE, LVMI and Framingham were significant. The most interesting aspects of this study are logistic regression models evaluated the simultaneously influence (correlation) of ABI and PWV on cardiovascular risk by SCORE and PTNT scales and logistic regression models evaluated the influence (correlation) of ABI on cardiovascular risk according to the Framingham scale and the influence (correlation) of PWV on cardiovascular risk according to the Framingham scale. They showed the possibility (PTNT, SCORE) of a more accurate estimation of cardiovascular risk in an individual patient. Moreover, taking into account exemplary patients, graduation of this risk for improving risk assessment of subclinical cardiovascular damage.

Conclusions: Comparative analysis of the jointly assessment of subclinical cardiovascular damage: ABI and PWV in predicting of cardiovascular risk according to scales: PTNT, SCORE and Framingham using logistic regression, indicates that the Framingham scale is less precise than PTNT and SCORE scales and it underestimates real high cardiovascular risk.

Possibility of correct classification the patient to the appropriate risk level by using a logistic regression models using jointly the ABI and PWV was high, for the risk by the scales PTNT: 73% and SCORE: 74%.

Patients with coronary heart disease regardless of the presence or absence of hypertension had similar subclinical organ damage assessed by measuring the ABI, IMT and PWV. The presence of uncomplicated hypertension differentiated patients in ABI and IMT but had no effect on PWV.

There was no male superiority as a risk factor for cardiovascular target organ damage in patients with ischemic heart disease assessed by: ABI, IMT and PWV, despite lower levels of HDL cholesterol and a larger number of cigarettes smoked in this group.

The risk of cardiovascular diseases by SCORE and Framingham scales was different for the two genders. The most significant parameters for women with hypertension were: ABI and IMT; for healthy women: ABI, WHR and healthy men: PWV and IMT.

Between ABI and IMT in women with hypertension (with or without coexisting coronary artery disease) was a significant negative correlation. However, in patients with coronary artery disease (without coexisting hypertension) this correlation was significant only in men.

ABI index wasn't significantly different between women and men, regardless of the presence of coronary artery disease or hypertension.

Women with hypertension without coexisting coronary artery disease had significantly lower uric acid levels than men, and significantly less severe subclinical organ damages assessed by IMT and PWV.

XII Piśmiennictwo

1. Rayner M., Allender S., Scarborough P. Cardiovascular disease in Europe. *Eur J Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2009; 16 Suppl 2: S 43-47.
2. Perk J., De Backer G., Gohlke H., Graham I., Reiner Z. i wsp. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur. Heart J.* 2012; 33 (13): 1635-701.
3. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339 (19): 1349-1357.
4. Ross R., Glomset J.A. The pathogenesis of atherosclerosis. *N. Engl. J. Med.* 1976; 295 (7): 369-377.
5. Ross R., Faggiotto A., Bowen-Pope D., Raines E. The role of endothelial injury and platelet and macrophage interactions in atherosclerosis. *Circulation* 1984; 70 (5 Pt 2): III 77-82.
6. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis – an update. *N. Engl. J. Med.* 1986; 314 (8): 488-500.
7. Steinberg D. Atherogenesis in perspective: hypercholesterolemia and inflammation as partners in crime. *Nat. Med.* 2002; 8 (11): 1211-1217.
8. Neubauer-Geryk J., Bieniaszewski L. Wskaźnik kostka–ramię w ocenie pacjentów z ryzykiem miażdżycy. *Choroby Serca i Naczyń* 2007; 4 (1): 1–5.
9. Hirsch A.T., Haskal Z.J., Hertzner N.R., Bakal C.W., Creager M.A. i wsp. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery,

Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease) endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47 (6): 1239-1312.

10. Grodzicki T., Narkiewicz K. Nowe wytyczne dotyczące postępowania w nadciśnieniu tętniczym- VII Raport Joint National Committee i zalecenia Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego i Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego. *Arterial Hypertension* 2003; 7 (2): 99-104.

11. Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R., Gautier I., Laloux B. i wsp. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001; 37 (5): 1236-1241.

12. Newman D.L., Gosling R.G., Bowden N.L. Changes in aortic distensibility and area ratio with the development of atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1971; 14 (2): 231-240.

13. Kelly R., Hayward C., Avolio A., O'Rourke M. Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse, *Circulation* 1989; 80 (6): 1652-1659.

