

mgr Agnieszka Gostyńska

**Zależność ryzyka wystąpienia zaburzeń neuropoznawczych  
od współistniejącego ryzyka sercowo-naczyniowego  
u pacjentów lekarza rodzinnego.**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

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

**Promotor pomocniczy dr n. med. Nadia Kruszyńska**

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu

Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Poznań, 2019

Serdecznie dziękuję

**Pani dr hab. Annie Posadzy-Mańczyńskiej**

za dzielenie się ogromną wiedzą i doświadczeniem,  
poświęcony czas oraz pomoc i wskazówki na  
wszystkich etapach przygotowania pracy

**Pani dr Nadii Kruszyńskiej**

za koleżeńskie wsparcie i pomoc

## SPIS TREŚCI

<b>WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW.....</b>	<b>7</b>
<b>1. WSTĘP.....</b>	<b>10</b>
1.1 Dane demograficzne.....	10
1.2 Czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych i interwencje prozdrowotne.....	12
1.2.1 Nadciśnienie tętnicze.....	12
1.2.2 Miażdżyca.....	13
1.2.3 Aktywność fizyczna.....	13
1.2.4 Palenie tytoniu.....	14
1.2.5 Kontrola lipidów.....	14
1.2.6 Nadwaga i otyłość.....	15
1.2.7 Cukrzyca typu 1 i 2.....	15
1.2.8 Czynniki socjoekonomiczne.....	16
1.2.9 Czynniki ryzyka modyfikowalne w ramach POZ.....	16
1.2.10 Świadomość zdrowotna Polaków – podsumowanie.....	17
1.3 Zaburzenia neuropoznawcze.....	18
1.3.1 Definicje.....	18
1.3.2 Epidemiologia.....	19
1.3.3 Łagodne zaburzenia poznawcze.....	19
1.3.4 Przegląd zaburzeń poznawczych.....	20
1.4 Różnicowanie między zaburzeniami poznawczymi a zaburzeniami nastroju.....	21
1.5 Czynniki ryzyka wspólne dla chorób sercowo-naczyniowych i zaburzeń neuropoznawczych.....	22
1.6 Podsumowanie.....	24
<b>2. CELE BADANIA.....</b>	<b>25</b>
2.1 Pytanie badawcze.....	25
2.2 Cele badania.....	25
<b>3. METODA BADAŃ WŁASNYCH.....</b>	<b>26</b>
3.1 Charakterystyka badanej grupy.....	26
3.2 Narzędzia badawcze.....	26
3.2.1 Ocena subklinicznych uszkodzeń narządowych przy pomocy aparatu BOSO.....	26

3.2.2	Karta ryzyka POL-SCORE 2015.....	27
3.2.3	Skala do oceny funkcji poznawczych Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE-III).....	27
3.2.4	Mini Mental State Examination (MMSE).....	28
3.2.5	Wywiad.....	28
3.3	Struktura i operacjonalizacja zmiennych.....	28
3.3.1	Zmienne zależne.....	28
3.3.2	Zmienne niezależne.....	30
3.3.3	Zmienne socjodemograficzne.....	31
3.4	Harmonogram i organizacja badań.....	31
3.5	Metody statystyczne.....	32
3.6	Podsumowanie.....	33
<b>4.</b>	<b>WYNIKI.....</b>	<b>34</b>
4.1	Charakterystyka badanej grupy.....	34
4.2	Czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego wśród badanych pacjentów.....	35
4.2.1	Nadwaga i otyłość.....	35
4.2.2	Palenie papierosów i spożywanie alkoholu.....	35
4.2.3	Wywiad rodzinny.....	36
4.2.4	Czynniki socjoekonomiczne.....	36
4.2.5	Ocena ryzyka chorób sercowo-naczyniowych u badanych bez udokumentowanej choroby sercowo-naczyniowej oraz poniżej 65 roku życia.....	38
4.2.6	Występowanie chorób przewlekłych w badanej grupie.....	38
4.2.7	Udokumentowane CVD.....	39
4.2.8	Pobierane leki.....	40
4.2.9	Parametry metaboliczne w surowicy krwi wśród badanych pacjentów (stężenie glukozy na czczo, stężenie cholesterolu całkowitego, HDL, LDL, trójglicerydy).....	41
4.2.10	Wartości ciśnienia tętniczego krwi.....	42
4.3	Ocena parametrów subklinicznych uszkodzeń narządowych ABI-wskaźnik kostkowo-ramienny i PWV – prędkość fali tętna.....	43
4.4	Funkcjonowanie poznawcze.....	44

4.4.1	Wyniki testu psychologicznego MMSE.....	44
4.4.2	Wyniki testu psychologicznego ACE-III.....	44
4.5	Ocena subklinicznych uszkodzeń narządowych u wszystkich badanych w odniesieniu do testów psychologicznych MMSE≤26 i MMSE >26.....	45
4.6	Ocena subklinicznych uszkodzeń narządowych w odniesieniu do testów psychologicznych w grupach CVD (+) i CVD (-).....	47
4.7	Analiza zależności.....	51
4.8	Analiza regresji.....	54
4.8.1	Analiza regresji jednozmiennowej dla zmiennej zależnej: wynik ogólny w skali ACE-III.....	55
4.8.1.1	Związek między zmienną zależną: wynik ogólny w skali ACE-III a predyktorem stężenie glukozy w surowicy krwi na czczo (ryc. 23).....	55
4.8.1.2	Związek między zmienną zależną: wynik ogólny w skali ACE-III a predyktorem stężenie cholesterolu całkowitego (ryc. 24).....	56
4.8.1.3	Związek między zmienną zależną: wynik ogólny w skali ACE-III a predyktorem wskaźnik kostkowo-ramienny ABI (ryc.25).....	56
4.8.2	Analiza regresji jednozmiennowej dla zmiennej zależnej: wynik w podskali M-ACE.....	57
4.8.2.1	Związek między zmienną zależną: wynik w podskali M-ACE a predyktorem stężenie glukozy w surowicy krwi na czczo (ryc. 26).....	57
4.8.2.2	Związek między zmienną zależną: wynik w podskali M-ACE a predyktorem stężenie cholesterolu całkowitego (ryc. 27).....	58
4.8.2.3	Związek między zmienną zależną: wynik w podskali M-ACE a predyktorem wskaźnik kostkowo-ramienny ABI (ryc. 28) .....	59
4.9	Podsumowanie.....	60
<b>5.</b>	<b>KRYTYKA ZASTOSOWANEJ METODY BADAWCZEJ.....</b>	<b>61</b>
<b>6.</b>	<b>OMÓWIENIE WYNIKÓW.....</b>	<b>65</b>
6.1	Subkliniczne uszkodzenia narządowe a zaburzenia neuropoznawcze.....	65
6.2	Stężenie glukozy w surowicy krwi na czczo a zaburzenia neuropoznawcze.....	72
6.3	Stężenie cholesterolu we krwi a zaburzenia neuropoznawcze.....	74
6.4	Ryzyko sercowo-naczyniowe a zaburzenia neuropoznawcze.....	77
6.5	Aktywność fizyczna a zaburzenia neuropoznawcze.....	79

6.6	Podsumowanie.....	82
<b>7.</b>	<b>WNIOSKI.....</b>	<b>83</b>
<b>8.</b>	<b>STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM.....</b>	<b>84</b>
<b>9.</b>	<b>STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM (ABSTRACT).....</b>	<b>86</b>
<b>10.</b>	<b>LITERATURA.....</b>	<b>88</b>
<b>11.</b>	<b>ZAŁĄCZNIKI.....</b>	<b>100</b>
11.1	Zgoda Komisji Bioetycznej UMP na przeprowadzenie badań.....	100
11.2	Arkusze wywiadu.....	102
11.3	Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE-III).....	107
11.4	Spis tabel.....	114
11.5	Spis rycin.....	115

## WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

AACD	pogorszenie procesów poznawczych związane ze starzeniem się (ang. <i>ageing-associated cognitive decline</i> )
AAMI	zaburzenia poznawcze związane z wiekiem (ang. <i>aged-associated memory impairment</i> )
ABI	wskaźnik kostkowo-ramienny (ang. <i>ankle-brachial index</i> )
ACE-III	Skala do oceny funkcji poznawczych (ang. <i>Addenbrooke's Cognitive Examination</i> )
AD	choroba Alzheimera (ang. <i>Alzheimer's disease</i> )
aMCI	amnestyczne zaburzenia poznawcze (ang. <i>amnesic mild cognitive impairment</i> )
APAC Study	Badanie bezobjawowych zaburzeń wielonaczyniowych (ang. <i>Asymptomatic Polyvascular Abnormalities Community Study</i> )
APOE	Apolipoproteina E
BMI	indeks masy ciała (ang. <i>body mass index</i> )
BP	ciśnienie tętnicze krwi (ang. <i>blood pressure</i> )
CIND	zaburzenia poznawcze bez demencji (ang. <i>cognitive impairment, no dementia</i> )
CVD	choroby układu sercowo-naczyniowego (ang. <i>cardiovascular disease</i> )
DASH	dieta dla osób chorujących na nadciśnienie (ang. <i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i> )
DIA	rozkurczowe ciśnienie tętnicze (ang. <i>diastole</i> )
DLB	choroba z ciałami Lewy'ego (ang. <i>dementia with Lewy bodies</i> )
DSM-5	Klasyfikacja Zaburzeń Psychiczych Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego wyd. 5 (ang. <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i> )
EHIS	Europejskie Ankietowe Badanie Zdrowia (ang. <i>European Health Interview Survey</i> )
ESC	Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ang. <i>European Society of Cardiology</i> )
ESH	Europejskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego (ang. <i>European Society of Hypertension</i> )

EUROASPIRE III	Europejska Ankieta Chorób Sercowo-Naczyniowych i Cukrzycy III (ang. <i>European Survey of Cardiovascular Disease Prevention and Diabetes</i> )
EUROASPIRE IV	Europejska Ankieta Chorób Sercowo-Naczyniowych i Cukrzycy IV (ang. <i>European Survey of Cardiovascular Disease Prevention and Diabetes</i> )
FDA	Amerykańska Agencja Żywności i Leków (ang. <i>US Food and Drug Administration</i> )
FINGER	Fiński program interwencji geriatrycznych w celu zapobiegania zaburzeniom poznawczym i niepełnosprawności (ang. <i>Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability</i> )
FOURRIER	projekt badawczy Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Patients With Elevated Risk
FTD	zwyrodnienie czołowo - skroniowe (ang. <i>frontotemporal dementia</i> )
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HBMP	domowy pomiar ciśnienia tętniczego (ang. <i>home blood pressure monitoring</i> )
HD	choroba Huntingtona (ang. <i>Huntington's disease</i> )
HDL	cholesterol o wysokiej gęstości (ang. <i>high density lipoprotein</i> )
ICD-10	Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> )
INTERHEART	Światowe badanie czynników ryzyka ostrego zawału mięśnia sercowego (ang. <i>a global study of risk factors for acute myocardial infarction</i> )
IMPROVE-IT	projekt badawczy IMProved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial
LDL	cholesterol o niskiej gęstości (ang. <i>low-density lipoprotein</i> )
LLD	depresja wieku późnego (ang. <i>late-life depression</i> )
M-ACE	Podskala Mini-ACE (ang. <i>Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination</i> )
MCI	łagodne zaburzenia poznawcze (z ang. <i>mild cognitive impairment</i> )
MMSE	Skala do Oceny Stanu Umysłowego (ang. <i>Mini Mental State Examination</i> )
naMCI	nieamnestyczne zaburzenia poznawcze (z ang. <i>non-amnestic mild cognitive impairment</i> )



NATPOL PLUS	Ogólnopolskie Badanie Rozpowszechnienia Czynn timer Ryzyka Chorób Układu Krążenia
NCD	zaburzenia neuropoznawcze (z ang. <i>neurocognitive disorders</i> )
NHS	brytyjska publiczna służba zdrowia (ang. <i>National Health Service</i> )
NT	nadciśnienie tętnicze
ODYSSEY OUTCOMES	projekt badawczy Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome
PAD	choroba tętnic obwodowych (ang. <i>peripheral artery disease</i> )
PCSK9	inhibitor białka - proprotein convertase subtilisin kexin 9
PD	choroba Parkinsona (ang. <i>Parkinson's disease</i> )
POL - SCORE 2015	Skala oceny całkowitego 10-letniego ryzyka zgonu z przyczyn sercowo – naczyniowych wersja 2015 (ang. <i>Systematic Coronary Risk Evaluation</i> )
POLSENIOR	Projekt badawczy <i>Aspekty medyczne, psychologiczne, socjologiczne i ekonomiczne starzenia się ludzi w Polsce</i>
POZ	Podstawowa Opieka Zdrowotna
PTK	Polskie Towarzystwo Kardiologiczne
PTP	Polskie Towarzystwo Psychologiczne
PWV	prędkość fali tętna (ang. <i>pulse wave velocity</i> )
SFSN PTK	Sekcja Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego
SMI	subiektywne poczucie pogorszenia pamięci (ang. <i>subjective memory loss</i> )
SYS	skurczowe ciśnienie tętnicze (ang. <i>systole</i> )
TIA	przemijający atak niedokrwienny (ang. <i>Transient Ischemic Attack</i> )
VaD	otępienie naczyniowe (ang. <i>vascular dementia</i> )
VCIND	naczyniowe zaburzenia poznawcze bez demencji (ang. <i>vascular cognitive impairment, no dementia</i> )
WOBASZ I	Wieloośrodkowe Ogólnopolskie Badanie Stanu Zdrowia Ludności I
WOBASZ II	Wieloośrodkowe Ogólnopolskie Badanie Stanu Zdrowia Ludności II

## 1. WSTĘP

### 1.1 Dane demograficzne

Z danych Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) (1) wynika, że w ostatnich dekadach w Polsce obserwujemy spowolnienie rozwoju demograficznego i w konsekwencji zmiany w strukturze wieku. Proces ten określany jest „siwieniem społeczeństwa” (2). Warto zauważyć, że wraz ze wzrostem wykształcenia i statusu ekonomicznego w pokoleniach powojennych, wizerunek społeczny człowieka starszego uległ istotnym zmianom. Seniorzy są obecnie odbiorcami usług turystycznych, edukacyjnych, teleinformatycznych, kulturalnych. Stanowią liczną grupę konsumentów, w tym nabywców dóbr luksusowych. Czynniki mikrospołeczne, jak i makrospołeczne, ekonomiczne, kulturowe oraz zdrowotne wyznaczają tendencję określaną mianem „nowej starości”. Autorzy projektu badawczego PolSenior wiążą to ze skutkami transformacji lat dziewięćdziesiątych i wzrostem gospodarczym (3).

Aktualnie udział ludności w wieku 60 lat i starszej w populacji polskiej wynosi ponad 22% i wzrósł z poziomu 15% od początku lat dziewięćdziesiątych ubiegłego wieku (1). Tendencja ta będzie bardzo dynamiczna w okresie najbliższej dekady ze względu na osiągnięcie wieku powyżej 60 lat przez osoby urodzone po 1955 r., gdyż są to lata wyżu demograficznego w okresie powojennym.

W ciągu ostatnich dziesięciu lat liczba Polaków w wieku 65-84 wzrosła z 4 721 000 do 5 550 000 (4). Od lat dziewięćdziesiątych ubiegłego wieku średnia długość życia wzrosła o 7,9 lat (do 73,8 lat) dla mężczyzn i o 6,5 lat (do 81,6) dla kobiet (1). Pomimo wydłużania się życia Polacy nadal wypadają niekorzystnie w stosunku do mieszkańców krajów rozwiniętych takich jak Francja, Szwajcaria, Hiszpania. Jednocześnie, mimo wzrostu liczebności osób starszych, obniżył się współczynnik zgonów. Najczęstszą, bo stanowiącą połowę przyczyn zgonów osób z grupy powyżej 60 roku życia stanowią choroby układu krążenia. Z punktu widzenia profilaktyki ważny jest też wskaźnik przeciętnego trwania życia w zdrowiu, który określa średnią liczbę lat bez niepełnosprawności czy choroby dla danej płci i wieku. Z analizy Eurostatu wynika, że dla mężczyzny urodzonego w 2013 roku pierwsze 59 lat będzie okresem bez chorób przewlekłych czy niepełnosprawności, a dla kobiety pierwsze 63 lata (1). Według opracowanej przez GUS prognozy demograficznej obejmującej okres do 2050 r., w Polsce zmniejszy się liczba dzieci i osób dorosłych natomiast zwiększy się liczba i odsetek osób w wieku co najmniej 60 lat. W 2025 r. osób w wieku 60 lat lub więcej będzie ponad 10 mln (28% ludności kraju) i ich udział będzie nadal wzrastał aż osiągnie 40% w ostatnim roku prognozy (4).

Omawiając czynniki ryzyka chorób warto zacytować wyniki Europejskiego Ankietowego Badania Zdrowia (*European Health Interview Survey, EHIS*). Badanie przeprowadzane jest co pięć lat w krajach Unii Europejskiej. W badaniu ankietowym 43% Polaków po 60 roku życia określiło swoje zdrowie jako „takie sobie, ani dobre, ani złe”. Oceniając swój stan zdrowia, badani mogli wybrać jedną lub więcej z listy 21 chorób przewlekłych. Można zauważyć, że wraz z wiekiem poszerzała się lista deklarowanych chorób, a tylko co dziewiąta osoba nie zgłaszała żadnych dolegliwości (5).

Ważnym zagadnieniem jest korzystanie z opieki lekarza rodzinnego przez polskich seniorów. Według cytowanych badań 90% z nich było na wizycie u lekarza Podstawowej Opieki Zdrowotnej (POZ) chociaż raz w ciągu ostatnich dwunastu miesięcy, a ponad 70% leczyło się również u lekarzy specjalistów. W okresie dwóch tygodni poprzedzających ankietę, około 80% badanych przyjmowało leki przepisane przez lekarza, z czego najczęściej były to leki na nadciśnienie, a w dalszej kolejności leki na inną chorobę sercowo-naczyniową, bóle stawów czy obniżające stężenie cholesterolu we krwi (1).

Udział porad w POZ stanowi 30% wszystkich wizyt lekarskich, a liczba porad udzielonych osobom starszym wzrosła od 2010 r. o ponad 12% (1,5). Analiza danych demograficznych i aktualny stan zdrowia ludności sugerują, że popyt na świadczenia medyczne będzie nadal wzrastał. Dotyczy to w znacznej mierze placówek POZ, bo ich pacjentami są najczęściej osoby starsze.

Wśród ankietowanych powyżej 60 roku życia większość była zadowolona (60%) lub bardzo zadowolona (30%) ze swojego lekarza pierwszego kontaktu (6). Jednocześnie 61% badanych deklarowało, że lekarz zalecał im zdrowy tryb życia, a 40%, że pytał o ich samopoczucie emocjonalne (1,6). Wśród licznych skarg pacjentów coraz częściej pojawiały się skargi na zaburzenia pamięci, koncentracji i ogólne pogorszenie funkcjonowania poznawczego (2,7). Objawy te nie tylko powodują obniżenie komfortu życia i zakłócenia w codziennym funkcjonowaniu, ale mogą wpływać na współwystępujące jednostki chorobowe czy utrudniać stosowanie się do zaleceń lekarskich.

## 1.2 Czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych i interwencje prozdrowotne

Ze względu na wysoką, sięgającą 46% wszystkich zgonów śmiertelność wskutek chorób sercowo-naczyniowych (*cardiovascular disease, CVD*), prewencja zarówno przez modyfikację stylu życia, jak i stosowanie leków stanowi kluczowy kierunek wytyczony przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (*European Society of Cardiology, ESC*) (8,9). W badaniu INTERHEART wykazano, że za wystąpienie zawału serca w 90% odpowiadają czynniki podlegające modyfikacji (10). Oprócz nadciśnienia tętniczego, cukrzycy i hipercholesterolemii wymienia się tutaj palenie papierosów, nadużywanie alkoholu, otyłość, brak aktywności fizycznej i czynniki socjoekonomiczne. Zalecenia i wytyczne dotyczące prewencji kładą nacisk na sugerowanie pacjentom zmiany stylu życia, aktywności i diety przez lekarzy pierwszego kontaktu. Badania polskie wykazały rozdźwięk między rekomendacjami a praktyką kliniczną, głównie w zakresie ilości porad dietetycznych, zalecania rzucenia palenia czy zwiększenia aktywności fizycznej (11). Jedynie co drugi pacjent ma podczas wizyty w gabinecie mierzone ciśnienie (11,12).