14. Wang V.X., Fitch R.M. Vascular stiffness: measurements, mechanisms and implications. *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2004; 2 (4): 379-384.

15. Benetos A., Laurent S., Hoeks A.P. Boutouyrie P.H., Safar M.E. Arterial alterations with aging and high blood pressure: a noninvasive study of carotid and femoral arteries. *Arterioscler. Thromb.* 1993; 13 (1): 90-97.

16. Ziemann S.J. Melenovsky V., Kass D.A. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2005; 25 (5): 932-943.

17. Armentano R., Megnien J.L., Simon A. Bellenfant F., Barra J., Levenson J. Effects of hypertension on viscoelasticity of carotid and femoral arteries in humans. *Hypertension* 1995; 26 (1): 48-54.

18. Smulyan H., Asmar R.G., Rudnicki A., London G.M., Safar M.E. Comparative effects of aging in men and women on the properties of the arterial tree. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37 (5): 1374-1380.
19. Boutouyrie P., Tropeano A.I., Asmar R., Gautier I., Benetos A. i wsp. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertension* 2002; 39 (1): 10-15.
20. Conroy R.M., Pyörälä K., Fitzgerald A.P., Sans S., Menotti A. i wsp. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur. Heart J.* 2003; 24 (11): 987-1003.
21. Grundy S.M., Balady G.J., Criqui M.H., Fletcher G., Greenland P. i wsp. Primary prevention of coronary heart disease: guidance from Framingham: a statement for healthcare professionals from the AHA Task Force on Risk Reduction. American Heart Association. *Circulation* 1998; 97 (18): 1876-1887.
22. Widecka K., Grodzicki T., Narkiewicz K., Tykarski A., Dziwura J. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym - 2011 rok. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. *Nadciśnienie Tętnicze rok 2011, tom 15, nr 2.*
23. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L., Boutouyrie P., Giannattasio C. i wsp. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur. Heart J.* 2006; 27 (21): 2588-2605.
24. Asmar R., Benetos A., Topouchian J., Laurent P., Pannier B. i wsp. Assessment of arterial compliance by automatic PWV measurements. Validation and clinical application studies. *Hypertension* 1995; 26 (3): 485-490.
25. Gardin J.M., Adams D.B., Douglas P.S., Feigenbaum H., Forst D.H. i wsp. Recommendations for a standardized report for adult transthoracic echocardiography: a report from the American Society of Echocardiography Nomenclature and Standards Committee and task Force for Standardized Echocardiography report. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2002; 15 (3): 275–290.
26. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M., Gottlieb G.J., Campo E. i wsp. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am. J. Cardiol.* 1986; 57 (6): 450-458.

27. Hansson G.K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 2005, 352: 1685-1695.
28. Vainas T., Lubbers T., Stassen F.R., Herngreen S.B., van Dieijen-Visser M.P. i wsp. Serum C-reactive protein level is associated with abdominal aortic aneurysm size and may be produced by aneurysmal tissue. *Circulation* 2003, 107 (8): 1103-1105.
29. Stanisław A. Regresja logistyczna. *Medycyna Praktyczna* 2001/10.
30. Schmieder F.A., Comerota A.J. Intermittent claudication: magnitude of the problem, patient evaluation, and therapeutic strategies. *Am. J. Cardiol.* 2001; 87 (12A): 3D-13D.
31. Bland J.M., Altman D.G. Measurement error and correlation coefficients. *BMJ* 1996; 313: 41-42.
32. Mochizuki Y., Okutani M., Dongfeng Y., Iwasaki H., Takusagawa M. i wsp. *Am. J. Hypertens.* 1998; 11 (4 Pt 1): 403-409.
33. Lloyd-Jones D.M., Wilson P.W., Larson M.G., Beiser A., Leip E.P. i wsp. Framingham risk score and prediction of lifetime risk for coronary heart disease. *Am. J. Cardiol.* 2004; 94 (1): 20-24.
34. Grundy S.M., Pasternak R., Greenland P. Smith S. Jr, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 1999; 100 (13): 1481-1492.
35. Vartiainen E., Jousilahti P., Alfthan G., Sundvall J., Pietinen P. Cardiovascular risk factor changes in Finland, 1972-1997. *Int. J. Epidemiol.* 2000; 29 (1): 49-56.
36. Greenland P., O'Malley P.G. When is a new prediction marker useful? A consideration of lipoprotein-associated phospholipase A2 and C-reactive protein for stroke risk. *Arch. Intern. Med.* 2005; 165 (21): 2454-2456.
37. Diverse Populations Collaborative Group. Prediction of mortality from coronary heart disease among diverse populations: is there a common predictive function? *Heart* 2002; 88 (3): 222-228.