Prowadzone dotąd na szeroką skalę kampanie edukacyjne pozwoliły na zwiększenie świadomości społecznej dotyczącej czynników ryzyka takich jak palenie tytoniu i stężenie lipidów we krwi. Zgodnie z wytycznymi ESC interwencje dotyczące stylu życia mają wpływ jednocześnie na kilka czynników ryzyka i powinny być wdrażane przed innymi strategiami takimi jak farmakoterapia (8). Prowadzone w Polsce w latach 2003-2005 i 2013-2014 badania WOBASZ i WOBASZ II pokazują, że w ciągu dziesięciu lat wzrósł poziom wiedzy o chorobach serca i czynnikach ryzyka (13,14). Jednocześnie nadal co piąty uczestnik badania nie miał żadnej wiedzy o niefarmakologicznych metodach zapobiegania chorobom serca, a co czwarty nie miał świadomości konsekwencji nieleczzonego nadciśnienia tętniczego (15). Istotne były różnice między płciami, poziomem wykształcenia i stanem zdrowia. Większą wiedzę miały badane kobiety i osoby z wyższym wykształceniem. Podsumowując uzyskane wyniki, autorzy projektu zwrócili uwagę na konieczność interwencji profilaktycznych w docelowej grupie: mężczyzn, osób z niskim poziomem wykształcenia i gorszym ogólnym stanem zdrowia (14).

### 1.2.1 Nadciśnienie tętnicze

Nadciśnienie tętnicze (NT) jest głównym czynnikiem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych i stanowi na świecie przyczynę ponad 9 milionów zgonów rocznie (8). Wysokie ciśnienie tętnicze jest czynnikiem ryzyka udaru, zawału serca, choroby wieńcowej, migotania przedsionków, chorób naczyń obwodowych i nerek. Częstość występowania nadciśnienia

szacuje się w granicach 30-45% i zwiększa się z wiekiem. Według wytycznych Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (*European Society of Hypertension, ESH*) w celu rozpoznania NT zaleca się pomiary ciśnienia podczas dwóch odrębnych wizyt w gabinecie lekarza rodzinnego i włączenie leczenia gdy przekracza ono wartości progowe lub towarzyszy mu uszkodzenie narządów (8). Dodatkowo zaleca się pacjentom wykonywanie pomiarów samodzielnie, przy zachowaniu procedury i instrukcji – tak zwane domowe pomiary ciśnienia (*home blood pressure monitoring, HBMP*). Pomiary pozagabinetowe mogą być przydatne w monitorowaniu efektów leczenia. Za każdym razem oprócz modyfikacji farmakoterapii i kontroli ciśnienia zaleca się postępowanie nefarmakologiczne: zmianę stylu życia, w tym głównie diety na niskosodową i niskotłuszczową.

### 1.2.2 Miażdżyca

Miażdżyca jest przewlekłą chorobą zapalną, zapoczątkowaną hipercholesterolemią i prowadzącą do niedokrwienia poszczególnych tkanek i narządów (16). W około 95% przypadków miażdżyca stanowi przyczynę przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych (*peripheral artery disease, PAD*), a pacjenci ci należą do grupy wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego (17,18). W przesiewowej ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego wytyczne ESC/ESH wskazują na rolę uszkodzeń subklinicznych w obrębie układu krążenia, ocenianych za pomocą parametrów takich jak wskaźnik kostkowo-ramienny (*ankle-brachial index, ABI*) czy prędkość fali tętna (*pulse wave velocity, PWV*) (8). Z danych z piśmiennictwa wynika, iż obniżone (<0,90) wartości ABI mogą korelować z rozwojem zaburzeń neuropoznawczych u osób starszych (19).

### 1.2.3 Aktywność fizyczna

Niepokojące są dane dotyczące aktywności fizycznej Polaków. Mimo powszechnej wiedzy o pozytywnym wpływie sportu na zdrowie psychiczne i fizyczne, jedynie około 43% dorosłych Polaków ćwiczy przez co najmniej 30 minut kilka razy w tygodniu (20). Według wytycznych ESC należy skracać czas siedzenia na rzecz przemieszczania się i preferować komunikację spacerem czy rowerem zamiast samochodem, a także ograniczać czas spędzany przed monitorem i telewizorem (8). W profilaktyce chorób sercowo-naczyniowych szczególnie zaleca się wysiłek aerobowy o umiarkowanej intensywności: spacer szybkim krokiem, bieganie, nordic walking, pływanie, wiosłowanie, jazdę na rolkach czy narciarstwo biegowe. Regularna aktywność fizyczna wpływa nie tylko na zmniejszenie zawartości tkanki tłuszczowej w organizmie, ale też na obniżenie ciśnienia tętniczego krwi (21).

#### 1.2.4 Palenie tytoniu

Oczywistym i powszechnie znanym jest fakt, że palenie tytoniu jest szkodliwe, a nawet śmiertelne. Mimo licznych publikacji naukowych, dzieł sztuki i kultury popularnej oraz kampanii medialnych na temat palenia, według danych Biura Analiz Sejmowych z 2017r. nadal pali jedna czwarta dorosłych Polaków (22). Szacuje się, że palenie papierosów jest przyczyną jednej piątej wszystkich zgonów i jednym z głównych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Ryzyko śmierci z powodu CVD w ciągu 10 lat jest dwukrotnie wyższe u palaczy i stanowi najgroźniejszy z omawianych czynników ryzyka (8,23). Dla zobrazowania można użyć porównania, że palacz traci przeciętnie 10 lat życia, a osoba z ciężkim nadciśnieniem tętniczym 3 lata (24,25). Wytyczne ESC zawierają zalecenia dotyczące strategii interwencji służących zarówno zaprzestaniu palenia, jak i unikaniu ekspozycji na dym czyli tzw. biernego palenia. Jedną z zalecanych strategii, możliwych do zastosowania w ramach POZ jest minimalna interwencja antynikotynowa, w skrócie „5P”: *Pytaj przy każdej okazji, Poradź rzucenie palenia, Pozyskaj informacje na temat stopnia uzależnienia, Pomagaj w ustaleniu planu i strategii rzucania i Poobserwuj efekty* (26).

#### 1.2.5 Kontrola lipidów

Istnieje wiele dowodów, że zaburzenia lipidowe, a zwłaszcza hipercholesterolemia zwiększają ryzyko CVD. Potwierdzona jest zależność między cholesterolem całkowitym i frakcją LDL-cholesterolu a ryzykiem CVD (27). Badania potwierdzają celowość redukcji cholesterolu o małej gęstości (*low-density lipoprotein*, LDL) w prewencji CVD, zaczynając od zmiany diety przez włączenie odpowiednio leków z grupy inhibitorów reduktazy (statyny), fibratów, niacyny, leków wiążących kwasy tłuszczowe i inhibitorów wchłaniania cholesterolu (8). Najpowszechniejszą grupę stanowią statyny, które dzięki redukcji cholesterolu frakcji LDL powodują zmniejszenie śmiertelności (28). Niepokojące jest, że mimo wzrostu świadomości społecznej hipercholesterolemia występuje u 61% dorosłych Polaków (20). Ponad połowa badanych w polskim programie NATPOL nie zdawała sobie z tego sprawy, 22% osób wiedziało o problemie, ale się nie leczyło, a jedynie około 10% leczyło się skutecznie (20).

### 1.2.6 Nadwaga i otyłość

Według raportu z cytowanego już badania EHIS zbyt dużą wagę ciała ma 62% dorosłych mężczyzn i 46% kobiet (5). Odsetek osób z nadwagą w Polsce jest porównywalny z krajami europejskimi i stale rośnie (29). Prognozy przedstawione w Stanach Zjednoczonych prowadzą do zatrważającego wniosku, że jeśli wskaźniki otyłości utrzymają się, to jej skutki zniwelują pozytywne efekty ograniczenia palenia w tym kraju (30). Za główną przyczynę uważa się przyjmowanie zbyt dużej ilości kalorii w stosunku do zapotrzebowania energetycznego organizmu. Ograniczona aktywność fizyczna, przyjmowanie leków (w tym kortykosteroidów, przeciwdepresyjnych), palenie papierosów, nadużywanie alkoholu, stres i czynniki socjoekonomiczne są dodatkowym obciążeniem i dotyczą coraz większej grupy.

Otyłość traktowana jest jako odrębna jednostka chorobowa, a nadwaga jako istotny czynnik ryzyka większości chorób, w tym chorób sercowo-naczyniowych. Współczynnikiem służącym ocenie prawidłowości masy ciała jest stosunek masy ciała i kwadratu wzrostu (*body mass index*, BMI). Według WHO za punkt graniczny dla nadwagi przyjmuje się 25, a dla otyłości I stopnia 30. W tym kontekście niepokojące są polskie dane, z których wynika, że średnie BMI w podgrupie 60-79 lat wynosi 28,2 kg/m<sup>2</sup> dla mężczyzn i 29,2 kg/m<sup>2</sup> dla kobiet (20). Istotne jest również rozmieszczenie tłuszczu w organizmie: tłuszcz wisceralny niesie większe ryzyko CVD niż równomiernie rozmieszczony podskórnym (8). W celu oceny ewentualnej otyłości brzusznej stosuje się pomiar talii lub stosunku talii do bioder. Ponieważ siła związku BMI i obwodu talii z ryzykiem CVD była podobna w metaanalizie dotychczasowych badań (31), w codziennej praktyce przyjęto się stosowanie jedynie wskaźnika BMI, jak uczyniono również w tej pracy.

### 1.2.7 Cukrzyca typu 1 i 2

Związana z otyłością jest cukrzyca 1 i 2 typu. U osób z tym rozpoznaniem ryzyko CVD wzrasta dwukrotnie, przy czym jest najwyższe w grupie kobiet w wieku 40-59 lat (31). Rozpowszechnienie nieprawidłowego stężenia glukozy w surowicy krwi na czczo stanowiło 5,8% w populacji badanych w programie NATPOL (20). Należy dodać, że u 1,9% z grupy 18-79 lat cukrzyca była dotąd nie rozpoznana, co implikuje konieczność prowadzenia badań przesiewowych. Wytyczne wskazują na konieczność redukcji stężenia lipidów i wartości ciśnienia tętniczego krwi (8). Kluczową rolę w profilaktyce CVD w tej grupie pacjentów powinna odgrywać modyfikacja stylu życia.

### 1.2.8 Czynniki socjoekonomiczne

Odrębną grupę stanowią psychospołeczne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego. Zgodnie z wytycznymi ESC w pracy wzięto pod uwagę następujące kategorie: niski status socjoekonomiczny, izolacja społeczna, silny lub przewlekły stres, lęk, depresja, predyspozycje osobowościowe (wrogość, negatywna emocjonalność) (8). W badaniu INTERHEART wykazano związek powyższych zmiennych z podwyższonym ryzykiem zawału serca (10). Przyjmuje się, że niski status społeczny aktywuje reakcję autoimmunologiczną, a tym samym sprzyja rozwojowi miażdżycy (32,33). Również w badaniach polskich zwiększone ryzyko śmierci korelowało z brakiem pracy (u kobiet) lub pracą fizyczną (u mężczyzn) oraz wdowieństwem lub samotnością dla obu płci (34). W większości przypadków czynniki te mają tendencję do współwystępowania. Mechanizmy psychologiczne implikują grupowanie się czynników psychospołecznych (takich jak niski status ekonomiczny, depresja i przewlekły stres) i łączenie się z pozostałymi omawianymi czynnikami (np. paleniem tytoniu, brakiem aktywności fizycznej, złą dietą), a tym samym zwiększają ryzyko sercowo-naczyniowe. Jednocześnie osoby obciążone negatywnymi czynnikami socjoekonomicznymi w mniejszym stopniu stosują się do zaleceń lekarskich w zakresie przyjmowanych leków, kontroli ciśnienia oraz stężenia glukozy i lipidów we krwi. W wytycznych ESC dotyczących oceny ryzyka sercowo-naczyniowego zaleca się analizę czynników psychospołecznych u osób z progowymi wartościami w skali SCORE (*Skala oceny całkowitego 10 letniego ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych*) (8). Można korzystać ze standaryzowanych narzędzi przesiewowych lub przeprowadzić rozmowę w oparciu o pytania zawarte w wytycznych ESC, co uczyniono w pracy. W przypadku stwierdzenia klinicznie istotnych objawów lęku, depresji czy stresu pourazowego, w zależności od nasilenia i charakteru objawów, zgodnie z danymi z literatury, zaleca się skierowanie pacjenta na konsultację psychologiczną lub psychiatryczną (35).

### 1.2.9. Czynniki ryzyka modyfikowalne w ramach POZ

Jak wspomniano we wstępie, do lekarza POZ częściej zgłaszają się osoby starsze (5,6). Sulicka i wsp. opisali grupę 61 641 osób w wieku 14–102 lat (36). Próba nie była reprezentatywna, ale stanowiła grupę pacjentów zgłaszających się do lekarza POZ z różnych przyczyn. Najczęściej były to kobiety, osoby w średnim wieku, z nadciśnieniem tętniczym, otyłością lub nadwagą i cukrzycą (36). W badanej grupie zaobserwowano wzrost czynników ryzyka wraz z wiekiem, gdzie nadciśnienie występowało u 74% badanych, a otyłość lub nadwaga u 71%. Częstość występowania tych chorób jest znacznie wyższa niż w populacji



ogólnej opisanej w szerokim badaniu populacyjnym NATPOL PLUS (20). Można wnioskować, iż pacjenci lekarza rodzinnego są starsi, bardziej chorzy i obciążeni większym ryzykiem sercowo-naczyniowym. Istotną rolę w tej grupie mają również czynniki socjoekonomiczne, głównie samotność i izolacja społeczna. W związku z wydłużaniem życia rośnie odsetek osób powyżej 80 lat, w tym odsetek kobiet jest dwa razy wyższy (37). Autorzy projektu PolSenior określają to zjawisko feminizacją, singularyzacją i długowiecznością społeczeństwa (37). Można wnioskować, że tendencja ta implikuje poczucie samotności i depresji. Jakkolwiek starość niesie za sobą wiele niedocenionych wartości, sytuacja seniorów w krajach rozwijających się jest nadal niezadawalająca. Szczególnie dotyczy to mieszkańców wsi i małych miejscowości oraz osób niżej wykształconych.

Biorąc pod uwagę powyższe dane, można wnioskować, iż pacjenci POZ powinni być objęci szczegółową kontrolą i troskliwą opieką swojego lekarza zarówno w zakresie leczenia chorób podstawowych, jak i profilaktyki i promocji zdrowego stylu życia.

#### 1.2.10 Świadomość zdrowotna Polaków – podsumowanie

Interesujące w świetle przytoczonych danych jest, że co piąty Polak ocenia swoje zdrowie jako bardzo dobre, a co drugi jako co najmniej dobre (5). Prawdopodobnie mają na to wpływ dwie grupy czynników: brak wiedzy o czynnikach ryzyka, obciążeniu rodzinnym czy o istnieniu niewykrytych dotąd chorób lub psychologiczne mechanizmy obronne służące zachowaniu dobrego samopoczucia. Mechanizmy obronne osobowości służą utrzymaniu spójnego, pozytywnego obrazu siebie i swojej przyszłości. Zjawisko tzw. nierealistycznego optymizmu opisane po raz pierwszy przez Naila Weinsteina w latach osiemdziesiątych dwudziestego wieku polega na ignorowaniu ryzyka wystąpienia negatywnych zdarzeń w przyszłości (38). Zdaniem autora, ludzie chętniej przypisują potencjalne zagrożenia innym niż sobie, nie biorąc pod uwagę zasad prawdopodobieństwa. W związku z tym mogą nie doceniać ryzyka ulegnięcia wypadkowi, katastrofie czy chorobie śmiertelnej jak np. nowotwór złośliwy czy zawał serca. Zjawisko jest specyficzną odmianą myślenia życzeniowego. W sytuacji prewencji taki sposób myślenia może okazać się nieadaptacyjny i niesprzyjający redukcji czynników ryzyka. Odrębnym aspektem są przekonania osobiste dotyczące poczucia wpływu i kontroli. Osoby z zewnętrznym poczuciem kontroli charakteryzuje przekonanie, że ich zdrowie zależy od czynników zewnętrznych, np. opieki medycznej, personelu. Natomiast osoby z wewnętrznym poczuciem kontroli deklarują, że mają wpływ na swoje zdrowie i życie, a także lepiej radzą sobie z sytuacjami stresowymi. W badaniach własnych Opuchlik i wsp. wykazali,

że wśród pacjentów z chorobą niedokrwienną serca i nadciśnieniem tętniczym dominowało zewnętrzne poczucie kontroli, natomiast pacjenci jedynie z nadciśnieniem lokowali kontrolę wewnętrznie (39). Można przyjąć, iż pacjenci z nadmiernie optymistycznymi przekonaniem na temat swojego zdrowia i zewnętrznym poczuciem kontroli nie będą doceniać istniejącego ryzyka, a tym samym będą gorzej stosować się do zaleceń lekarskich dotyczących zmiany diety, rzucenia palenia czy wdrażania aktywności fizycznej. Podsumowując, czynniki emocjonalne i przekonania poznawcze mogą istotnie wpływać na ryzyko chorób sercowo-naczyniowych, a także utrudniać redukcję pozostałych czynników, dlatego warto poświęcić im uwagę w aspekcie zapobiegania niekorzystnym konsekwencjom zaniechania prewencji chorób.

### 1.3 Zaburzenia neuropoznawcze

#### 1.3.1 Definicje

Starzenie się społeczeństwa, powszechność chorób neurodegeneracyjnych oraz związanych z nimi zaburzeń neuropoznawczych (*neurocognitive disorders*, NCD) implikuje pytanie, jak odróżnić objawy psychopatologiczne od związanego z wiekiem osłabienia funkcji poznawczych. U osób starszych początkowo zauważalny jest spadek tempa pracy, mylony często z typowym zmęczeniem lub zaburzeniami wzroku i słuchu. Klasyfikacja Zaburzeń Psychiczych Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego wyd. 5 (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, DSM-5) wyróżnia domeny funkcjonowania poznawczego, które mają zasadnicze znaczenie dla zrozumienia tych zaburzeń. W zależności od ilości domen, w których nastąpił deficyt oraz głębokości deficytu mamy do czynienia z poważnym zaburzeniem neuropoznawczym (zwanym w ICD-10 otępieniem) lub łagodnym zaburzeniem poznawczym (*mild cognitive impairment*, MCI) (40). Za DSM-5 należy wymienić domeny funkcjonowania poznawczego takie jak: uwaga złożona, uczenie się i pamięć, funkcje percepcyjno-motoryczne, funkcje wykonawcze, język i poznanie społeczne. Przyjmuje się, że u każdego pacjenta z NCD upośledzone będą co najmniej dwie domeny. Rodzaj domeny, nasilenie deficytów, ich charakter i przebieg będą zależały od czynników etiologicznych. W pracy i w opisie badań własnych używano zgodnego z aktualnym podręcznikiem DSM-5 pojęcia zaburzenia neuropoznawcze, a jedynie cytując starszą literaturę i badania odwołujące się do ICD-10 używano równoznacznych określeń otępienie czy demencja.

### 1.3.2 Epidemiologia

W 2015 roku na świecie żyło 47 milionów osób z zaburzeniami neuropoznawczymi, a prognozy przewidują, że ta liczba ulegnie potrojeniu do 2050 roku (41). Do najczęstszych przyczyn NCD zalicza się choroby pierwotne neurodegeneracyjne takie jak choroba Alzheimera (*Alzheimer's disease, AD*), choroba z ciałami Lewy'ego (*dementia with Lewy bodies, DLB*), choroba Parkinsona (*Parkinson's disease, PD*), choroba Huntingtona (*Huntington's disease, HD*) czy zwyrodnienie czołowo-skroniowe (*frontotemporal dementia, FTD*). Zaburzenia poznawcze towarzyszą również chorobom naczyniowym, prionowym i zapalnym. Mogą być wywołane zakażeniem wirusem HIV lub nadużywaniem alkoholu lub substancji psychoaktywnych. Rozpowszechnienie NCD szacuje się, w zależności od badań na około 2% w grupie 65 latków, 5-10% w grupie 75 latków i 15-30% w grupie 80-latków i starszych (42). Ferri i wsp. cytują prognozy uzyskane metodą Delphi w 2005 r. Przewidywały one, że na świecie w 2020 roku 24 miliony osób będą miały zaburzenia otępienne, a liczba ta będzie się podwajać co 20 lat (43).

W rewizji z 2013r. autorzy konstatują, że prognozy się sprawdziły i dodają, że liczba osób z otępieniem nadal wzrasta, szybciej w krajach rozwijających się niż w krajach rozwiniętych (44). Zdaniem autorów przyszłe strategie powinny opierać się na prewencji, modyfikacji i polepszeniu warunków leczenia i opieki oraz spowolnieniu skutków choroby. Wyniki polskich badań są zbieżne z wynikami badań europejskich, prowadzonych w podobnej strefie geograficznej i urbanizacyjnej (45,46). Bidzan i wsp. uzyskali wynik wskazujący, że w populacji powyżej 65 roku życia w wiejskich gminach regionu gdańskiego 6,7 % stanowią osoby z otępieniem (45). Nieco niższy odsetek uzyskali w 2002 r. Gabryelewicz i wsp.: wśród 1000 mieszkańców Warszawy (gmina Mokotów) w wieku 65-84 lat osoby z otępieniem stanowiły 5,7%, w tym osoby z otępieniem naczyniowym stanowiły 2,7%, a z alzheimerowskim 2,3% (47). Można wnioskować, że różnice między występowaniem otępienia na terenach wiejskich i miejskich związane są z poziomem wykształcenia i statusem socjoekonomicznym, co jest zbieżne z wynikami podobnych badań w Ameryce Południowej, Indiach i Chinach (48).

### 1.3.3 Łagodne zaburzenia poznawcze

Zdefiniowanie łagodnych zaburzeń poznawczych (MCI), jest trudne, bo zespół ten jest klinicznie niejednorodny. Różnica dotyczy głównie dominacji zaburzeń pamięci (*amnesticzne MCI, aMCI*) lub innych objawów psychopatologicznych (*nieamnesticzne MCI, naMCI*). Większość badaczy i klinicystów w rozpoznaniu MCI korzysta z tzw. kryteriów Petersena

znanych też jako kryteria z Mayo Clinic. Petersen definiuje MCI jako wczesne, nieadekwatne do wieku zakłócenia funkcji poznawczych (49). W toku badań i obserwacji klinicznych kryteria ewoluowały, jednak podstawowe, konieczne do postawienia rozpoznania pozostały niezmiennie (50). Zalicza się do nich: subiektywne pogorszenie pamięci i innych funkcji poznawczych spostrzegane przez pacjenta, niższe o 1,5 odchylenia standardowego od oczekiwanego zgodnie z wiekiem wyniki testów pamięci, jednak nie spełniające kryteriów dla zaburzeń neuropoznawczych, przy zachowanym ogólnym poziomie inteligencji i braku zmian w codziennym funkcjonowaniu. MCI rozpoznajemy po wykluczeniu zaburzeń neuropoznawczych, toksycznego wpływu substancji i zaburzeń poznawczych w przebiegu chorób i zaburzeń psychicznych. Na podstawie Mayo Clinic Study of Aging zaburzenia częściej występują u mężczyzn, osób nigdy nie zamężnych ani żonatych lub niżej wykształconych, a ich częstość w populacji rośnie z wiekiem (51).

#### 1.3.4 Przegląd zaburzeń poznawczych

O ile kryteria zaburzeń neuropoznawczych i MCI są powszechnie znane i jasne, wiele wątpliwości budzą inne, niespełniające kryteriów MCI, ale występujące w literaturze przedmiotu i praktyce klinicznej, zaburzenia poznawcze. Wymienić tu można zaburzenia poznawcze związane z wiekiem (*aged-associated memory impairment, AAMI*), pogorszenie procesów poznawczych związane ze starzeniem się (*ageing-associated cognitive decline, AACD*), zaburzenia poznawcze bez demencji (*cognitive impairment, no dementia, CIND*) oraz subiektywne poczucie pogorszenia pamięci (*subjective memory loss, SMI*) (52–54). We wszystkich typach zaburzeń wykazano ryzyko konwersji do poważnych zaburzeń neuropoznawczych (55–57). Niektórzy badacze, jak Stephan i wsp. wprowadzają rozróżnienie na naczyniowe zaburzenia poznawcze bez demencji (*vascular cognitive impairment, no dementia, VCIND*) i nienaczyniowe łagodne zaburzenia poznawcze (MCI) (58). Jednak całkowite rozgraniczenie przyczyn obu zaburzeń i ustalenie, w jakim stopniu mogą ewoluować do demencji nie jest możliwe ze względu na nakładanie się objawów patologii OUN w grupie osób starszych (58,59).

Termin AAMI odnosi się do zdrowych osób po 50 roku życia, które pomimo ogólnego dobrego funkcjonowania poznawczego zgłaszały dyskretne zaburzenia pamięci, a badanie neuropsychologiczne nie pozwalało na rozpoznanie MCI (53,60). Ze względu na niską czułość kryteriów AAMI wprowadzono pojęcie pogorszenia procesów poznawczych związane ze starzeniem się (AACD), które z kolei nie uwzględnia wieku powstania zaburzenia, zakłada

jednak minimalny okres trwania objawów (6 miesięcy). W kryteriach AACD zwrócono uwagę na konieczność potwierdzonego wywiadu obiektywnego. Natomiast najczęściej występujące w literaturze anglojęzycznej określenie CIND zawiera w sobie wszystkie zaburzenia poznawcze niespełniające kryteriów otępienia. Najwięcej problemów w definiowaniu stwarzają subiektywne zaburzenia pamięci (SMI). Szacunkowo ocenia się, że w populacji powyżej 65 roku życia rozpowszechnienie SMI sięga 25-56% (61). Osoby nigdy dotąd nie diagnozowane w kierunku zaburzeń neuropoznawczych, ale zgłaszające subiektywne poczucie utraty pamięci, stanowią znaczną część populacji pacjentów lekarza rodzinnego. Badania pokazują, że u osób skarżących się na problemy z pamięcią częściej po pięciu latach diagnozowane są zaburzenia poznawcze (62).

W kontekście podstawowej opieki zdrowotnej zwrócić uwagę na skargi pacjenta i wczesne rozpoznanie SMI wydaje się być szczególnie ważne. Ahmed i wsp. wymieniają objawy i skargi, które powinny zwrócić uwagę lekarza pierwszego kontaktu nazywając je tzw. czerwonymi flagami (63). Są to: niezdolność do przywołania w pamięci niedawnych zdarzeń, brak wglądu w objawy chorobowe, brak wglądu w popełniane błędy i związane z tym trudności w miejscu pracy lub wręcz utrata pracy, poczucie dezorientacji w znanym środowisku, zapominanie imion bliskich osób i nazw przedmiotów codziennego użytku, trudności z dobieraniem słów. Gdy podczas zbierania wywiadu i obserwacji pacjenta pojawi się hipoteza o istnieniu zaburzeń poznawczych, należy przejść do badania przesiewowego, a w sytuacji uzyskania prawidłowego wyniku przeprowadzić badanie kontrolne za 6-12 miesięcy.

#### 1.4 Różnicowanie między zaburzeniami poznawczymi a zaburzeniami nastroju

Związek między zaburzeniami nastroju a zaburzeniami poznawczymi jest niezaprzeczalny, jednak niejednoznaczny. W rozumieniu wspólnej etiologii depresji i NCD należy wymienić hipotezę naczyniową, związaną z zaburzeniami krążenia mózgowego, która zakłada, że naczyniopochodne zaburzenia poznawcze predysponują do zaburzeń nastroju (59,64). Kolejnym poglądem jest hipoteza o wpływie starzenia się i obumierania mózgu, a głównie atrofii hipokampa na powstanie zaburzeń (65). Należy wspomnieć także tzw. hipotezę zapalną, która w kontekście czynników ryzyka sercowo-naczyniowego i efektów zespołu metabolicznego wydaje się szczególnie uzasadniona (66). Zakłada ona istnienie markerów zapalnych odpowiedzialnych za powstanie stanu zapalnego w całym organizmie i w mózgu, konsekwencją czego są objawy depresyjne (67). Te same czynniki mogą być odpowiedzialne za zaburzenia poznawcze.

Nie sposób pominąć też hipotez wskazujących na udział czynników psychospołecznych w etiologii depresji w późnym wieku. Najczęściej wymienia się tu aktualny stres związany z przejściem na emeryturę, problemami ze zdrowiem własnym i współmałżonka, pogorszenie statusu ekonomicznego i izolację społeczną (3). Biorąc pod uwagę psychologiczne mechanizmy przewlekłego stresu i wpływ traumy na rozwój depresji, można postawić hipotezę o wpływie przeszłych, odległych w czasie wydarzeń na późniejszy rozwój tego zaburzenia. Interesujące badania w tym zakresie przeprowadzili Comijs i wsp. w grupie holenderskich seniorów. Wśród pacjentów z depresją podeszłego wieku 53% deklaroowało, że w dzieciństwie byli ofiarami przemocy fizycznej lub psychicznej, nadużycia seksualnego lub zaniedbania emocjonalnego (68). Wyniki skłaniają do refleksji, tym bardziej, że aktualni 70 i 80-latkowie to osoby, których dzieciństwo i młodość przypadły na okres II wojny światowej obfitujący w sytuacje zagrożenia życia, utraty najbliższych czy przesiedlenia.

W grupie pacjentów w podeszłym wieku rozpowszechnienie depresji jest niedoszacowane, głównie z powodu występowania w tej grupie subklinicznych postaci depresji, utrudniających jednak codzienne funkcjonowanie (69). W literaturze depresję, którą rozpoznano w podeszłym wieku określa się mianem depresji późnego wieku lub późnej depresji (*late-life depression*, LLD). Z perspektywy psychologii rozwojowej i egzystencjalnej można rozumieć depresję wieku późnego jako nieadaptacyjną reakcję na przemijanie. Konieczność konfrontacji z nadchodzącą śmiercią skłania do bilansu życia, który – gdy jest niepomysłny - może implikować negatywną samoocenę, obniżony nastrój, a nawet myśli i próby samobójcze. Depresja może być też reakcją na chorobę somatyczną, spadek wydolności organizmu, pogorszenie statusu ekonomicznego, samotność czy utratę zainteresowań i aktywności po przejściu na emeryturę. W kontekście wydłużania życia interesującym obszarem badań i praktyki staje się współwystępowanie zaburzeń nastroju, zaburzeń poznawczych i czynników ryzyka chorób sercowo- naczyniowych.

1.5 Czynniki ryzyka wspólne dla chorób sercowo-naczyniowych i zaburzeń neuropoznawczych

Modyfikowanie czynników ryzyka związanych ze stylem życia może obniżyć ryzyko zaburzeń neuropoznawczych. Badania w ramach projektu Washington Heights and Inwood Columbia pokazały, że stosowanie diety śródziemnomorskiej obniża nie tylko ryzyko zachorowania na AD, ale też śmiertelność (70). W badaniach włoskich wykazano, że ryzyko konwersji CIND i MCI do otępienia rośnie trzykrotnie u pacjentów po udarze (55). Zmiana stylu

życia redukuje ryzyko udarów i przemijającego ataku niedokrwiennego (*transient ischemic attack*, TIA) może też pośrednio przyczynić się do niwelowania negatywnych, wtórnych konsekwencji epizodów naczyniowych jakim jest tzw. otępienie poudarowe (*post-stroke cognitive impairment*). Xu i wsp. dokonali metaanalizy ponad 16 tysięcy publikacji dotyczących modyfikowalnych czynników ryzyka zaburzeń neuropoznawczych, w tym AD.

Wśród wymienianych czynników, oprócz cukrzycy, nadciśnienia oraz zespołu metabolicznego powtarzały się stres, depresja i palenie papierosów (71). Wniosek z badania nasuwa się taki, że interwencje dietetyczne, zmiany stylu życia i poprawa funkcjonowania psychologicznego mogą oprócz farmakoterapii skutecznie redukować ryzyko choroby Alzheimera (71). Biorąc pod uwagę cytowane wcześniej dane, można założyć, że omawiane w rozdziale zmiany w stylu życia mogą obniżyć zarówno ryzyko sercowo-naczyniowe, jak i ryzyko zaburzeń poznawczych i zaburzeń nastroju.

Ocena czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych i zaburzeń neuropoznawczych w populacji pacjentów lekarza rodzinnego, w której przeważają osoby w podeszłym wieku, staje się aktualnym wyzwaniem w planowaniu opieki medycznej i profilaktyki zdrowotnej. Informacja zwrotna, którą uzyskali badani w ramach prowadzonego projektu powinna pomóc im w zmianie stylu życia i wdrażaniu zachowań prozdrowotnych. Wnioski płynące z niniejszej rozprawy mogą posłużyć planowaniu, organizowaniu i przeprowadzaniu programów profilaktycznych oraz stanowić wskazówkę dla lekarzy rodzinnych w wychwyceniu pacjentów potencjalnie zagrożonych wczesnym wystąpieniem zaburzeń neuropoznawczych.

## 1.6 Podsumowanie

We wstępie zaprezentowano dane demograficzne dotyczące sytuacji psychologicznej i społecznej seniorów w Polsce, głównie w aspekcie prewencji i wczesnego wykrywania zaburzeń neuropoznawczych w ramach POZ. Omówiono rolę kluczowych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych takich jak nadciśnienie tętnicze, miażdżyca, palenie tytoniu, nadwaga, otyłość i cukrzyca oraz rolę interwencji prozdrowotnych – aktywności fizycznej i kontroli lipidów w zapobieganiu tym schorzeniom. Zwrócono również uwagę na udział czynników socjoekonomicznych w etiologii zaburzeń oraz czynników modyfikowalnych w ramach POZ. Przytoczono wyniki badań dotyczących świadomości zdrowotnej Polaków, wiedzy na temat profilaktyki pierwotnej i wtórnej oraz skuteczności jej stosowania. Dokonano przeglądu zaburzeń neuropoznawczych, w tym łagodnych i subklinicznych zaburzeń poznawczych. Podkreślono również kwestię różnicowania między zaburzeniami poznawczymi i depresją podeszłego wieku.



## 2. CELE BADANIA

Czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, takie jak hipercholesterolemia, hiperglikemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, nadwaga i otyłość oraz niewystarczająca aktywność fizyczna stanowią też czynniki ryzyka zaburzeń neuropoznawczych. Współwystępowanie omówionych chorób w grupie osób w podeszłym wieku, które stanowią najliczniejszą grupę pacjentów regularnie korzystających z wizyt w POZ, jest szczególnie częste.

Celem badania była ocena zależności między wystąpieniem chorób układu sercowo-naczyniowego lub ich wysokim ryzykiem oraz współistnieniem subklinicznych uszkodzeń narządowych a wystąpieniem łagodnych zaburzeń poznawczych. By zmierzyć się z tym zagadnieniem postanowiono w zaplanowanym badaniu odpowiedzieć na poniższe pytanie:

### 2.1 Pytanie badawcze

Czy u osób z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym współwystępują zaburzenia neuropoznawcze? Czy mają one związek z subklinicznymi uszkodzeniami narządowymi

### 2.2 Cele badania

W oparciu o postawiony problem badawczy wyznaczono następujące cele pracy:

1. Przesiewowa ocena występowania zaburzeń neuropoznawczych w kontekście oceny ryzyka sercowo-naczyniowego szacowanego za pomocą oceny subklinicznych uszkodzeń narządowych oraz tabeli POL-SCORE 2015.
2. Przesiewowa ocena występowania zaburzeń neuropoznawczych w kontekście profilu metabolicznego pacjentów i socjoekonomicznych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych.

### 3. METODA BADAŃ WŁASNYCH

#### 3.1 Charakterystyka badanej grupy

Badaną grupę (n=137) stanowili dorośli ochotnicy, pacjenci lekarza rodzinnego z Poradni Lekarza Rodzinnego przy Katedrze Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Opisywana grupa pacjentów z populacji lekarza rodzinnego, to zarówno osoby leczone w przeszłości z powodu chorób sercowo-naczyniowych, jak i bez takich chorób w wywiadzie. Badano mężczyzn i kobiety w wieku 50-76 lat. Wszyscy badani wyrazili pisemną zgodę na udział w badaniu. Projekt został pozytywnie zaopiniowany i otrzymał zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu, uchwała numer 1061/16.

Kryteria wyłączenia z badania weryfikowane na podstawie wywiadu:

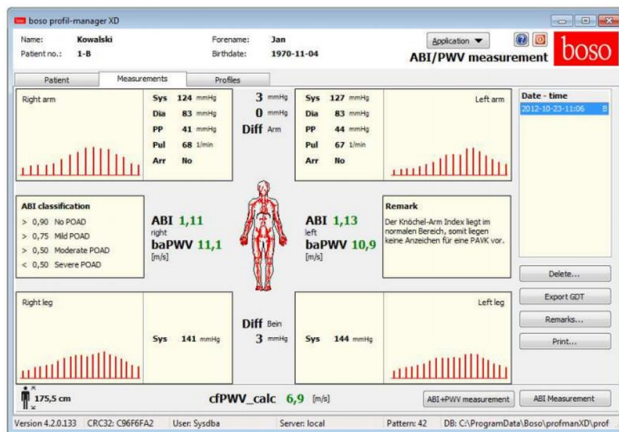
- a. niestabilna choroba niedokrwienna serca
- b. niewydolność serca (frakcja wyrzutowa <40%)
- c. kardiomiopatia
- d. zaburzenia rytmu serca (poza chorymi z wszczepionym stymulatorem)
- e. wada serca
- f. wtórna przyczyna nadciśnienia tętniczego
- g. 3 st. nadciśnienia tętniczego wg ESH
- h. współistnienie innych chorób np. nowotworów złośliwych, chorób hematologicznych, marskości wątroby, niewydolności nerek, chorób neurologicznych
- i. rozpoznane wcześniej zaburzenia poznawcze, obecnie występujące zaburzenie lub choroba psychiczna z nasilonymi objawami
- j. istotne deficyty wzroku i słuchu uniemożliwiające udział w badaniu psychologicznym
- k. wywiad w kierunku uzależnienia od alkoholu, leków, narkotyków

#### 3.2 Narzędzia badawcze

##### 3.2.1. Ocena subklinicznych uszkodzeń narządowych przy pomocy aparatu BOSO

Aparat ABI-System 100 firmy BOSO pozwala na określenie wskaźnika kostkowo-ramiennego, czyli ilorazu ciśnienia skurczowego z nogi i wyższego ciśnienia skurczowego z ramienia (*ankle-brachial index*, ABI), prędkości fali tętna (*pulse wave velocity*, PWV) oraz ciśnienia tętna (*pulse pressure*, PP) na zasadzie pomiaru oscylometrycznego. Badanie odbywa

się w pozycji leżącej i trwa około 10 minut. Pomiaru dokonuje się na przedramionach i kostkach. W pracy zostały uwzględnione niższa wartość wskaźnika ABI oraz wyliczone PWV. Przykładowy wydruk wyników znajduje się na rycinie 1.



Rycina 1. Wydruk badanych parametrów z aparatu BOSSO.

### 3.2.2 Karta Ryzyka POL-SCORE 2015

Dla oceny ryzyka sercowo-naczyniowego u badanych osób używano Europejskiej Karty Ryzyka POL-SCORE 2015, w wersji dla krajów wysokiego ryzyka jakim jest Polska. Oceniano w ten sposób ryzyko zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych w ciągu 10 lat. Algorytm uwzględnia wiek, płeć, skurczowe ciśnienie tętnicze, stężenie cholesterolu całkowitego oraz fakt palenia przez pacjenta papierosów. Każdego uczestnika zakwalifikowano do grupy odpowiadającej poszczególniej kategorii ryzyka: niskiego, wysokiego lub bardzo wysokiego. Osoby powyżej 65 roku życia oraz z udokumentowaną chorobą sercowo-naczyniową klasyfikowane były automatycznie do grupy o najwyższym ryzyku zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych.

### 3.2.3 Skala do oceny funkcji poznawczych Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE-III)

Jest to narzędzie neuropsychologiczne służące do przesiewowej oceny wczesnych zaburzeń funkcji poznawczych, wykrywania pierwotnie zwyrodnieniowych chorób mózgu i różnicowania ich z zaburzeniami psychicznymi (72,73). Aktualna wersja jest trzecią edycją stworzoną przez Johna Hodgesa. W badaniu wykorzystano polską wersję, zaadaptowaną przez zespół pod kierunkiem Emilii Sitek. Test zawiera zadania podzielone na grupy pod względem umiejętności, które bada i są to: uwaga, pamięć, fluencja słowna, funkcje językowe i wzrokowo-przestrzenne. Maksymalnie można uzyskać 100 punktów. Dodatkowo narzędzie zawiera 30 punktową podskalę M-ACE, która może być traktowana jako odpowiednik Mini

Mental State Examination (MMSE). Trwają prace nad opracowaniem norm dla polskiej populacji. Na podstawie danych z literatury za punkt odcięcia dla zaburzeń poznawczych przyjmuje się 88 punktów. Kryterium to charakteryzuje się bardzo wysoką czułością (74,75). Narzędzie pozwala na wykrycie ryzyka szybkiej konwersji z MCI do FTD i AD (72,75). Arkusz testu znajduje się w załączniku.