- 38.** Brindle P., Beswick A., Fahey T., Ebrahim S. Accuracy and impact of risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease: a systematic review. *Heart* 2006; 92 (12): 1752-1759.
- 39.** Przewłocki T., Kabłak-Ziembicka A., Kozanecki A., Rzeźnik D., Pieniazek P. i wsp. Polyvascular extracoronary atherosclerotic disease in patients with coronary artery disease. *Kardiol. Pol.* 2009; 67 (8A): 978-984.
- 40.** Daly C., Clemens F., Lopez Sendon J.L., Tavazzi L., Boersma E. i wsp. Gender differences in the management and clinical outcome of stable angina. *Circulation* 2006; 113 (4): 490-498.
- 41.** Sehestedt T., Jeppesen J., Hansen T.W., Wachtell K., Ibsen H. i wsp. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE. *European Heart Journal* 2010; 31 (7): 883–891.
- 42.** Pencina M.J., D’Agostino R.B., Larson M.G., Massaro J.M., Vasan R.S. Predicting the 30-Year Risk of Cardiovascular Disease. The Framingham Heart Study. *Circulation* 2009; 119 (24): 3078-3084.
- 43.** McKenna M., Wolfson S., Kuller L. The ratio of ankle and arm arterial pressure as an independent predictor of mortality. *Atherosclerosis* 1991; 87 (2-3): 119–128.
- 44.** Wild S.H., Byrne C.D., Smith F.B., Lee A.J., Fowkes F.G. Low ankle-brachial pressure index predicts increased risk of cardiovascular disease independent of the metabolic syndrome and conventional cardiovascular risk factors in the Edinburgh Artery Study. *Diabetes Care* 2006; 29 (3): 637-642.
- 45.** Price J.F, Mowbray P.I., Lee A.J., Rumley A., Lowe G.D., Fowkes F.G. Relationship between smoking and cardiovascular risk factors in the development of peripheral arterial disease and coronary artery disease: Edinburgh Artery Study. *Eur. Heart J.* 1999; 20 (5): 344-353.
- 46.** Ibañez B., Badimon J.J., Garcia M.J. Diagnosis of atherosclerosis by imaging. *Am. J. Med.* 2009; 122 (1 Suppl): S15-25.
- 47.** Roman M.J., Naqvi T.Z., Gardin J.M., Gerhard-Herman M., Jaff M. i wsp. Clinical application of noninvasive vascular ultrasound in cardiovascular risk stratification: a report

from the American Society of Echocardiography and the Society of Vascular Medicine and Biology. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2006; 19: 943-954.

48. Gepner A.D., Keevil J.G., Wyman R.A., Korcarz C.E., Aeschlimann S.E. i wsp. Use of carotid intima-media thickness and vascular age to modify cardiovascular risk prediction. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2006; 19: 1170-1174.

49. Lorenz M.W., von Kegler S., Steinmetz H., Markus H.S., Sitzer M. Carotid intima-media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range: prospective data from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). *Stroke* 2006; 37: 87-92.

50. Kablak-Ziembicka A., Przewłocki T., Tracz W., Pieniazek P., Musialek P. i wsp. Diagnostic value of carotid intima-media thickness in indicating multi-level atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2007; 193: 395-400.

51. Bots M.L., Baldassarre D., Simon A., de Groot E., O'Leary D.H. i wsp. Carotid intima-media thickness and coronary atherosclerosis: weak or strong relations? *Eur. Heart J.* 2007; 28 (4): 398-406.

52. Ross R. Atherosclerosis - an inflammatory disease. *N. Engl. J. Med.* 1999; 340 (2): 115-126.

53. Sakaguchi M., Kitagawa K., Nagai Y., Yamagami H., Kondo K. i wsp. Equivalence of plaque score and intima-media thickness of carotid ultrasonography for predicting severe coronary artery lesions. *Ultrasound Med. Biol.* 2003; 29 (3): 367-371.