#### 3.2.4 Mini Mental State Examination (MMSE)

MMSE jest najbardziej znaną na świecie i najczęściej używaną przez lekarzy i psychologów przesiewową skalą służącą do oceny funkcji poznawczych. Składa się z szeregu zadań i pytań badających orientację w miejscu i czasie, zapamiętywanie, uwagę, liczenie w pamięci, przypominanie, nazywanie, powtarzanie, rozumienie, czytanie, pisanie i rysowanie. Maksymalnie można uzyskać 30 punktów, za punkt odcięcia dla łagodnych zaburzeń poznawczych przyjmuje się 26 punktów, a dla otępienia 23 i mniej. W badaniu wykorzystano polską wersję wydaną przez Pracownię Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego w 2010 r. (76).

#### 3.2.5 Wywiad

Na potrzeby prowadzonych badań skonstruowano wywiad zawierający zmienne socjodemograficzne oraz zmienne zależne, w tym czynniki ryzyka, przebyte choroby i pobierane leki (załącznik nr 2). Socjoekonomiczne czynniki ryzyka zawarte w wywiadzie wybrane zostały w oparciu o wytyczne ESC i literaturę przedmiotu dotyczącą czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych.

### 3.3 Struktura i operacjonalizacja zmiennych

#### 3.3.1 Zmienne zależne

Zmienne zależne obejmowały następujące grupy zmiennych: dane z wywiadu dotyczącego czynników ryzyka sercowo-naczyniowego (tab.1) oraz wyniki testów psychologicznych (tab.2). Do czynników podwyższających standardowe ryzyko sercowo-naczyniowe zaliczono: dodatni wywiad rodzinny w kierunku CVD, palenie papierosów aktualnie lub w przeszłości, nadużywanie alkoholu, czynniki socjoekonomiczne. U badanych z chorobami sercowo-naczyniowymi uwzględniono rodzaj przyjmowanych leków, w szczególności leki obniżające stężenie lipidów we krwi, leki obniżające ciśnienie, leki przeciwdepresyjne, przeciwcukrzycowe i prokognitywne.

**Tabela 1. Zmienne zależne – dane z wywiadu**

Zmienna	Sposób pomiaru	Wskaźnik
Przebyte lub aktualne choroby przewlekłe	Wywiad	1- Występuje 0- Nie występuje
Wywiad rodzinny w kierunku CVD	Wywiad	1- Występuje 0- Nie występuje
Wywiad rodzinny w kierunku NCD	Wywiad	1- Występuje 0- Nie występuje
Palenie papierosów	Wywiad	1- Występuje 0- Nie występuje
Nadużywanie alkoholu	Wywiad	1- Występuje 0- Nie występuje
Czynniki socjoekonomiczne	Wywiad	1- Występuje 0- Nie występuje
Przebyty epizod CVD	Wywiad	1- Występuje 0- Nie występuje
Przyjmowane leki	Wywiad	Czy badany pobiera leki z następujących grup leków: <i>(1-tak, 0-nie):</i> sartany, antagoniści wapnia, inhibitory konwertazy, diuretyki, betablokery, leki obniżające stężenie cholesterolu we krwi, leki przeciwdepresyjne, neuroleptyki, leki uspokajające i nasenne, normotymiki/ leki przeciwpadaczkowe, leki przeciwreumatyczne i przeciwzapalne, leki prokognitywne, kwas ascylosalicylowy, hormony tarczycy, leki cytoprotekcyjne, leki przeciwarytmiczne, leki przeciwcukrzycowe, leki przeciwzakrzepowe, inne leki

**Tabela 2. Zmienne zależne - wyniki testów psychologicznych**

Zmienna	Sposób pomiaru	Wskaźnik
Funkcjonowanie poznawcze – wynik ogólny	ACE -III	Wynik ogólny 0-100 punktów
Funkcjonowanie poznawcze – podskala	M-ACE	Wynik M-ACE 0-30 punktów
Uwaga	ACE-III	0-18 punktów
Pamięć	ACE-III	0-26 punktów
Fluencja słowna	ACE-III	0-14 punktów
Funkcje wzrokowo – przestrzenne	ACE-III	0-16 punktów
Język	ACE-III	0-26 punktów
Funkcjonowanie poznawcze	MMSE	0-30 punktów

### 3.3.2 Zmienne niezależne

U wszystkich badanych uwzględniono następujące dane z dokumentacji medycznej: wagę, wzrost, współczynnik masy ciała (BMI), stężenie glukozy w surowicy krwi na czczo, profil lipidowy (cholesterol całkowity, HDL, LDL, trójglicerydy). Badanym zmierzono ciśnienie tętnicze krwi (SYS-skurczowe i DIA-rozkurczowe) oraz wskaźniki subklinicznych uszkodzeń PWV (prędkość fali tętna) i ABI (wskaźnik kostkowo-ramienny) (tab.3).

**Tabela 3. Zmienne niezależne**

Zmienna	Wskaźnik	Sposób pomiaru
Waga	kg	Dokumentacja medyczna
Wzrost	m	Dokumentacja medyczna
BMI	kg/m <sup>2</sup>	Wyliczony na podstawie wzoru: BMI = masa ciała/wzrost w m <sup>2</sup>
Stężenie glukozy w surowicy krwi na czczo	mg/dl	Dokumentacja medyczna
Cholesterol całkowity	mg/dl	Dokumentacja medyczna
HDL	mg/dl	Dokumentacja medyczna
LDL	mg/dl	Dokumentacja medyczna
Trójglicerydy	mg/dl	Dokumentacja medyczna
Ciśnienie SYS	mm Hg	Aparat BOSO
Ciśnienie DIA	mm Hg	Aparat BOSO

Współczynnik ABI	Iloraz ciśnienia skurczowego z nogi i wyższego ciśnienia skurczowego z ramienia	Wartość niższa, punkt odcięcia ABI<0,90
Współczynnik PWV	m/s	Wartość przeliczona calcPWV
Kategoria ryzyka SCORE	1- Ryzyko niskie 2- Ryzyko wysokie 3- Ryzyko bardzo wysokie	Tabela szacowania ryzyka dla krajów o wyższym ryzyku sercowo-naczyniowym POL - SCORE 2015

### 3.3.3. Zmienne socjodemograficzne

Zmienne socjodemograficzne traktowane były jako zmienne uboczne i były to: płeć, wiek, poziom wykształcenia, posiadanie matury, liczba lat nauki, rodzaj wykonywanej pracy, aktualna i przeszła aktywność zawodowa (tab.4).

**Tabela 4. Zmienne socjodemograficzne**

Zmienna	Wskaźnik	Sposób pomiaru
Płeć	Płeć męska lub żeńska	Wywiad
Wiek	Liczba ukończonych lat życia	Wywiad
Poziom wykształcenia	Podstawowe – 1 Zawodowe – 2 Średnie – 3 Wyższe – 4	Wywiad
Posiadanie matury	Tak-1, nie-0	Wywiad
Liczba lat nauki	Liczba skończonych lat nauki	Wywiad
Rodzaj wykonywanej pracy	Praca fizyczna- 1 Praca umysłowa – 0	Wywiad
Aktywność zawodowa	Aktualnie: tak-1; nie-0 W przeszłości: tak-1; nie-0	Wywiad

### 3.4 Harmonogram i organizacja badań

Badania prowadzono pod nadzorem lekarzy przyklinicznej Poradni Medycyny Rodzinnej w Poznaniu, ul. Przybyszewskiego 49 w okresie od stycznia do grudnia 2017r. Harmonogram i przebieg badań był zgodny z przedstawionym w projekcie pozytywnie zaopiniowanym przez Komisję Bioetyczną. Do udziału w badaniu zapraszani byli pacjenci

pozostający w długoterminowej opiece lekarza rodzinnego. Zdecydowana większość pacjentów zgadzała się na udział w badaniu, ilość odmów lokowała się na poziomie 5%. Badanie odbywało się podczas jednego spotkania.

Pierwszym etapem było przeprowadzenie rozmowy wstępnej dotyczącej założeń projektu, zakwalifikowanie pacjenta do próby badawczej oraz uzyskanie pisemnej zgody. Badanym przedstawiono możliwość omówienia wniosków z przeprowadzonych pomiarów i testów psychologicznych oraz możliwość rezygnacji z udziału w badaniu na każdym etapie jego trwania. Z uwagi na intymność obszarów życia, których dotyczyła część pytań, zapewniono badanych o dyskrecji i anonimowości pobieranych danych. Następnie przeprowadzono szczegółowy wywiad dotyczący danych demograficznych, przebytych chorób i czynników ryzyka. Za zgodą pacjentów z dostarczonej przez nich dokumentacji medycznej pobierano dane z aktualnych badań laboratoryjnych (nie starszych niż 6 miesięcy) takie jak profil lipidów, stężenie glukozy w surowicy krwi na czczo, waga i wzrost (na podstawie których wyliczono BMI).

Drugim etapem było przeprowadzenie testów psychologicznych. Trzecim etapem było przeprowadzenie pomiaru ABI i PWV aparatem BOSO pod nadzorem lekarzy poradni. Na zakończenie procedury badania otrzymywali informację zwrotną dotyczącą zmiennych ABI, PWV i ciśnienia tętniczego oraz wynik przesiewowego badania funkcji poznawczych. W sytuacji stwierdzenia nieprawidłowości wyniki były omawiane odpowiednio z lekarzem lub psychologiem oraz zalecano dalsze postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne. Badanym udzielano porad dotyczących zdrowego stylu życia, roli regularnej aktywności fizycznej, konieczności redukcji wagi ciała czy psychologicznych sposobów radzenia sobie ze stresem. Wskazywano także możliwości treningu funkcji poznawczych.

### 3.5 Metody statystyczne

W pracy zastosowano standardowe metody opisu statystycznego. Grupa badana została scharakteryzowana poprzez średnią, odchylenie standardowe, procent, wartość minimalną, maksymalną oraz ich rozstęp. W celu oceny istotności różnic w obrębie badanych zmiennych została dokonana analiza za pomocą testu U Manna-Whitneya, analizy wariancji (test post hoc) T3 Dunnetta oraz analiza regresji. Metodą oceny siły związku między zmiennymi był współczynnik korelacji  $r$  Pearsona. Całość analizy przeprowadzono z pomocą pakietu statystycznego SPSS 24.



### 3.6 Podsumowanie

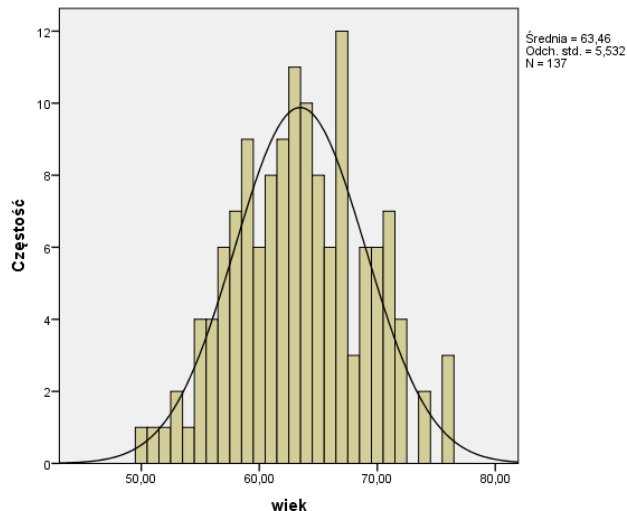
W rozdziale omówiono metodologię zastosowaną w projekcie badawczym. Scharakteryzowano badaną grupę oraz kryteria wyłączenia z udziału w badaniu. Zaprezentowano opisywane zmienne zależne, niezależne i socjodemograficzne. Omówiono narzędzia badawcze i plan badań. Przedstawiono również narzędzia statystyczne zastosowane w pracy.

## 4. WYNIKI

### 4.1 Charakterystyka badanej grupy

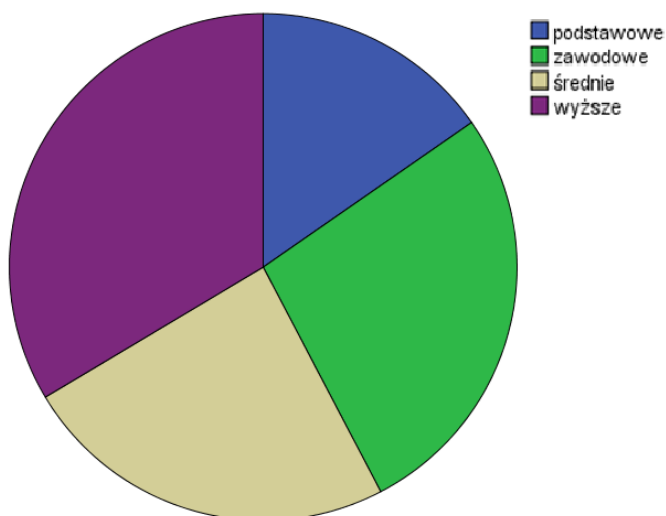
W badaniu wzięto udział 137 osób, w tym 73 kobiety i 64 mężczyzn w wieku 50-76 lat.

Średnia wieku wynosiła  $M=63,460$  lata,  $SD=5,532$  (ryc.2).



Rycina 2. Wiek badanych ( $n = 137$ ).

Grupa była zróżnicowana pod względem wykształcenia: 21 osób miało wykształcenie podstawowe, 37 zawodowe, 33 średnie a 46 wyższe (ryc.3). Znaczną część próby (72,263 %) stanowiły osoby aktualnie niepracujące zawodowo. Zdecydowana większość osób (135) deklarowała, że pracowała zawodowo w przeszłości. Dysproporcja między wynikami w badanej grupie wskazuje na fakt, że większość badanych stanowili emeryci i renciści. Osoby pracujące fizycznie i umysłowo stanowiły dwie prawie równoliczne grupy (69 i 68 osób).

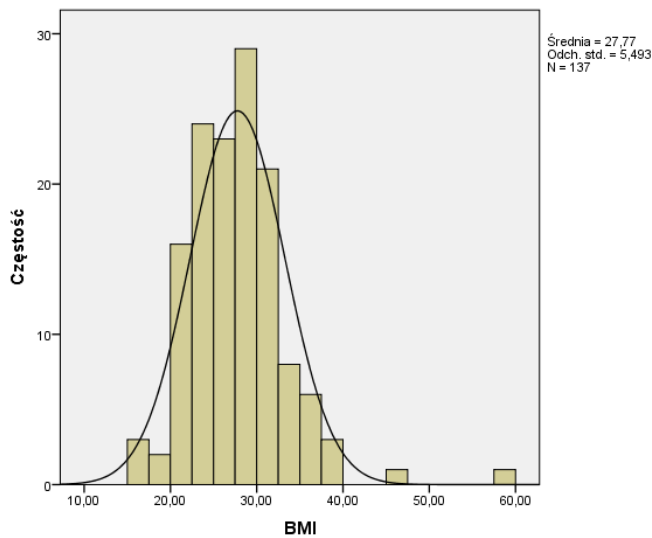


Rycina 3. Struktura wykształcenia badanych ( $n = 137$ ).

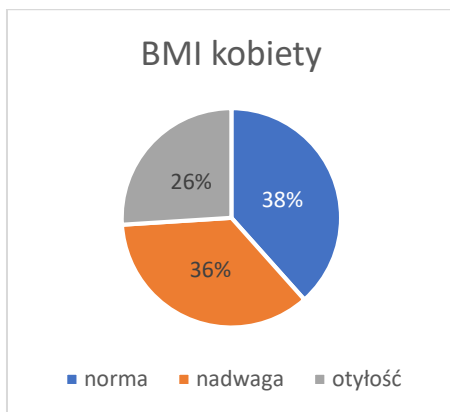
## 4.2 Czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego wśród badanych pacjentów

### 4.2.1 Nadwaga i otyłość

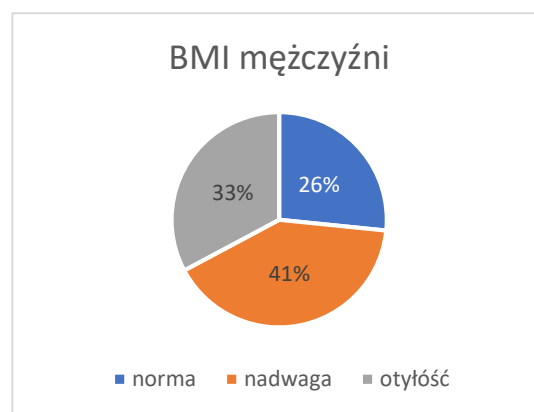
Średnie BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) w badanej grupie wynosiło  $M=27,770$  a  $SD=5,493$  (ryc.4). Zarówno wśród kobiet jak i mężczyzn znaczną część grupy stanowiły osoby z nadwagą i otyłe. BMI w normie miało zaledwie 38,356% kobiet i 26,563% mężczyzn (ryc. 5 i 6).



Rycina 4. Rozkład BMI w badanej grupie (n= 137).



Rycina 5. BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) w grupie kobiet (n = 73).



Rycina 6. BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) w grupie mężczyzn (n = 64).

### 4.2.2 Palenie papierosów i spożywanie alkoholu

Wśród badanych 36 osób (26,277%) paliło papierosy, a 65 osób (47,445%) okazjonalnie używało alkoholu. Osoby nadużywające alkoholu nie zostały ujęte w opisywanej grupie ze względu na przyjęte kryteria wykluczenia.

#### 4.2.3 Wywiad rodzinny

48 osób badanych (35,036%) potwierdziło występowanie zdarzenia CVD zakończonego zgonem lub rozpoznano CVD u ich krewnych wstępnym i zstępnym 1 stopnia płci męskiej przed 55 rokiem życia lub członków rodziny płci żeńskiej przed 65 rokiem życia. Oznacza to, że u ponad 1/3 badanych występował dodatni wywiad rodzinny w kierunku chorób sercowo-naczyniowych, co stanowi dodatkowy czynnik ryzyka u samych badanych. U 14 osób badanych (10,219%) u krewnych pierwszego stopnia wstępnym i zstępnym rozpoznano otępienie, bez specyfikacji jakiego typu.

#### 4.2.4 Czynniki socjoekonomiczne

W tabeli 5 przedstawiono odsetek odpowiedzi badanych dotyczących czynników socjoekonomicznych zebranych na podstawie skonstruowanej ankiety.

**Tabela 5. Rozkład czynników socjoekonomicznych w badanej grupie (n=137).**

	<b>NIE</b>	<b>TAK</b>
Czy traci pan/pani kontrolę nad wymaganiami stawianymi w pracy?	N=118 86,131%	N=19 13,868%
Czy pana/pani wynagrodzenie jest niewspółmierne do włożonego wysiłku?	N=79 57,664%	N=58 42,335%
Czy ma pan/pani poważne problemy ze współmałżonkiem?	N=130 94,890%	N=7 5,109%
Czy mieszka pan/pani sam/sama?	N=110 80,291%	N=27 19,708%
Czy brakuje panu/pani powiernika?	N=117 85,401%	N=20 14,598%
Czy w ostatnim roku stracił pan/pani bliskiego przyjaciela?	N=110 80,291%	N=27 19,708%
Czy czuje się pan/pani załamany/a, przygnębiony/a i ma poczucie beznadziei?	N=102 74,452%	N=35 25,547%
Czy stracił pan/pani zainteresowanie i przyjemność z życia?	N=119 86,861%	N=18 13,139%
Czy odczuwa pan/pani nagłe napady trwogi lub lęku?	N=114 83,211%	N=23 16,789%
Czy często odczuwa pan/pani brak możliwości zatrzymania lub kontrolowania zamartwiania się?	N=111 81,021%	N=26 18,978%
Czy często czuje się pan/pani rozgniewany blahymi sprawami?	N=98 71,532%	N=39 28,467%

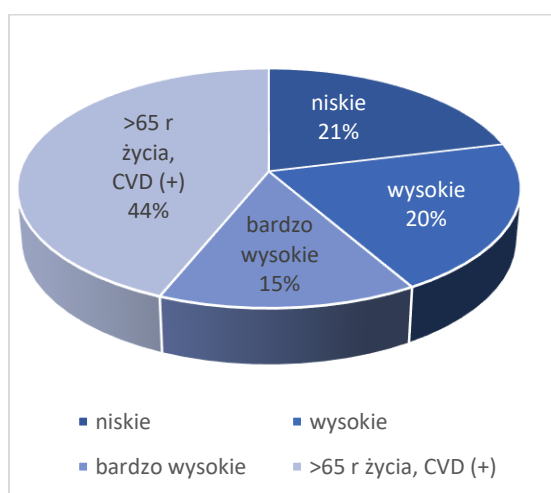
Czy często czuje się pan/pani poirytowany nawykami innych ludzi?	N=89 65,964%	N=48 35,036%
Czy ogólnie czuje się pan/pani niespokojny, rozdrażniony lub załamany?	N=113 82,481%	N=24 17,518%
Czy unika pan/pani dzielenia się swoimi przemyśleniami i uczuciami z innymi ludźmi?	N=103 75,182%	N=34 24,818%
Czy był pan/pani narażony na traumatyczne wydarzenie?	N=80 58,394%	N=57 41,606%
Czy występują u pana/pani koszmarne sny lub natrętne myśli?	N=113 82,482%	N=24 17,518%
Czy posługuje się pan/pani komputerem?	N=52 37,956%	N=85 62,044%
Czy minimum raz w tygodniu podejmuje pan/pani aktywność fizyczną?	N=65 47,445%	N=72 52,555%
Czy pana/pani status ekonomiczny jest wystarczająco dobry/przeciętny?	N=24 17,518%	N=113 82,482%

Zdecydowana większość (80,291%) badanych mieszkała z co najmniej jednym członkiem rodziny. 130 osób (94,890%) podało, że nie doświadcza poważnych problemów ze współmałżonkiem. Osoby w podeszłym wieku są szczególnie narażone na utratę bliskich: rodziców, a następnie swoich rówieśników: małżonków, rodzeństwa, przyjaciół. W opisywanej grupie tylko 20 osób deklarowało, że brakuje im powiernika, a 27 straciło w ostatnim roku bliskiego przyjaciela.