54. Chambless L.E., Heiss G., Folsom A.R., Rosamond W., Szklo M. i wsp. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study, 1987-1993. *Am. J. Epidemiol.* 1997; 146 (6): 483-494.

55. Stein J.H., Korcarz C.E., Hurst R.T., Lonn E., Kendall C.B. i wsp. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2008; 21 (2): 93-111.

- 56.** Dijk J.M., van der Graaf Y., Bots M.L., Grobbee D.E., Algra A. Carotid intima-media thickness and the risk of new vascular events in patients with manifest atherosclerotic disease: the SMART study. *Eur. Heart J.* 2006; 27 (16): 1971-1978.
- 57.** Salonen J.T., Salonen R. Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. *Arterioscler. Thromb.* 1991; 11 (5): 1245-1249.
- 58.** Chambless L.E., Folsom A.R., Cleq L.X., Sharrett A.R., Shahar E. i wsp. Carotid wall thickness is predictive of incident clinical stroke: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am. J. Epidemiol.* 2000; 151 (5): 478-487.
- 59.** O' Leary D.H., Polak J.F., Kronmal R.A., Manolio T.A., Burke G.L., Wolfson S.K. Jr. Carotid artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *New Engl. J. Med.*, 1999; 340 (1): 14-22.
- 60.** Bots M.L., Hoes A.W., Koudstaal P.J., Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: The Rotterdam Study. *Circulation*, 1997; 96 (5): 1432-1437.
- 61.** Hodis H.N., Mack W.J., LaBree L., Selzer R.H., Liu C.R. i wsp. The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. *Ann. Intern. Med.* 1998; 128 (4): 262-269.
- 62.** Stein J.H., Fraizer M.C., Aeschlimann S.E., Nelson-Worel J., McBride P.E., Douglas P.S. Vascular age: integrating carotid intima-media thickness measurements with global coronary risk assessment. *Clin. Cardiol.* 2004; 27 (7): 388-392.
- 63.** Asmar R., Rudnichi A., Blacher J., London G.M., Safar M.E. Pulse pressure and aortic pulse wave are markers of cardiovascular risk in hypertensive populations. *Am. J. Hypertens.* 2001; 14 (2): 91-97.
- 64.** O'Rourke M.F., Staessen J.A., Vlachopoulos C., Duprez D., Plante G.E. Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. *Am. J. Hypertens.* 2002; 15 (5): 426-444.

- 65.** Willum-Hansen T., Staessen J.A., Torp-Pedersen C., Rasmussen S., Thijs L. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation* 2006; 113 (5): 664-670.
- 66.** Pauca A.L., O'Rourke M.F., Kon N.D. Prospective evaluation of a method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform. *Hypertension* 2001; 38 (4): 932-937.
- 67.** Van Bortel L.M., Balkestein E.J., van der Heijden- Spek J.J., Vanmolkot F.H., Staessen J.A. i wsp. Non-invasive assessment of local arterial pulse pressure: comparison of applanation tonometry and echo-tracking. *J. Hypertens.* 2001; 19 (6): 1037-1044.
- 68.** Andrzejak R., Poręba R., Derkacz A. Przerost i przebudowa serca u chorych na nadciśnienie tętnicze. *Nadciśnienie Tętnicze* 2003; 7 (1): 35-43.
- 69.** Laurent S., Katsahian S., Fassot C., Tropeano A.I., Gautier I. i wsp. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke* 2003; 34 (5): 1203-1206.
- 70.** Cruickshank K., Riste L., Anderson S.G., Wright J.S., Dunn G., Gosling R.G. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? *Circulation* 2002; 106 (16): 2085-2090.
- 71.** Blacher J., Guerin A.P., Pannier B., Marchais S.J., Safar M.E., London G.M. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* 1999; 99 (18): 2434-2439.
- 72.** Shoji T., Emoto M., Shinohara K., Kakiya R., Tsujimoto Y. i wsp. Diabetes mellitus, aortic stiffness, and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2001; 12 (10): 2117-2124.
- 73.** Meaume S., Benetos A., Henry O.F., Rudnichi A., Safar M.E. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects > 70 years of age. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2001; 21 (12): 2046-2050.
- 74.** Sutton-Tyrrell K., Najjar S.S., Boudreau R.M., Venkitachalam L., Kupelian V. i wsp. Elevated aortic pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well-functioning older adults. *Circulation* 2005; 111 (25): 3384-3390.

- 75.** Hofman A., Breteler M.M., van Duijn C.M., Krestin G.P., Pols H.A. i wsp. The Rotterdam Study: objectives and design update. *Eur. J. Epidemiol.* 2007; 22 (11): 819-829.
- 76.** Shokawa T., Imazu M., Yamamoto H., Toyofuku M., Tasaki N. i wsp. Pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality: findings from the Hawaii- Los Angeles - Hiroshima study. *Circ. J.* 2005; 69 (3): 259–264.
- 77.** Williams B., Lacy P.S., Thom S.M., Cruickshank K., Stanton A. i wsp. 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 (9): 1213–1225.
- 78.** Weber T., Auer J., O'Rourke M.F., Kvas E., Lassnig E. i wsp. Increased arterial wave reflections predict severe cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Eur. Heart J.* 2005; 26 (24): 2657–2663.
- 79.** Mattace-Raso F.U., van der Cammen T.J., Hofman A., van Popele N.M., Bos M.L. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation* 2006; 113 (5): 657-663.
- 80.** Mitchell G.F., Hwang S.J., Vasan R.S.; Larson M.G., Pencina M.J. i wsp. Arterial Stiffness and Cardiovascular Events: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2010; 121 (4): 505-511.
- 81.** Mancia G., De Backer G., Dominiczak A., Cifkova R., Fagard R. i wsp. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *Journal of Hypertension* 2007; 25 (9): 1751-1762.
- 82.** Lip G.Y., Felmeden D.C., Li-Saw-Hee F.L., Beevers D.G. Hypertensive heart disease. A complex syndrome or a hypertensive` cardiomyopathy? *Eur. Heart J.* 2000; 21 (20): 1653–1665.
- 83.** Arnett D.K., de las Fuentes L., Broeckel U. Genes for left ventricular hypertrophy. *Curr. Hypertens. Rep.* 2004; 6 (1): 36–41.
- 84.** Cowan B.R., Young A.A. Left ventricular hypertrophy and renin - angiotensin system blockade. *Curr. Hypertens. Rep.* 2009; 11 (3): 167–172.

- 85.** Rostoff P., Gackowski A., Nessler J., Piwowarska W. Przerost lewej komory- współczesne poglądy na patofizjologię, związek z ryzykiem sercowo- naczyniowym i możliwości terapeutyczne. *Kardiologia Polska* 2010; 68 (7): 815–823.
- 86.** Wolk R. Arrhythmogenic mechanisms in left ventricular hypertrophy. *Europace* 2000; 2 (3): 216–223.
- 87.** Kannel W.B. Prevalence and natural history of electrocardiographic left ventricular hypertrophy. *Am. J. Med.* 1983; 75 (3A): 4–11.
- 88.** Wachtell K., Okin P.M., Olsen M.H., Dahlöf B., Devereux R.B. i wsp. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive therapy and reduction in sudden cardiac death: the LIFE Study. *Circulation* 2007; 116 (7): 700–705.
- 89.** Frohlich E.D. Uric acid: a risk factor for coronary heart disease. *JAMA* 1993; 270 (3): 378–379.
- 90.** Lehto S., Niskanen L., Rönnemaa T., Laakso M. Serum uric acid is a strong predictor of stroke in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Stroke* 1998; 29 (3): 635–639.
- 91.** Jastrzębski M., Klocek M., Czarnecka D., Kawecka-Jaszcz K. Kwas moczowy u chorych na pierwotne nadciśnienie tętnicze - zależności kliniczne i biochemiczne. *Nadciśnienie Tętnicze* 2008; 12 (5): 352–358.
- 92.** Messerli F.H., Frohlich E.D., Dreslinski G.R., Suarez D.H., Aristimuno G.G. Serum uric acid in essential hypertension: an indicator of renal vascular involvement. *Ann. Intern. Med.* 1980; 93 (6): 817–821.
- 93.** Bickel C., Rupprecht H.J., Blankenberg S., Rippin G., Hafner G. i wsp. Serum uric acid as an independent predictor of mortality in patients with angiographically proven coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 2002; 89 (1): 12-17.
- 94.** Short R.A., Johnson R.J., Tuttle K.R. Uric acid, microalbuminuria and cardiovascular events in high-risk patients. *Am. J. Nephrol.* 2005; 25 (1): 36–44.
- 95.** Fang J., Alderman M.H. Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2000, 283 (18): 2404-2410.