Jedna czwarta badanych deklarowała, że czuje się załamana i przygnębiona, a 13,139% przestało czerpać przyjemność z życia. U tych osób istnieje ryzyko wystąpienia zaburzeń nastroju. W badanej grupie 16,789% osób miewa napady lęku i trwogi, a 18,978% osób zamartwia się nadmiernie i nie może powstrzymać negatywnych myśli. Jedynie połowa badanych co najmniej raz w tygodniu podejmowała aktywność fizyczną. Z kolei 62,044% badanych posługiwało się domowym komputerem, co może być traktowane z jednej strony jako dowód na zachowanie sprawności poznawczej (w tym koncentracji uwagi, funkcji psychomotorycznych) lub jako czynnik neuroprotekcyjny, opóźniający starzenie się.

#### 4.2.5 Ocena ryzyka chorób sercowo-naczyniowych u badanych bez udokumentowanej choroby sercowo-naczyniowej oraz poniżej 65 roku życia

Ryzyko zgonu z powodu choroby sercowo-naczyniowej w ciągu 10 lat oceniono za pomocą europejskiej skali POL-SCORE 2015. Osoby w wieku 65 lat i więcej oraz z udokumentowaną chorobą sercowo-naczyniową były zaliczone do grupy bardzo wysokiego ryzyka zgonu z powodu sercowo-naczyniowego. Było to 60 osób, co stanowi 43,796% grupy. Wysokie i bardzo wysokie ryzyko zgonu (według POL-SCORE 2015) dotyczyło łącznie 48 osób (28 osób ryzyko wysokie i 20 osób bardzo wysokie) co stanowi 35,037% próby. Niskie ryzyko (według POL-SCORE 2015) dotyczyło jedynie 29 (21,168%) osób badanych (ryc.7).



Rycina 7. Ocena ryzyka 10 letniego zgonu z powodu sercowo-naczyniowego według karty POL-SCORE 2015 (n=137).

#### 4.2.6 Występowanie chorób przewlekłych w badanej grupie

Każda z badanych osób podała, że choruje lub chorowała w przeszłości na co najmniej jedną z chorób przewlekłych z zaprezentowanej w ankiecie listy. Można to tłumaczyć doborem grupy - byli to pacjenci objęci stałą opieką lekarza rodzinnego. Najwięcej, bo 64,234% osób miało nadciśnienie. Kolejne pod względem występowania były choroby autoimmunologiczne (30,656%) i choroba niedokrwienna serca (29,927%) (tab.6).

Tabela 6. Częstość występowania chorób przewlekłych w badanej grupie (n=137).

<i>CHOROBA</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
<i>Cukrzyca typu 1</i>	1	0,729
<i>Cukrzyca typu 2</i>	28	20,438
<b><i>Choroba niedokrwienna serca</i></b>	<b>41</b>	<b>29,927</b>
<b><i>Nadciśnienie tętnicze</i></b>	<b>88</b>	<b>64,234</b>
<i>Choroby nowotworowe</i>	21	15,328
<b><i>Choroby autoimmunologiczne</i></b>	<b>42</b>	<b>30,656</b>
<i>Choroby nerek</i>	18	13,139
<i>Choroby tarczycy</i>	25	18,248
<i>POCHP</i>	10	7,299
<i>Choroby i zaburzenia psychiczne w wywiadzie</i>	30	21,897
<i>Choroby neurologiczne OUN</i>	8	5,839
<i>Choroby neurologiczne kręgosłupa</i>	28	20,438
<i>Inne</i>	5	3,650

#### 4.2.7 Udokumentowane CVD

Co najmniej jedna z chorób sercowo-naczyniowych wystąpiła u 32 osób badanych, co stanowi 23,358% próby. Najczęściej, bo u 23 osób stwierdzono miażdżycę w różnych miejscach układu krążenia (tętnice wieńcowe, tętnice szyjne) (tab.7). Drugą co do częstości chorobą był przebyty ostry zawał mięśnia sercowego (10,219% badanych), a trzecią przebyta rewaskularyzacja tętnic (9,490%). Pozostałe choroby sercowo-naczyniowe dotyczyły kilku procent badanych. Podsumowując, w badanej próbie niemal 1/4 osób miała już potwierdzony epizod sercowo-naczyniowy, a więc dla nich ryzyko 10 letniego zgonu oszacowano jako bardzo wysokie.

Tabela 7. Występowanie chorób sercowo-naczyniowych w badanej grupie (n=137).

	N	%
Ostry zawał serca	14	10,219
Zespół wieńcowy	3	2,190
Udar mózgu	6	4,380
Przemijający napad niedokrwienny (TIA)	5	3,650
Tętniak aorty i choroba tętnic obwodowych	4	2,920
Rewaskularyzacja w obrębie tętnic wieńcowych i innych tętnic	13	9,490
Istotne blaszki miażdżycowe w koronarografii lub w ultrasonografii tętnic szyjnych	23	16,900

#### 4.2.8 Pobierane leki

126 osób, czyli 91,970% opisywanej grupy pobierało regularnie leki w związku z rozpoznaną u nich chorobą przewlekłą. Ponieważ najczęściej występującą chorobą było NT, największa liczba badanych brała leki obniżające ciśnienie, w tym 47,445% betablokery, a 40,876% inhibitory konwertazy. Kolejne co do częstości stosowania były leki obniżające stężenie cholesterolu we krwi, które pobierało 35,766% badanych oraz preparaty kwasu ascylosalicylowego (30,567%) (tab.8).



Tabela 8. Leki pobierane przez osoby badane (n=137).

<i>TYP LEKU</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
<i>Nadciśnienie (sartany)</i>	14	10,219 %
<i>Nadciśnienie (antagoniści wapnia)</i>	22	16,058%
<b><i>Nadciśnienie (inhibitory konwertazy)</i></b>	<b>56</b>	<b>40,876%</b>
<i>Nadciśnienie (diuretyki)</i>	26	18,978%
<b><i>Nadciśnienie (betablokery)</i></b>	<b>65</b>	<b>47,445%</b>
<b><i>Leki obniżające stężenie cholesterolu we krwi</i></b>	<b>49</b>	<b>35,766%</b>
<i>Leki przeciwdepresyjne</i>	19	13,869%
<i>Neuroleptyki</i>	15	10,949%
<i>Leki uspokajające i nasenne</i>	36	26,277%
<i>Normotymiki/ leki przeciwpadaczkowe</i>	8	5,839%
<i>Leki przeciwreumatyczne i przeciwzapalne</i>	33	24,088%
<i>Leki prokognitywne</i>	22	16,058%
<b><i>Kwas ascylosalicylowy</i></b>	<b>42</b>	<b>30,657%</b>
<i>Hormony tarczycy</i>	20	14,599%
<i>Leki cytoprotekcyjne</i>	7	5,109%
<i>Leki przeciwarytmiczne</i>	3	2,190%
<i>Leki przeciwcukrzycowe</i>	17	12,409%
<i>Leki przeciwzakrzepowe</i>	7	5,109%
<i>Inne leki</i>	1	0,730%

4.2.9 Parametry metaboliczne w surowicy krwi wśród badanych pacjentów (stężenie glukozy na czczo, stężenie cholesterolu całkowitego, HDL, LDL, trójglicerydy)

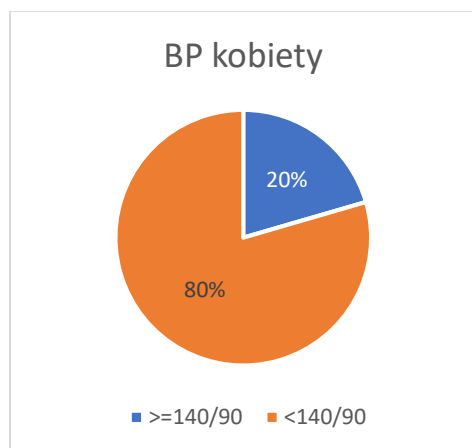
Profile wyników były bardzo zróżnicowane, ze względu na znaczny udział w próbie badanych, którzy mieli rozpoznaną hipercholesterolemię i pobierali leki redukujące stężenie lipidów. Wśród badanych były też osoby z wysokim stężeniem cholesterolu ogólnego lub cholesterolu frakcji LDL, nie pobierające dotąd leków. Średnie stężenie glukozy w surowicy krwi w badanej grupie wynosiło  $M=113,022$ , a  $SD=41,110$ . Stężenie cholesterolu całkowitego średnio wyniosło  $M=195,988$ ,  $SD=49,039$ ; LDL  $M=111,709$ ,  $SD=40,167$ ; HDL:  $56,371$ ,  $SD=23,951$  a trójglicerydów  $147,411$ ,  $SD= 95,021$  (tab.9).

Tabela 9. Stężenie glukozy w surowicy krwi na czczo oraz lipidów w surowicy krwi badanych (mg/dl) (n=137).

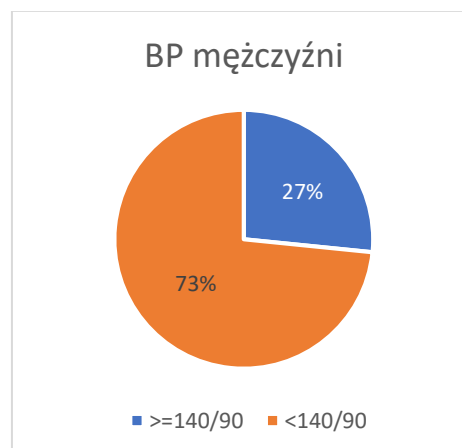
Zmienna	Jednostka	średnia (M)	SD	Min-max
Stężenie glukozy w surowicy krwi na czczo	mg/dl	113,022	41,110	72-327
Stężenie cholesterolu całkowitego	mg/dl	195,988	49,039	78-352
LDL	mg/dl	111,709	40,167	42-216
HDL	mg/dl	56,371	23,951	9,8-227
Trójglicerydy	mg/dl	147,411	95,021	38-677

#### 4.2.10 Wartości ciśnienia tętniczego krwi

Ciśnienie tętnicze krwi (BP) zmierzono wszystkim badanym. Średnie ciśnienie tętnicze krwi w całej grupie wynosiło skurczowe: M=141,700, SD= 17,819, a rozkurczowe M=84,307, SD=10,432 mmHg. Wartości wyznaczone według ESC/ESH z 2013 r. jako graniczne dla rozpoznania nadciśnienia tętniczego w pomiarze gabinetowym zarejestrowano u 20,500% badanych kobiet (ryc.8) i 26,600 % mężczyzn (ryc.9) ( $\geq 140/90$  mmHg) (8).



Rycina 8. Pomiar ciśnienia tętniczego krwi w grupie kobiet (n=73).



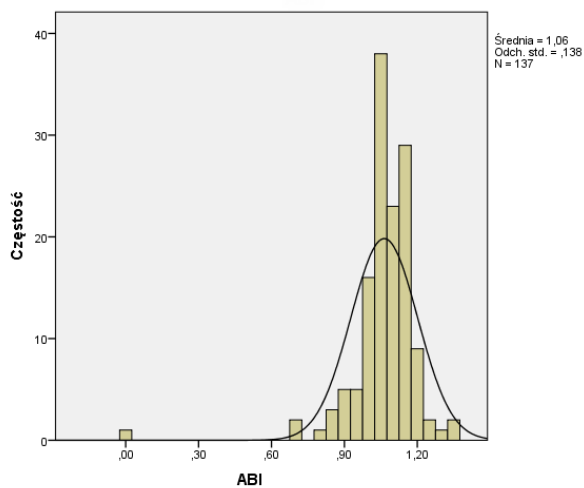
Rycina 9. Pomiar ciśnienia tętniczego krwi w grupie mężczyzn (n=64).

#### 4.3. Ocena parametrów subklinicznych uszkodzeń narządowych: wskaźnik kostkowo-ramienny (ABI) i prędkość fali tętna (PWV)

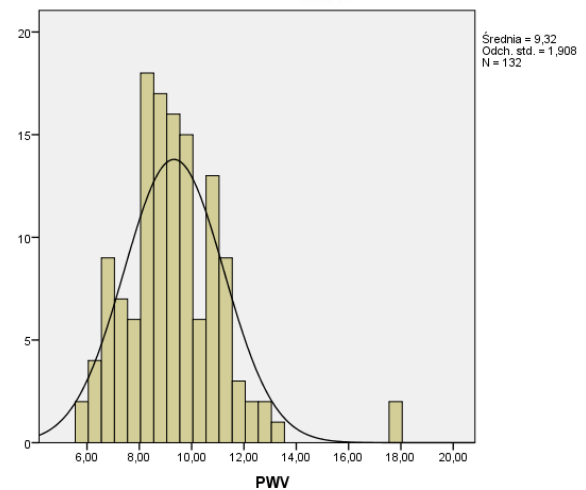
Wartość średnia ABI wyniosła  $M=1,064$ , a  $SD=0,138$  (ryc.10;tab.10). Prędkość fali tętna (PWV) wynosiła średnio  $M=9,320$  m/s, a  $SD=1,908$  (ryc.11; tab.10).

Tabela 10. Wartości ABI i PWV (n=137).

	Średnia	SD
<b>ABI</b>	1,064	0,138
<b>PWV</b>	9,320	1,908



Rycina 10. Rozkład ABI w badanej grupie (n=137).



Rycina 11. Rozkład PWV w badanej grupie (n=137).

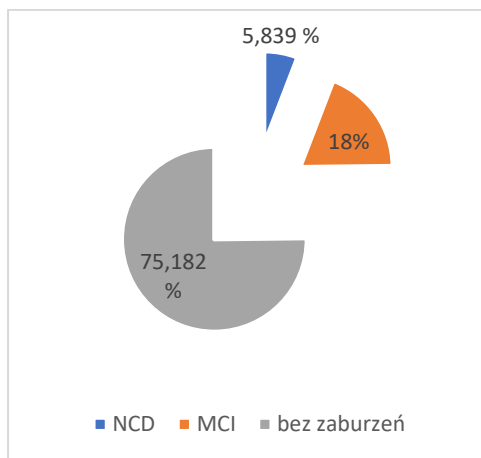
#### 4.4 Funkcjonowanie poznawcze

##### 4.4.1 Wyniki w teście psychologicznym Mini Mental State Examination (MMSE)

Średni wynik w MMSE w całej grupie wyniósł  $M=28,073$   $SD=5,110$ . U zdecydowanej większości – 103 badanych, nie stwierdzono zaburzeń poznawczych. Zaburzenia poznawcze o łagodnym nasileniu stwierdzono u 26 osób, a poważne zaburzenia poznawcze u 8 osób (tab.11). Oznacza to, że u prawie ¼ badanych (34 osoby) w przesiewowej ocenie wykryto zaburzenia poznawcze, które powinny być poddane dalszej szczegółowej diagnostyce neuropsychologicznej (ryc.12).

**Tabela 11. Funkcjonowanie poznawcze na podstawie testu MMSE (n=137).**

	<b>N</b>	<b>%</b>
Zaburzenia neuropoznawcze (NCD)	8	5,839
<b>łagodne zaburzenia poznawcze (MCI)</b>	26	18,978
Bez zaburzeń poznawczych	103	75,182



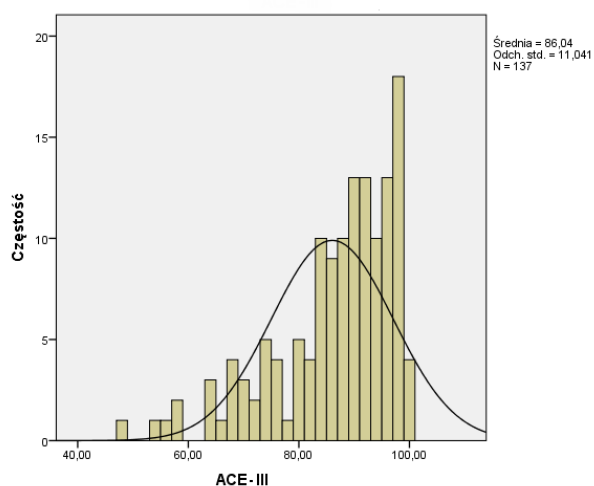
*Rycina 12. Rozkład wyników MMSE (n=137).*

##### 4.4.2 Wyniki w teście psychologicznym Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE-III)

Średnia wyniku ogólnego w teście wyniosła  $M=86,037$ ,  $SD=11,040$  punktów na możliwych do uzyskania 100 punktów (tab.12, ryc.13). Średni wynik w skróconej skali M-ACE (Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination) wyniósł  $M=24,199$ ,  $SD=4,788$  na możliwych 30 (tab.12).

**Tabela 12. Funkcjonowanie poznawcze na podstawie testu ACE-III (n=137).**

Skale ACE-III	Średnia	Max punktów w teście	Średni % punktów	SD	Min-max
<b>Uwaga</b>	16,759	18	93,007	1,468	12-18
<b>Pamięć</b>	21,139	26	81,482	4,793	6-26
<b>Fluencja słowna</b>	9,496	14	67,876	2,983	1-14
<b>Język</b>	24,051	26	92,182	2,712	9-26
<b>Funkcje wzrokowo-przestrzenne</b>	14,511	16	90,941	1,728	9-16
<b>Wynik ogólny</b>	<b>86,037</b>	<b>100</b>	<b>86,124</b>	<b>11,041</b>	<b>48-100</b>
<b>Wynik M-ACE</b>	24,199	30	80,117	4,788	7-30



*Rycina 13. Rozkład wyników testu ACE-III wśród badanych (n=137).*

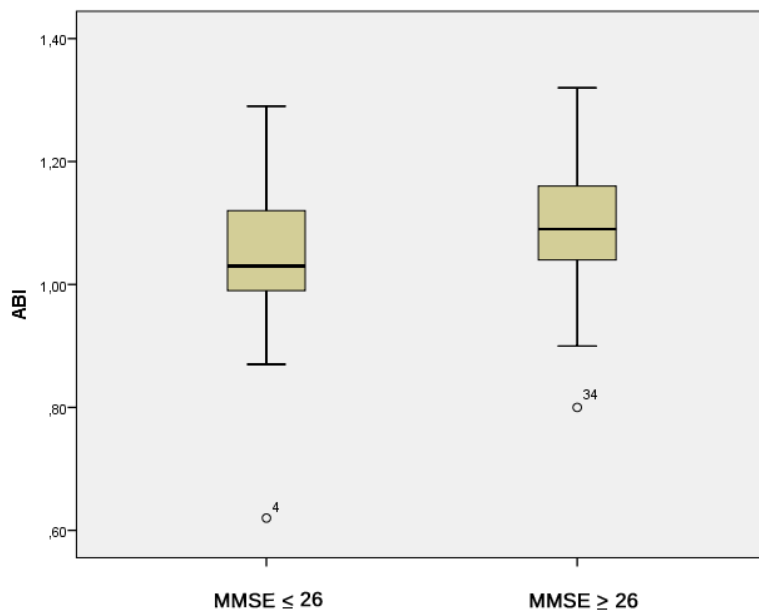
4.5 Ocena subklinicznych uszkodzeń narządowych u wszystkich badanych w odniesieniu do wyników testów psychologicznych (MMSE $\leq$ 26 i MMSE >26)

Analiza testem nieparametrycznym U Manna-Whitneya wykazała, że różnice między grupą osób z zaburzeniami poznawczymi (MMSE $\leq$ 26) i bez zaburzeń poznawczych (MMSE>26) są istotne statystycznie pod względem wartości wskaźnika ABI (U=1037,000; p=0,005) oraz wyników w testach psychologicznych ACE-III (U=285,000; p=0,000) oraz M-ACE (U=579,000; p=0,000) (tab.13).

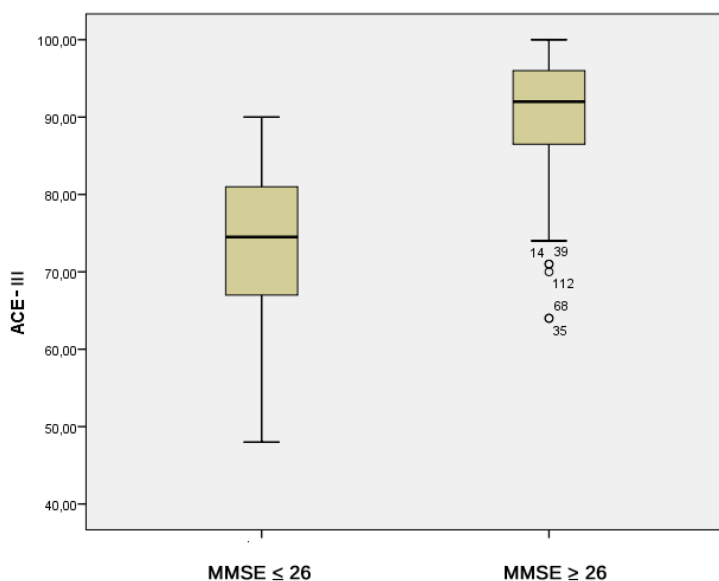
Osoby, u których stwierdzono zaburzenia poznawcze w badaniu przesiewowym za pomocą MMSE osiągały istotnie niższą wartość wskaźnika kostkowo-ramiennego ABI (ryc.14). Osoby, które osiągnęły wynik w MMSE równy lub niższy niż 26 punktów osiągały istotnie niższe (gorsze) wyniki w teście ACE-III (ryc.15) i jego skróconej wersji M-ACE (ryc.16).

**Tabela 13. Różnice między grupami osób z zaburzeniami poznawczymi (MMSE≤26) i bez zaburzeń (MMSE>26).**

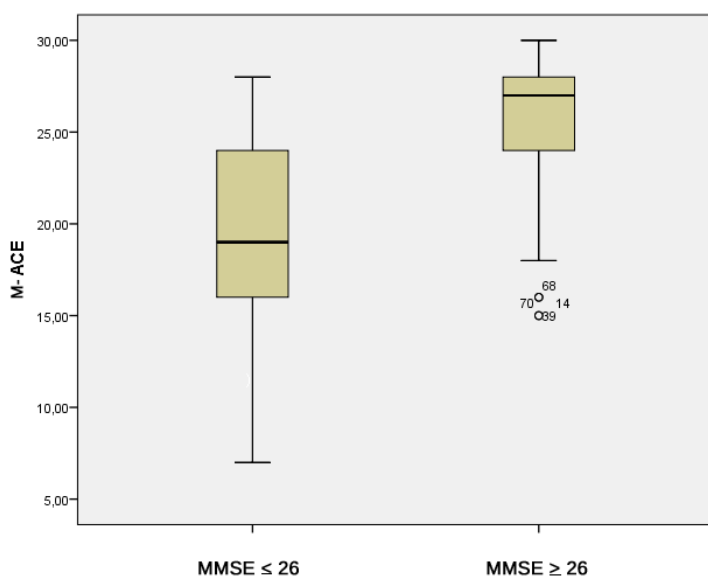
	U Manna-Whitneya	Istotność	Średnia ranga dla osób z zaburzeniami poznawczymi według MMSE	Średnia ranga dla osób bez zaburzeń poznawczych
<b>Wskaźnik ABI</b>	1037,000	0,005	48,000	75,932
<b>ACE-III wynik ogólny</b>	285,000	0,000	25,882	83,233
<b>M-ACE</b>	579,000	0,000	34,529	80,379



Rycina 14. Średnie wartości wskaźnika ABI u osób z zaburzeniami poznawczymi (MMSE≤26)  $M=1,020$ ;  $SD=0,117$  i bez zaburzeń (MMSE >26)  $M=1,054$ ;  $SD=0,983$ .



Rycina 15. Średnie wyniki w teście ACE-III u osób z zaburzeniami poznawczymi ( $MMSE \leq 26$ )  $M=73,294$ ;  $SD=10,573$  i bez zaburzeń ( $MMSE > 26$ )  $M=90,194$ ;  $SD=7,256$ .



Rycina 16. Średnie wyniki w podteście M-ACE u osób z zaburzeniami poznawczymi ( $MMSE \leq 26$ )  $M=19,589$ ;  $SD=5,309$  i bez zaburzeń ( $MMSE > 26$ )  $M=25,694$ ;  $SD=3,470$ .

#### 4.6 Ocena subklinicznych uszkodzeń narządowych w odniesieniu do testów psychologicznych w grupach CVD (+) i CVD (-)

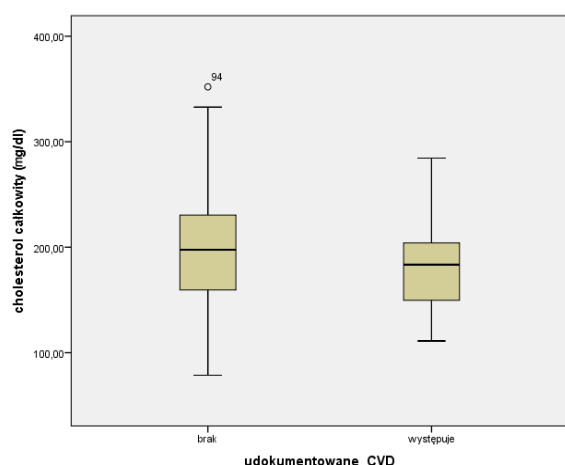
Analiza testem nieparametrycznym U Manna-Whitneya wykazała, że różnice między grupami osób ze stwierdzoną chorobą sercowo-naczyniową (CVD+) i bez choroby (CVD-) są istotne statystycznie pod względem stężenia cholesterolu całkowitego ( $U=1251,000$ ;  $p=0,047$ ), ciśnienia tętniczego skurczowego ( $U=1259,00$ ;  $p=0,032$ ), wskaźnika ABI

( $U=1075$ ;  $p=0,002$ ) oraz wyniku w teście MMSE ( $U=1136$ ;  $p=0,007$ ), wyniku ogólnego w ACE-III ( $U=1105,000$ ;  $p=0,003$ ) i jego skróconej wersji M-ACE ( $U=1136,000$ ;  $p=0,005$ )(tab.14).

Osoby, u których rozpoznano wcześniej chorobę sercowo-naczyniową miały istotnie niższe stężenie cholesterolu ogólnego we krwi w porównaniu z badanymi bez CVD (ryc.17). U osób z chorobą sercowo-naczyniową w porównaniu do osób bez CVD stwierdzono niższe ciśnienie tętnicze skurczowe (ryc.18) i niższą wartość wskaźnika kostkowo-ramiennego (ryc.19). Grupę osób, u których wystąpiła choroba sercowo-naczyniowa CVD (+) i grupę bez takiej choroby CVD (-), istotnie różniły też wyniki w testach psychologicznych. Osoby z chorobą sercowo-naczyniową uzyskały istotnie niższe (gorsze) wyniki we wszystkich testach mierzących funkcje poznawcze: MMSE (ryc.20), ACE-III (ryc.21) i M-ACE (ryc.22).

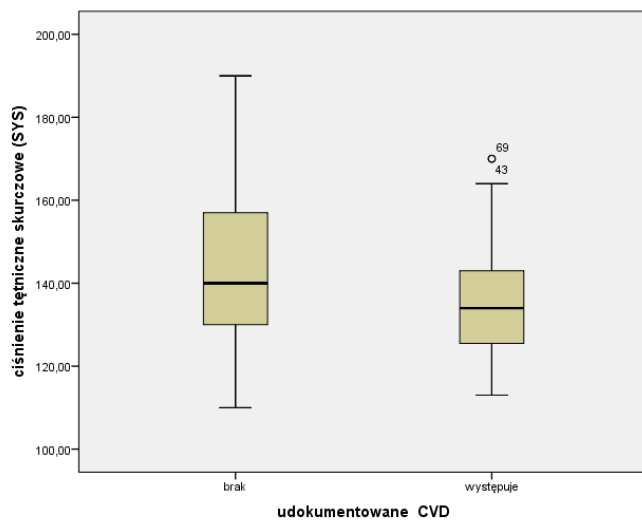
**Tabela 14. Różnice między grupami CVD (+) i CVD (-).**

	U Manna-Whitneya	Istotność	Średnia ranga dla osób z CVD	Średnia ranga dla osób bez CVD
<b>Cholesterol całkowity</b>	1251,000	0,047	55,594	71,235
<b>Ciśnienie tętnicze skurczowe (SYS)</b>	1259,000	0,032	55,844	73,009
<b>Wskaźnik ABI</b>	1075,000	0,002	50,234	74,719
<b>ACE-III wynik ogólny</b>	1105,500	0,003	51,047	74,472
<b>M-ACE</b>	1136,500	0,005	52,016	74,176
<b>Wynik w MMSE</b>	1158,000	0,007	52,688	73,971

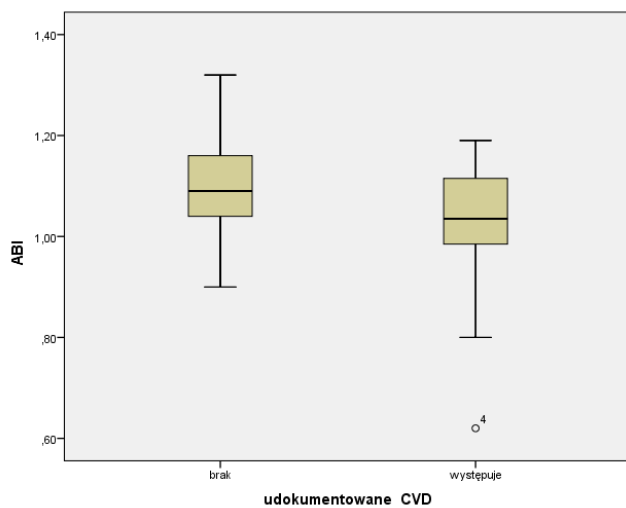


Rycina 17. Średnie wartości cholesterolu całkowitego w grupie z CVD (-)  $M=201,575$ ;  $SD= 49,427$  i CVD (+)  $M=177,385$ ;  $SD=44,678$ .

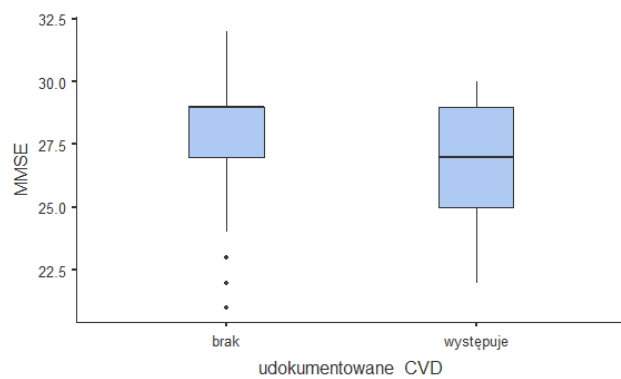




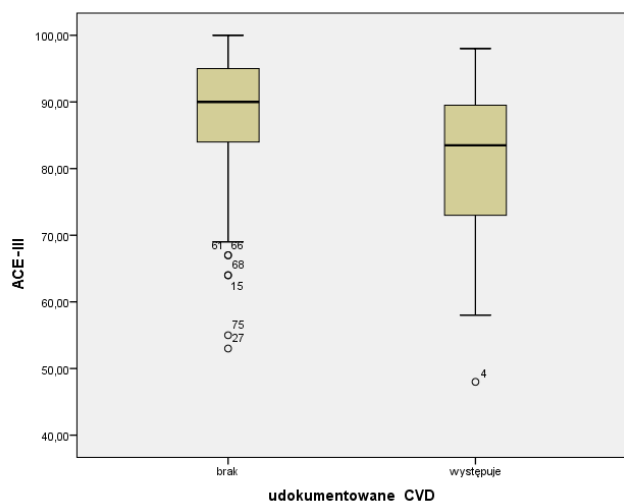
Rycina 18. Średnie wartości ciśnienia tętniczego skurczowego krwi w grupie CVD (-)  $M= 143,435$ ;  $SD= 18,436$  i CVD (+)  $M= 135,088$ ;  $SD= 15,158$ .



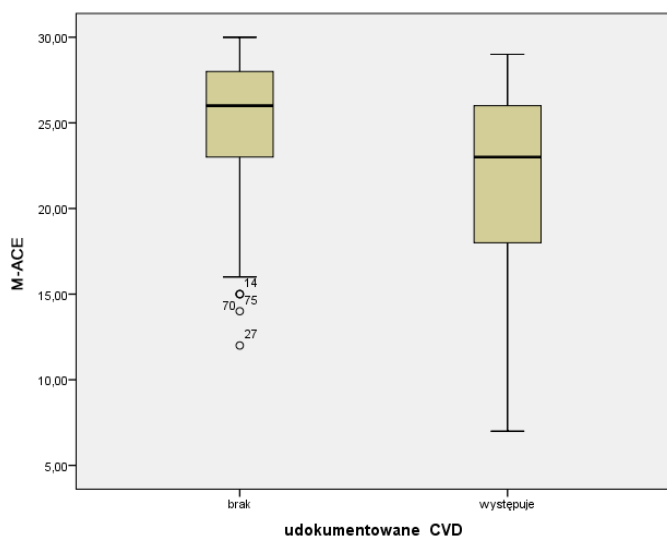
Rycina 19. Średnie wartości ABI w grupie z CVD (-)  $M= 1,058$ ;  $SD= 0,983$  i CVD (+)  $M=1,020$ ;  $SD=0,205$ .



Rycina 20. Średnie wyniki MMSE w grupie z CVD (-)  $M=28,000$ ;  $SD=2,05$  i CVD (+)  $M=26,8$ ;  $SD=2,34$ .



Rycina 21. Średnie wyniki ACE-III w grupie z CVD (-)  $M=87,620$ ;  $SD= 9,933$  i CVD (+)  $M= 81,471$ ;  $SD= 12,520$ .



Rycina 22. Średnie wyniki M-ACE w grupie CVD (-)  $M=25,843$ ;  $SD=4,241$  i CVD (+)  $M=22,294$ ;  $SD= 5,750$ .

#### 4.7 Analiza zależności

- Badano zależność między funkcjonowaniem poznawczym mierzonym za pomocą skali MMSE a subklinicznymi uszkodzeniami narządowymi mierzonymi za pomocą wskaźnika ABI i PWV. Obliczono współczynnik korelacji r-Pearsona pomiędzy analizowanymi zmiennymi. Korelacja okazała się nieistotna statystycznie w badanej grupie, nie wykazano zależności.
- Badano zależność między funkcjonowaniem poznawczym mierzonym za pomocą skali ACE-III a subklinicznymi uszkodzeniami narządowymi mierzonymi za pomocą wskaźnika ABI i PWV. Obliczono współczynnik korelacji r-Pearsona pomiędzy analizowanymi zmiennymi. Korelacja wyniku ogólnego ACE-III i wyniku w podskali M-ACE z ABI okazała się istotna statystycznie (tab.15). Niższym (gorszym) wynikiem w skali ACE-III oraz M - ACE odpowiadają niższe wartości wskaźnika ABI. Nie wykazano istotnej korelacji dla wyniku ogólnego w skali ACE-III i M-ACE i wartości PWV.

**Tabela 15. Analiza zależności dla wyników ABI i PWV oraz ACE-III i M-ACE.**

	<b>ABI</b>	<b>PWV</b>
<b>ACE-III wynik ogólny</b>	r=0,259**	NS
<b>M-ACE</b>	r=0,198 *	NS

\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , NS-nieistotne statystycznie

- Badano zależność między funkcjonowaniem poznawczym mierzonym za pomocą MMSE i ACE-III a ryzykiem 10 letniego zgonu z powodów sercowo-naczyniowych szacowanym za pomocą skali POL-SCORE 2015. Nie wykazano powyższej zależności.
- Badano zależność między funkcjonowaniem poznawczym mierzonym za pomocą MMSE a parametrami metabolicznymi i wartościami ciśnienia tętniczego krwi. Nie wykazano powyższej zależności.
- Badano zależność między funkcjonowaniem poznawczym mierzonym za pomocą ACE-III a stężeniem glukozy w surowicy krwi na czczo, stężeniami lipidów, ciśnieniem tętniczym krwi i BMI. Stwierdzono słabą, ale istotną statystycznie ujemną zależność

między ogólnym wynikiem w skali ACE-III a stężeniem glukozy w surowicy krwi na czczo. Istnieje słaby dodatni związek między wynikiem ogólnym w skali ACE-III a stężeniem cholesterolu całkowitego we krwi. Istnieje również słaba, ale istotna statystycznie ujemna korelacja między wynikiem ogólnym w ACE-III a BMI. Oznacza to, że osoby, które uzyskały wyższe wyniki w teście ACE-III miały niższe stężenie glukozy w surowicy krwi i niższe BMI, ale wyższe stężenie cholesterolu całkowitego we krwi (tab.16).

**Tabela 16. Analiza zależności dla wyniku w ACE-III i parametrów metabolicznych**

	Stężenie glukozy w surowicy krwi	Cholesterol całkowity	LDL	HDL	Trójglicerydy	BMI	Ciśnienie tętnicze
<b>Wynik ogólny ACE-III</b>	-0,277**	0,173*	NS	NS	NS	-0,207*	NS

\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , NS-nieistotne statystycznie

- Badano zależność między funkcjonowaniem poznawczym mierzonym za pomocą MMSE a poszczególnymi czynnikami socjoekonomicznymi. Wykazano istotną statystycznie zależność. Osoby, które uzyskały wyższy wynik w teście MMSE różnią się istotnie od osób, które uzyskały wynik niższy pod względem wybranych czynników socjoekonomicznych (tab.17). Wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy funkcjonowaniem poznawczym a czynnikami takimi jak używanie komputera, aktywność fizyczna, nieradzenie sobie z wymaganiami w pracy, otrzymywanie wynagrodzenia niewspółmiernego do wysiłku, utrata przyjaciela w ostatnim roku, poczucie beznadziei, unikanie dzielenia się przemyśleniami z innymi i przebyte doświadczenie traumatyczne. Osoby, które uzyskały korzystniejsze wyniki w teście MMSE podawały, że regularnie używają komputera i uprawiają sport, lepiej radzą sobie w pracy i otrzymują wynagrodzenie współmierne do wysiłku. Osoby te nie doświadczały poczucia beznadziei ani nie straciły w ostatnim roku bliskiego przyjaciela. Osoby, które uzyskały wyższe wyniki w MMSE odpowiedziały również twierdząco na pytanie o unikanie dzielenia się swoimi przemyśleniami z innymi ludźmi i doświadczenie traumy w ciągu swojego życia.

**Tabela 17. Zależność między wynikami w MMSE a czynnikami socjoekonomicznymi**

Czynnik	wartość U Manna-Whitneya	Istotność	Średnia ranga dla badanych, którzy odpowiedzieli TAK	Średnia ranga dla badanych, którzy odpowiedzieli NIE
Używanie komputera	911,000	0,000	84,282	44,019
Aktywność fizyczna	1337,000	0,002	82,930	53,569
Nieradzenie sobie z wymaganiami w pracy	801,000	0,043	52,158	71,711
Wynagrodzenie niewspółmierne do wysiłku	1725,500	0,012	59,250	75,158
Utrata przyjaciela w ciągu ostatniego roku	1097,500	0,033	54,648	72,522
Poczucie beznadziei	1326,000	0,021	55,885	73,500
Unikanie dzielenia się przemyśleniami z innymi	1251,000	0,011	83,706	64,145
Doświadczenie traumy	1710,500	0,011	78,991	61,881

$p < 0,05$

- Badano zależność między funkcjonowaniem poznawczym mierzonym za pomocą ACE-III a poszczególnymi czynnikami socjoekonomicznymi. Wykazano istotną zależność. Osoby, które uzyskały wyższy wynik w teście ACE-III różniły się istotnie od osób, które uzyskały wynik niższy pod względem wybranych czynników socjoekonomicznych (tab.18). Osoby, które uzyskały wyższe wyniki w teście ACE-III deklarowały, że regularnie używają komputera i podejmują aktywność fizyczną. Jednocześnie osoby te odpowiedziały twierdząco na pytanie o doświadczenie traumy w ciągu swojego życia i poirytowanie nawykami innych ludzi. Osoby, które uzyskały wyższe (korzystniejsze) wyniki w teście ACE-III deklarowały, że nie doświadczają poczucia beznadziei.