- 96.** Verdecchia P., Schillaci G., Reboldi G., Santeusanio F., Porcellati C., Brunetti P. Relation between serum acid risk of cardiovascular disease in essential hypertension. The PIUMA study. *Hypertension* 2000, 36 (6): 1072-1078.
- 97.** Danesh J., Whincup P., Walker M., Lennon L., Thomson A. i wsp. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. *BMJ* 2000, 321 (7255): 199-204.
- 98.** Danesh J., Wheeler J.G., Hirschfield G.M., Eda S., Eiriksdottir G. i wsp. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N. Engl. J. Med.* 2004, 350 (14): 1387-1397.
- 99.** Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation* 2001; 104 (3): 365-372.
- 100.** Tuomisto K., Jousilahti P., Sundvall J., Pajunen P., Salomaa V. C-reactive protein, interleukin-6 and tumor necrosis factor alpha as predictors of incident coronary and cardiovascular events and total mortality. A population-based, prospective study. *Thromb. Haemost.* 2006; 95 (3): 511-518.
- 101.** Folsom A.R., Chambless L.E., Ballantyne C.M., Coresh J., Heiss G. i wsp. An assessment of incremental coronary risk prediction using C-reactive protein and other novel risk markers: the atherosclerosis risk in communities study. *Arch. Intern. Med.* 2006; 166 (13): 1368-1373.
- 102.** Wilson A.M., Ryan M.C., Boyle A.J. The novel role of C-reactive protein in cardiovascular disease: risk marker or pathogen. *Int. J. Cardiol.* 2006; 106 (3): 291-297.
- 103.** Peeters A., Mamun A.A., Willekens F., Bonneux L. A cardiovascular life history. A life course analysis of the original Framingham Heart Study cohort. *Eur. Heart J.* 2002; 23 (6): 458-466.
- 104.** Chambers B.R., Norris J.W. Outcome in patients with asymptomatic neck bruits. *N. Engl. J. Med.* 1986; 315 (14): 860-865.
- 105.** Registry of the Working Group of Interventional Cardiology of Polish Cardiac Society. www.kardiologiainwazyjna.pl.

- 106.** Simeone G., Roman M.J., Koren M.J., Mensah G.A., Ganau A., Devereux R.B. Stroke volume/ pulse pressure ratio and cardiovascular risk in arterial hypertension. *Hypertension* 1999; 33 (3): 800-805.
- 107.** Mathiesen E.B., Joakimsen O., Bønaa K.H. Prevalence of and risk factors associated with carotid artery stenosis: the Tromsø Study. *Cerebrovasc Dis.* 2001; 12 (1): 44-51.
- 108.** O'Hare A.M., Katz R., Shlipak M.G., Cushman M., Newman A.B. Mortality and cardiovascular risk across the ankle-arm index spectrum: results from the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 2006; 113 (3): 388-393.
- 109.** Lanzer P. Vascular multimorbidity in patients with a documented coronary artery disease. *Z. Kardiol.* 2003; 92 (8): 650-659.
- 110.** Steg P.G., Bhatt D.L., Wilson P.W., D'Agostino R. Sr, Ohman E.M. i wsp. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2007; 297 (11): 1197-1206.
- 111.** Blacher J., Asmar R., Djane S., London G.M., Safar M.E. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension* 1999; 33 (5): 1111-1117.
- 112.** Berry J.D., Liu K., Folsom A.R., Lewis C.E., Carr J.J. i wsp. Prevalence and progression of subclinical atherosclerosis in younger adults with low short-term but high lifetime estimated risk for cardiovascular disease: the coronary artery risk development in young adults study and multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circulation* 2009; 119 (3): 382-389.
- 113.** Lindmark E., Diderholm E., Wallentin L., Siegbahn A. Relationship between interleukin 6 and mortality in patients with unstable coronary artery disease: effects of an early invasive or noninvasive strategy. *JAMA* 2001; 286 (17): 2107- 2113.
- 114.** Jacobs A.K. Women, ischemic heart disease, revascularization, and the gender gap: what are we missing? *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47 (3 Suppl): 63-65.