**Tabela 18. Zależność między wynikami w ACE-III a czynnikami socjoekonomicznymi**

Czynnik	wartość U Manna-Whitneya	Istotność	Średnia ranga dla badanych, którzy odpowiedzieli TAK	Średnia ranga dla badanych, którzy odpowiedzieli NIE
Używanie komputera	515,000	0,000	88,941	36,404
Aktywność fizyczna	1243,500	0,000	84,229	52,131
Poczucie beznadziei	1174,000	0,003	51,543	74,990
Doświadczanie poirytowania nawykami innych	1690,500	0,044	78,281	63,994
Doświadczanie traumy	1489,500	0,001	82,868	59,118

$p < 0,05$

#### 4.8 Analiza regresji

W celu sprawdzenia możliwości przewidywania wystąpienia zaburzeń poznawczych na podstawie istniejących czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych przeprowadzona została analiza regresji jednozmiennowej (tab.19).

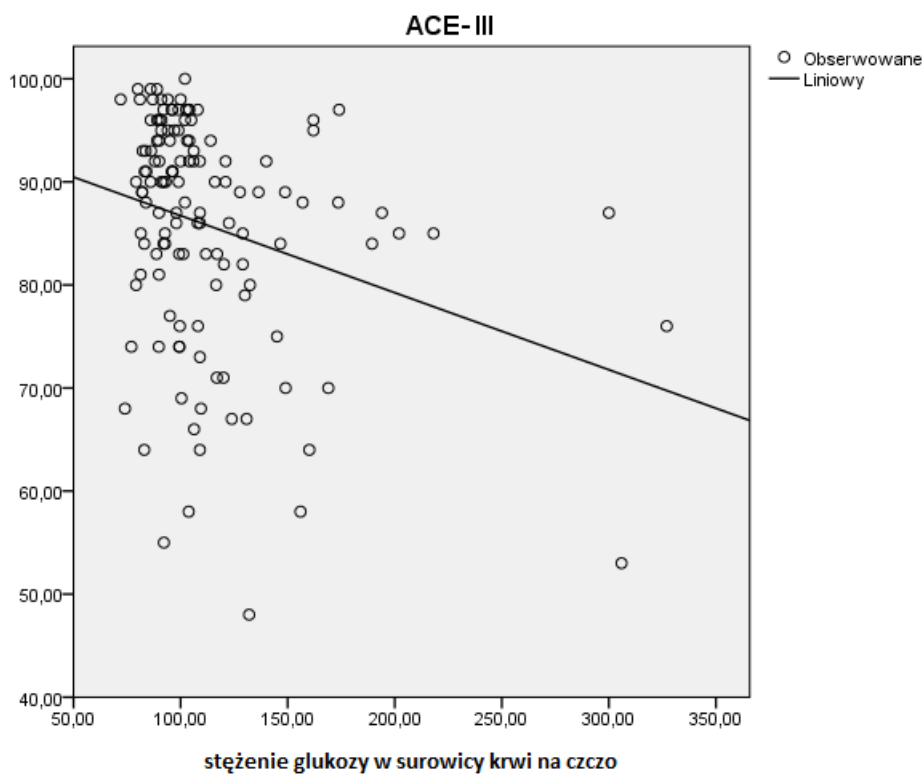
**Tabela 19. Analiza regresji jednozmiennowej dla zmiennej zależnej: wyników testów ACE i M-ACE a predyktorem: stężenie glukozy i cholesterolu całkowitego w surowicy krwi oraz ABI.**

Zmienna zależna	Statystyczna istotność zmiennych w modelu	R2-skorygowane	Błąd standardowy oszacowania	Beta	Istotność F zmiany
<b>ACE</b>	Glukoza w surowicy krwi na czczo	0,069	10,712	-0,277	0,001
	Cholesterol całkowity	0,022	10,964	0,173	0,046
	ABI	0,060	10,705	0,259	0,002
<b>M-ACE</b>	Glukoza w surowicy krwi na czczo	0,023	4,759	-0,175	0,046
	Cholesterol całkowity	0,041	4,707	0,219	0,011
	ABI	0,032	4,711	0,198	0,020

#### 4.8.1 Analiza regresji jednozmiennowej dla zmiennej zależnej: wynik ogólny w skali ACE-III

4.8.1.1 Związek między zmienną zależną: wynik ogólny w skali ACE-III a predyktorem stężenie glukozy w surowicy krwi na czczo (ryc. 23)

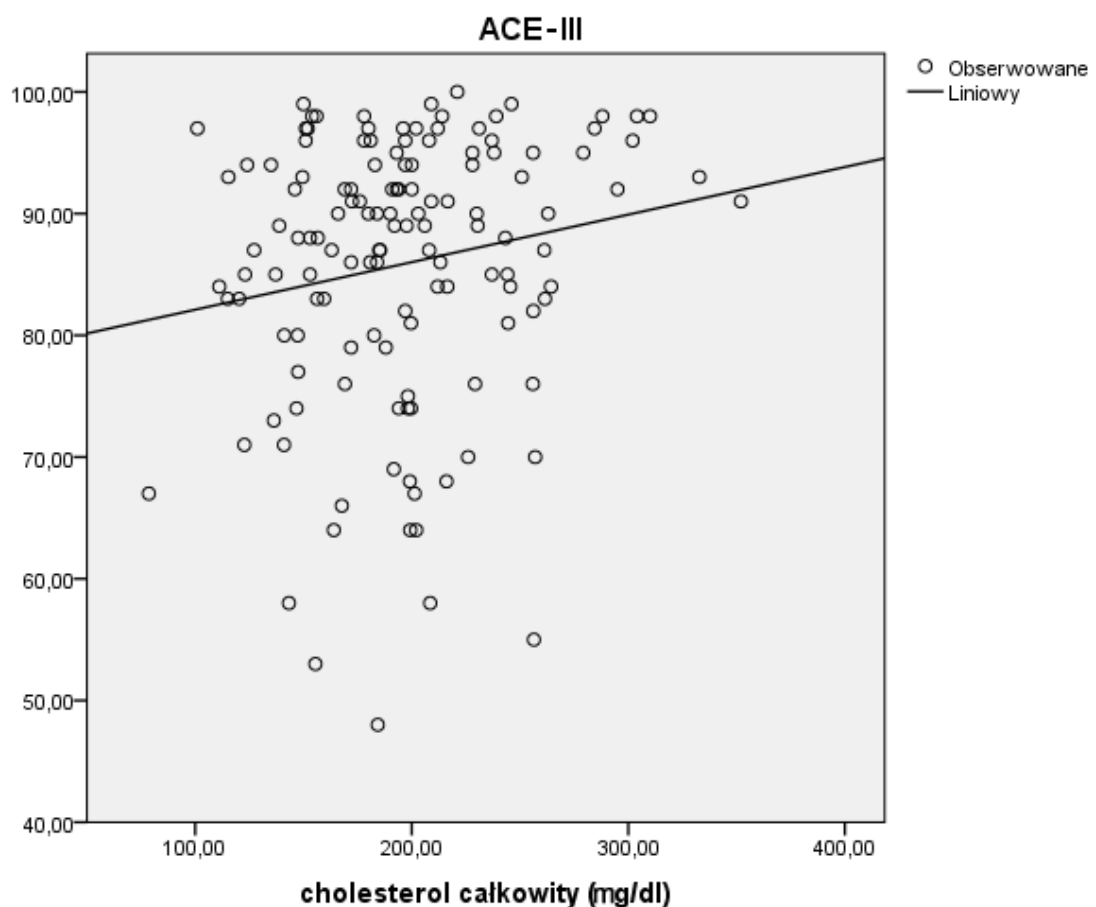
Analizowany model liniowy okazał się dobrze dopasowany do danych ( $F(1,129) = 10,704; p < 0,05$ ). Na podstawie stężenia glukozy w surowicy krwi na czczo można przewidzieć 7,7% wariancji zmiennej zależnej. Związek jest słaby i ujemny ( $\beta = -0,277$ ). Oznacza to, że spadek stężenia glukozy w surowicy krwi na czczo o 10 jednostek (10 mg/dl) przekłada się na wzrost wyniku w skali ACE-III o 0,75 punktu ( $B = -0,075$ ).



Rycina 23. Związek między zmienną zależną: wynik w ACE-III a predyktorem stężenie glukozy w surowicy krwi na czczo ( $\beta = -0,277; p < 0,05$ ).

4.8.1.2 Związek między zmienną zależną: wynik ogólny w skali ACE-III a predyktorem stężenie cholesterolu całkowitego (ryc. 24)

Analizowany model liniowy okazał się dobrze dopasowany do danych ( $F(1,132)=4,059$ ;  $p<0,05$ ). Na podstawie wartości stężeń cholesterolu całkowitego można przewidzieć 3% wariacji zmiennej zależnej. Związek jest słaby i dodatni ( $\beta=0,173$ ). Oznacza to, że spadek stężenia cholesterolu o 10 jednostek (10 mg/dl) przekłada się na spadek wyniku w skali ACE-III o 0,39 punktu ( $B=0,039$ ).



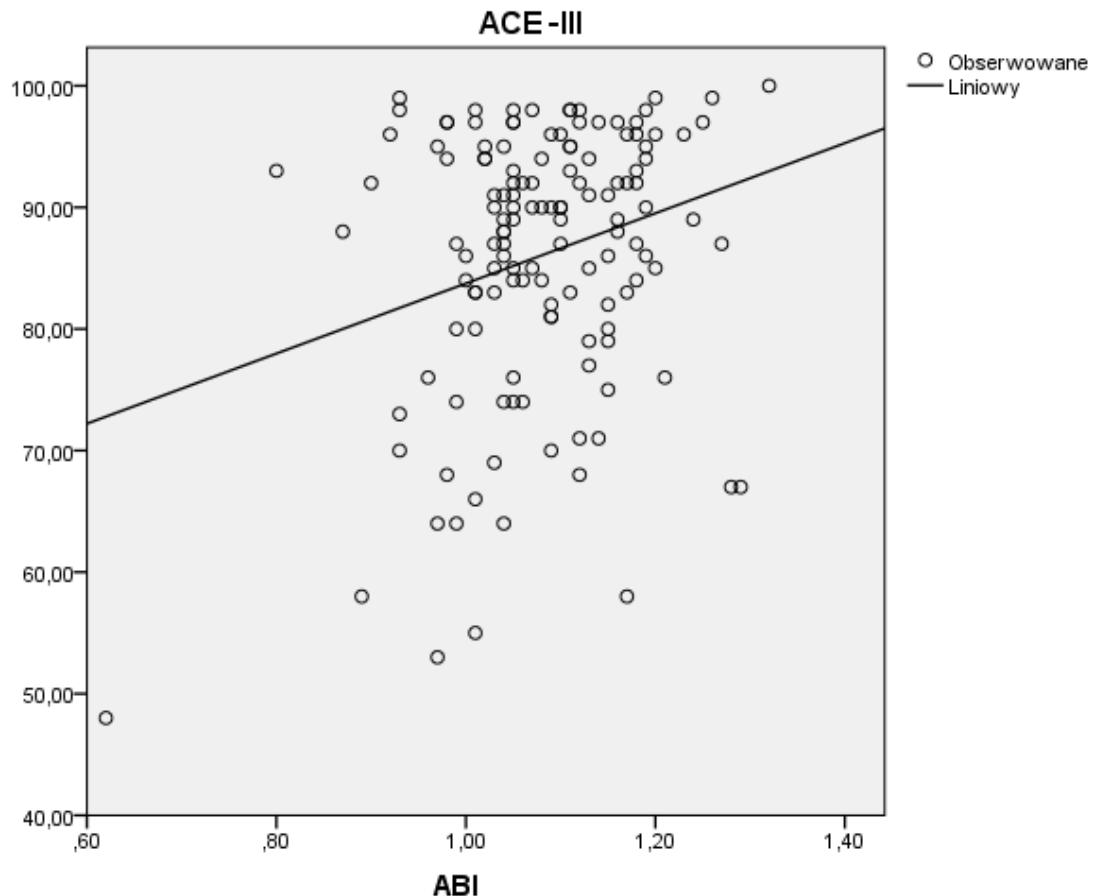
Rycina 24. Związek między zmienną zależną: wynik ogólny w skali ACE-III a predyktorem stężenie cholesterolu całkowitego ( $\beta=0,173$ ,  $p<0,05$ ).

4.8.1.3 Związek między zmienną zależną: wynik ogólny w skali ACE-III a predyktorem wskaźnik kostkowo-ramienny ABI (ryc. 25)

Analizowany model liniowy okazał się dobrze dopasowany do danych ( $F(1,135)=9,668$ ;  $p<0,05$ ). Na podstawie wartości współczynnika ABI można przewidzieć 6,7% wariacji zmiennej



zależnej. Związek jest słaby i dodatni ( $\beta=0,259$ ). Oznacza to, że zmniejszenie o 0,1 wartości wskaźnika ABI przekłada się na spadek wyniku w skali ACE-III o 2,88 punktu ( $B=28,842$ ).

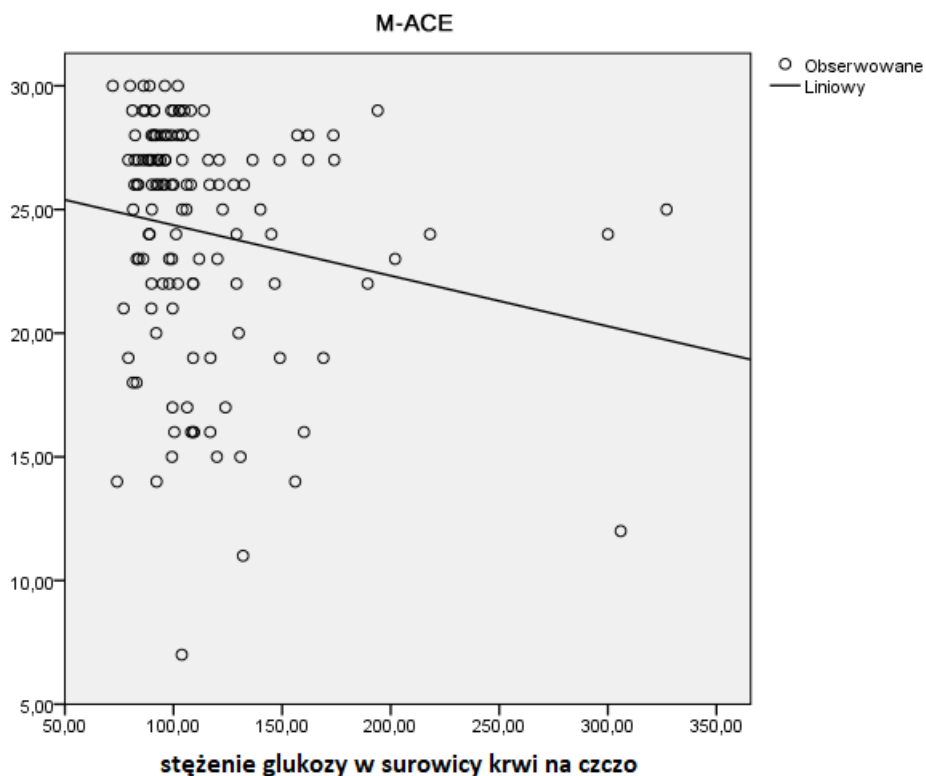


Rycina 25. Związek między zmienną zależną wynik ogólny w ACE-III a predyktorem wskaźnik kostkowo-ramienny ABI ( $\beta=0,259, p<0,05$ ).

#### 4.8.2 Analiza regresji jednozmiennowej dla zmiennej zależnej: wynik w podskali M-ACE

##### 4.8.2.1 Związek między zmienną zależną: wynik w podskali M-ACE a predyktorem stężenie glukozy w surowicy krwi na czczo (ryc. 26)

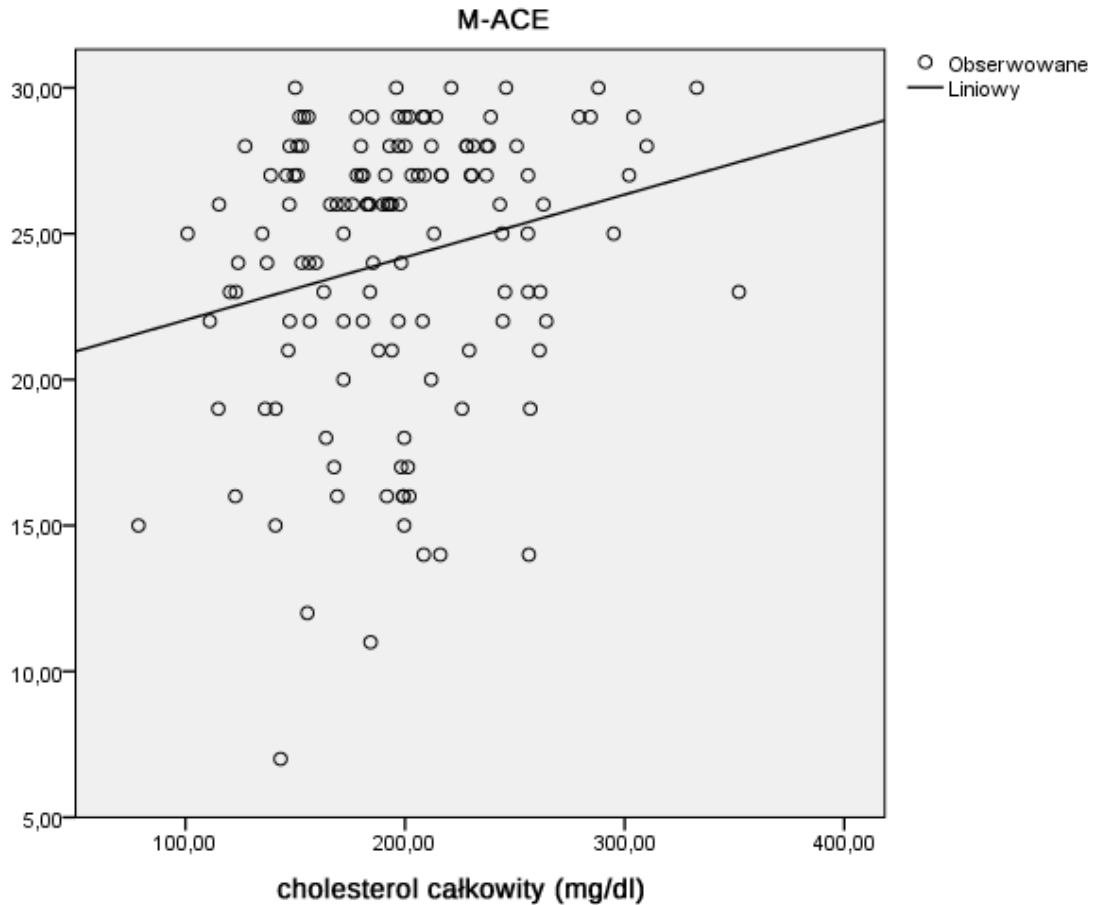
Analizowany model liniowy okazał się dobrze dopasowany do danych ( $F(1,129)=4,052$ ;  $p<0,05$ ). Na podstawie stężenia glukozy w surowicy krwi na czczo można przewidzieć 3% wariancji zmiennej zależnej. Związek jest słaby i ujemny ( $\beta=-0,175$ ). Oznacza to, że spadek stężenia glukozy w surowicy krwi na czczo o 10 jednostek (10 mg/dl) przekłada się na wzrost wyniku w skali M-ACE o 0,20 punktu ( $B=-0,020$ ).



Rycina 26. Związek między zmienną zależną wynik w M-ACE a predyktorem stężenie glukozy w surowicy krwi na czczo ( $\beta = -0,175$ ,  $p < 0,05$ ).

4.8.2.2 Związek między zmienną zależną: wynik w podskali M-ACE a predyktorem stężenie cholesterolu całkowitego (ryc. 27)

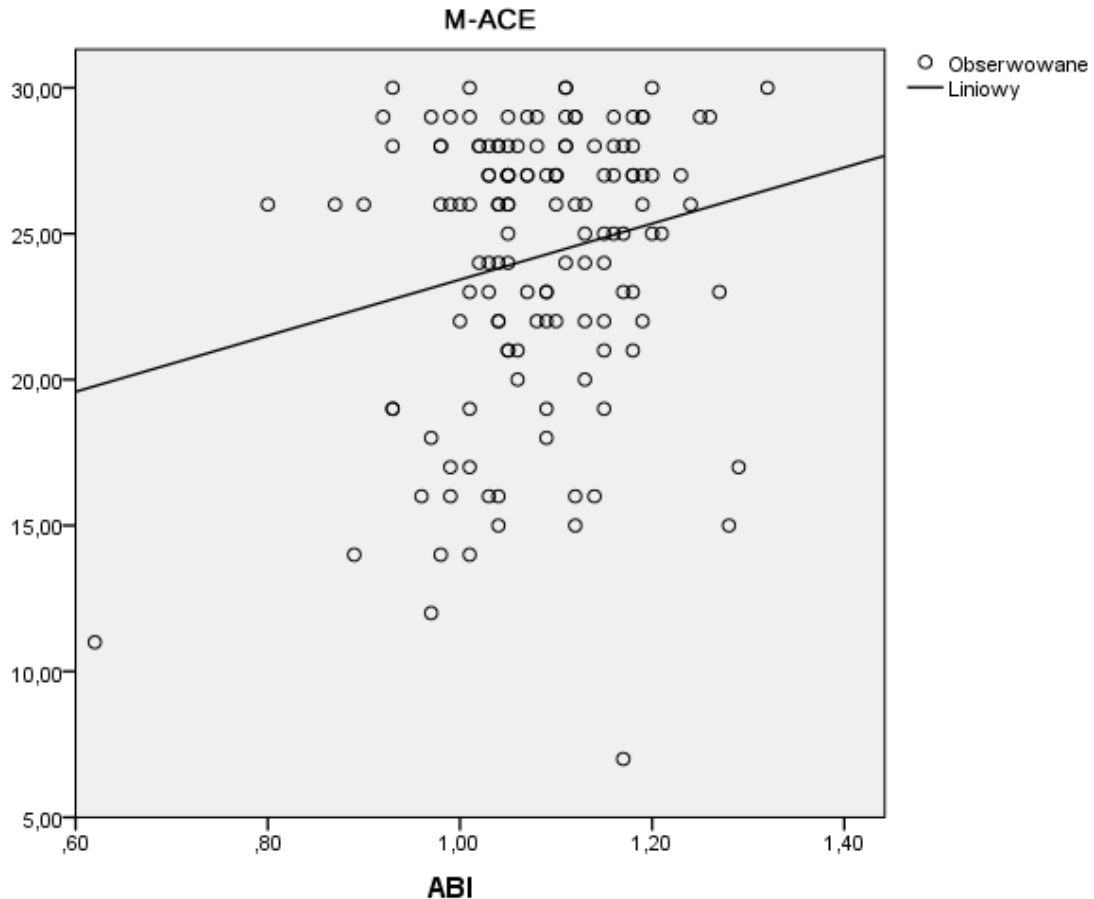
Analizowany model liniowy okazał się dobrze dopasowany do danych ( $F(1,132) = 6,6673$ ;  $p < 0,05$ ). Na podstawie stężenia cholesterolu całkowitego można przewidzieć 4,8% wariancji zmiennej zależnej. Związek jest słaby i dodatni ( $\beta = 0,219$ ). Oznacza to, że spadek stężenia cholesterolu całkowitego o 10 jednostek (10 mg/dl) przekłada się na spadek wyniku w skali M-ACE o 0,22 punktu ( $B = 0,022$ ).



Rycina 27. Związek między zmienną zależną wynik w M-ACE a predyktorem stężenie cholesterolu całkowitego ( $\beta=0,219$ ,  $p<0,05$ ).

4.8.2.3 Związek między zmienną zależną: wynik w podskali M-ACE a predyktorem wskaźnik kostkowo-ramienny ABI (ryc. 28)

Analizowany model liniowy okazał się dobrze dopasowany do danych ( $F(1,135)=5,531$ ;  $p<0,05$ ). Na podstawie wartości wskaźnika ABI można przewidzieć 3,9% wariacji zmiennej zależnej. Związek jest słaby i dodatni ( $\beta=0,198$ ). Oznacza to, że niższa wartość wskaźnika ABI o 0,1 przekłada się na niższy wynik w skali M-ACE o 0,96 punktu ( $B=9,601$ ).



Rycina 28. Związek między zmienną zależną wynik w M-ACE a predyktorem wskaźnik kostkowo-ramienny ABI ( $\beta=0,198$ ,  $p<0,05$ ).

#### 4.9 Podsumowanie

W rozdziale przedstawiono uzyskane wyniki. Scharakteryzowano badaną grupę pod względem wszystkich zmiennych branych pod uwagę w projekcie badawczym. Następnie oceniono i opisano parametry subklinicznych uszkodzeń narządowych (ABI i PWV) oraz funkcjonowanie poznawcze u wszystkich badanych. Subkliniczne uszkodzenia narządowe oceniono i porównano w grupach pacjentów z zaburzeniami poznawczymi stwierdzonymi na podstawie testu MMSE i bez takich zaburzeń oraz z potwierdzoną chorobą sercowo-naczyniową i bez choroby. Przeprowadzono analizę zależności między zmiennymi. Następnie przeprowadzono analizę regresji jednozmiennowej dla zmiennej zależnej: wyniku ogólnego w teście ACE-III i wyniku w podteście M-ACE a wybranymi zmiennymi niezależnymi wykazując istotne zależności między wynikami testów oceniających zaburzenia neuropoznawcze a stężeniem glukozy i cholesterolu w surowicy krwi badanych oraz wartością wskaźnika kostkowo-ramiennego (ABI).

## 5. KRYTYKA ZASTOSOWANEJ METODY BADAWCZEJ

Jednym z najpoważniejszych ograniczeń badań własnych są właściwości badanej próby. Grupę badaną tworzyli pacjenci przyklinicznej poradni lekarza rodzinnego, a więc nie może być to próba reprezentatywna. Badanie miało charakter eksploracyjny, w związku z tym nie uwzględniono grupy kontrolnej. Pacjenci regularnie zgłaszający się do lekarza POZ najczęściej leczą się z powodu chorób przewlekłych. Podczas prowadzenia badania okazało się, że grupa jest homogeniczna pod względem doświadczanych chorób lub ich wysokiego ryzyka. W opisywanej grupie każdy badany podał, że aktualnie lub w przeszłości był leczony na co najmniej jedną z chorób z prezentowanej listy, a u prawie 24% osób była to choroba sercowo-naczyniowa. W planie badawczym nie rozróżniono, czy badani mieli pierwotnie niskie stężenie cholesterolu i jego frakcji we krwi, czy był on obniżony pobieranymi lekami. Nie uwzględniono także wpływu leków na funkcje poznawcze (w tym leków z grupy benzodiazepin, których nadużywanie ma wpływ na uszkodzenie OUN). W przeprowadzonym wywiadzie brano pod uwagę palenie papierosów jako czynnik ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, nie uwzględniono natomiast neuroprotekcyjnej roli nikotyny w chorobach psychicznych, jako że doniesienia z literatury są niewystarczające i sprzeczne. Bezspeczny jest natomiast negatywny wpływ palenia tytoniu w chorobach sercowo-naczyniowych, co opisano we wstępie pracy.

Osoby mające problemy zdrowotne częściej korzystają z opieki medycznej, wymagają większej ilości badań i systematycznej kontroli (1). Ponieważ jak wspomniano we wstępie, czynniki ryzyka różnych chorób są tożsame lub mają tendencję do grupowania się, osoby chore na jedną z poważnych chorób są narażone na ryzyko innych schorzeń. Istotnym ograniczeniem badania jest zawężenie grupy jedynie do ochotników, rekrutowanych wśród pacjentów, którzy zgłaszają się do lekarza POZ. W planowaniu podobnych badań w przyszłości, należałoby wziąć pod uwagę dobór losowy, np. na podstawie danych z Powszechnego Spisu Ludności, biorąc pod uwagę wymagania wynikające z ustawy RODO. Procedura taka jest bardziej właściwa statystycznie, jednak implikuje liczne trudności (między innymi pozyskiwanie i motywacja badanych, koszty i czas badania).

Należy również dodać, że do udziału w badaniu – mimo, że prowadzone było w dogodnych godzinach przedpołudniowych, popołudniowych, wieczornych i w soboty – chętnie zgłaszały się osoby dysponujące wolnym czasem, często emeryci i renciści. Stąd znaczny (72,3%) udział osób nieaktywnych zawodowo w próbie.

Dodatkowo można przyjąć, że z psychologicznego punktu widzenia była to specyficzna pod względem motywacji grupa. Nierzadko były to osoby, które obawiały się o stan swoich funkcji poznawczych z powodu chorób neurodegeneracyjnych i zaburzeń psychicznych w rodzinie, dlatego chętnie poddawały się badaniu przesiewowemu i były zainteresowane wynikiem. Zgłaszały się też osoby, które zauważyły już u siebie lub swoich bliskich (współmałżonków, rodziców) dyskretne problemy z pamięcią utrudniające codzienne funkcjonowanie i dlatego były zainteresowane prowadzonym w ich poradni projektem badawczym. Z drugiej strony, były to osoby mobilne, aktywne, zmotywowane do udziału w badaniu.

Kryteria doboru testów psychologicznych opierały się o literaturę przedmiotu i praktykę kliniczną. Brano pod uwagę narzędzia dostępne i użyteczne w codziennej pracy lekarza rodzinnego. Stąd wybór MMSE jako narzędzia najczęściej stosowanego w diagnostyce przesiewowej funkcji poznawczych (77). Wybór drugiego narzędzia, ACE-III uzasadniony był potrzebą bardziej szczegółowej oceny funkcjonowania poznawczego. Zastosowany test, oprócz globalnego wyniku, informuje też o profilu poszczególnych funkcji poznawczych (73). Test pozwala również na przewidzenie u osób z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi konwersji do zaburzeń poważnych (72). Galton i wsp. przeprowadzili badania porównawcze między metodami ACE (którego kolejną wersją jest ACE-III), konwencjonalnym badaniem neuropsychologicznym i MRI przyśrodkowego płata skroniowego (78). Najlepszym pojedynczym wskaźnikiem konwersji do choroby Alzheimera okazał się ACE, a wśród kombinacji metod były to fluencja słowna (część testu ACE) i ocena hipokampa w MRI (78).

Postulowano, iż genotyp APOE epsilon 4 (apolipoproteina  $\epsilon 4$ ) jest związany z ryzykiem MCI i AD w populacji ogólnej, ale ma mieszany związek z konwersją do otępienia AD wśród osób z MCI. Niektóre badania wykazały, że APOE  $\epsilon 4$  jest silnym czynnikiem ryzyka konwersji z MCI do AD, ale inne doniesienia potwierdziły tylko marginalne lub nawet żadne powiązanie (79–81). Metaanaliza 35 prospektywnych badań kohortowych wykazała umiarkowany związek APOE  $\epsilon 4$  i progresji do AD (OR = 2,3), ale z niską czułością (0,53) i dodatnią wartością predykcyjną (0,57) (82). W tej chwili nie zaleca się testowania statusu genetycznego APOE u pacjentów z MCI.

W badaniu własnym nie prowadzono badań genetycznych, nie zbierano też informacji od badanych czy wcześniej byli poddani takiemu badaniu i czy mają wiedzę o byciu lub nie nosicielami genu, co stanowi kolejne ograniczenie metody.

Dane o chorobach neurodegeneracyjnych i sercowo-naczyniowych w rodzinie uzyskiwano wprost od badanych, za pomocą pytania, czy u krewnego pierwszego stopnia rozpoznano zaburzenia neuropoznawcze, w tym chorobę Alzheimera. Wielu badanych nie miało precyzyjnej wiedzy o chorobach i przyczynach śmierci swoich rodziców czy dziadków, a tym bardziej rodzeństwa rodziców i dziadków. Część badanych zgłaszała, że u rodziców pod koniec życia obserwowali lub obserwują nadal problemy z pamięcią, zaburzenia koncentracji uwagi czy inne deficyty poznawcze. Zgodnie z przyjętym w planie badania założeniem, jako pozytywną odpowiedź traktowano wyłącznie potwierdzone rozpoznanie zaburzeń neuropoznawczych u członka rodziny badanego. Należy zaznaczyć, że jeżeli badane były osoby w wieku 50-76 lat, czyli urodzone najpóźniej w latach sześćdziesiątych ubiegłego wieku, to ich rodzice urodzeni byli na początku dwudziestego wieku. Najszybszy postęp wiedzy neurologicznej i neuropsychologicznej przypada na ostatnie dziesięciolecia. Zrozumiałym jest więc fakt, że osoby w podeszłym wieku, których zachorowanie i śmierć przypadały na pierwszą połowę XX wieku mogły nie być prawidłowo zdiagnozowane i leczone. Znaczna część z nich zaginęła lub zmarła przedwcześnie w wyniku wydarzeń historycznych i społecznych (II wojna światowa, Holocaust, wysoka śmiertelność z powodu chorób zakaźnych w latach powojennych) nie ujawniając zaburzeń poznawczych typowych dla wieku podeszłego. Tym samym ich dzieci i wnuki nie mają pełnej i rzetelnej wiedzy o chorobach występujących w rodzinie i ewentualnych genetycznych czynnikach ryzyka. Braki w wiedzy badanych odzwierciedlają braki świadomości w społeczeństwie na temat zaburzeń neuropoznawczych, ich przyczyn i objawów. Obserwacja taka staje się kolejnym argumentem uzasadniającym prowadzenie kampanii edukacyjnych i badań przesiewowych dotyczących zaburzeń poznawczych nie tylko wśród seniorów, ale także młodszych pokoleń.

Dane o psychospołecznych czynnikach ryzyka chorób sercowo-naczyniowych uzyskiwano za pomocą wywiadu. Stwarza to kolejne ograniczenie, związane z naturalną ludzką motywacją do przedstawiania się w lepszym świetle. Analizując wyniki badania, należy brać pod uwagę, że dane takie jak ilość spożywanego alkoholu czy palonych papierosów mogą być zaniżone, a częstość aktywności fizycznej zawyżona. Wszyscy badani wiedzieli, że biorą udział w badaniu czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych i zdawali sobie sprawę z wpływu

stylu życia na zdrowie. Z podobnym zjawiskiem możemy mieć do czynienia w codziennej praktyce lekarza rodzinnego, tym bardziej należy nieustannie podkreślać wpływ stylu życia na zdrowie. Jak pisze Sęk, w edukacji zdrowotnej ważne jest odkrywanie potocznych poglądów na temat zdrowia, wzmacnianie indywidualnych kompetencji jednostki i tworzenie strategii pozytywnych (83). Strategie negatywne, realizowane przez apele i kampanie medialne mogą budzić opór i być odbierane jako działania kontrolujące czy wrogie.

Podsumowując, najważniejszym ograniczeniem projektu badawczego był dobór i charakter badanej grupy. Należy podkreślić eksploracyjny charakter badania, dzięki któremu uzyskane wyniki mogą posłużyć w przyszłości do zaplanowania kolejnego badania, tym razem w szerszej populacji, z uwzględnieniem grupy kontrolnej i losowym doбором do grup. W planowaniu kolejnego badania należałoby rozważyć również rozszerzenie narzędzi badawczych, np. o metody neuroobrazowe. Większą uwagę można by poświęcić również ocenie socjoekonomicznych czynników ryzyka, np. za pomocą rozszerzonych kwestionariuszy psychologicznych do badania poczucia sensu życia, objawów depresyjnych czy radzenia sobie ze stresem i doświadczeniem traumy.



## 6. OMÓWIENIE WYNIKÓW

Celem badania była ocena zależności między wystąpieniem chorób układu sercowo-naczyniowego lub ich wysokim ryzykiem oraz współistnieniem subklinicznych uszkodzeń narządowych a wystąpieniem łagodnych zaburzeń poznawczych. Ocena czynników ryzyka w populacji pacjentów lekarza rodzinnego jest wyzwaniem w planowaniu opieki medycznej i profilaktyki zdrowotnej. W przeprowadzonym projekcie badawczym szacowano ryzyko w warunkach tzw. „real life”, a uzyskane wyniki omówiono w odniesieniu do danych z literatury.

### 6.1 Subkliniczne uszkodzenia narządowe a zaburzenia neuropoznawcze

Wskaźnik kostkowo-ramienny (ABI) jest łatwym i nieinwazyjnym narzędziem służącym do oceny stopnia przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych (PAD). W literaturze obniżone wartości wskaźnika ABI wiązały się ze zwiększeniem zachorowalności na choroby sercowo-naczyniowe i ryzykiem śmierci z tego powodu (84). Zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2016 roku wartość ABI  $<0,90$  świadczy o obecności przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych i w ślad za tym opisywanym zwiększonym ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych (8). W badaniach Edinburgh Artery Study wykazano znaczną przydatność ABI w prognozowaniu ryzyka sercowo-naczyniowego w stosunku do skali Framingham (85). W innych badaniach wykazywano związek niskiego ABI z ryzykiem zachorowania na choroby sercowo-naczyniowe i związanym z nimi pogorszeniem funkcjonowania, nawet pod nieobecność innych objawów PAD (86). W związku z tym Amerykańskie i Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne rekomenduje włączenie pomiaru ABI do oceny ryzyka sercowo-naczyniowego jako uzupełnienie oceny całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego (86).

W badaniu własnym wykazano korelację między funkcjonowaniem poznawczym mierzonym testem ACE-III a istnieniem subklinicznych uszkodzeń narządowych ocenianych za pomocą wskaźnika kostkowo-ramiennego ABI (tab.15). W analizie regresji wykazano również możliwość przewidywania wystąpienia zaburzeń poznawczych na podstawie wartości ABI (tab.19; ryc.25). Można więc wnioskować, że niska wartość ABI mogłaby stać się predyktorem zaburzeń poznawczych. Zależność dotyczyła zarówno wyniku ogólnego w teście ACE-III oraz jego podskali M-ACE. W porównaniach między grupą osób, które uzyskały wynik MMSE niższy lub równy 26 punktów, a grupą osób, które uzyskały wynik wyższy stwierdzono

różnice międzygrupowe pod względem wartości ABI. Osoby, które doświadczały zaburzeń poznawczych mierzonych za pomocą MMSE miały niższe wartości ABI (tab.13). Grupy różniły się również pod względem wyniku ogólnego w ACE-III i wyniku w podskali M-ACE, co może wskazywać na ich przydatność kliniczną i użyteczność praktyczną (tab.13).

Test ACE-III jest narzędziem bardziej rozbudowanym i bardziej precyzyjnym niż MMSE, dzięki czemu pozwala na wykrycie dyskretnych deficytów poznawczych. Charakteryzuje go też większa czułość w wykrywaniu demencji (87). Jednocześnie liczne badania potwierdzają zgodność i trafność diagnostyczną obu narzędzi (88,89). Badania porównawcze testów przesiewowych wskazują na najwyższą trafność diagnostyczną ACE-III i rekomendują używanie tego narzędzia do badania osób z co najmniej pełnym podstawowym wykształceniem (88). Narzędzie daje też możliwość analizy profilowej poszczególnych funkcji poznawczych oraz zawiera skróconą, 30 punktową wersję mini-ACE (M-ACE), która może być traktowana jako odpowiednik MMSE. Maksymalny wynik ogólny w teście ACE-III to 100 punktów. W literaturze podaje się dwa punkty odcięcia w przesiewowej ocenie zaburzeń poznawczych: 88 z bardzo wysoką czułością i 82 z bardzo wysoką swoistością (73,75). Z doniesień wynika, że ACE-III jest aktualnie szeroko stosowany w praktyce klinicznej. Istnieje polska adaptacja testu, trwają prace nad jego polską normalizacją. W niemieckich badaniach walidacyjnych testu ACE-III przyjęto, że optymalnym punktem odcięcia dla łagodnych naczyniowych zaburzeń poznawczych jest 85/86 (90).

Średni wynik w badanej przez autorkę pracy grupie wyniósł  $M=86,037$ ;  $SD=11,041$  (tab.12). Duży rozstęp między wynikami wskazuje na zróżnicowanie między osobami badanymi pod względem funkcjonowania poznawczego. Analizując dane z literatury, można wnioskować, iż włączenie testu ACE-III do repertuaru narzędzi przesiewowych jest uzasadnione i przydatne do oceny wczesnych i dyskretnych dysfunkcji ze względu na istotne ryzyko konwersji do otępienia (56). Dotychczasowe badania wskazują na rolę czynników ryzyka sercowo-naczyniowego w nasilaniu się zaburzeń poznawczych (79). Li i wsp. zwracają uwagę, że leczenie i redukcja czynników takich jak nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemia czy hiperglikemia mogą powstrzymać nasilanie się zaburzeń poznawczych (79). Szczególnie ważna może okazać się tutaj redukcja modyfikowalnych czynników ryzyka i wdrażanie strategii prewencyjnych, a w szczególności prewencji pierwotnej.

Zagadnienie ryzyka konwersji łagodnych zaburzeń do zaburzeń poważnych, w tym głównie choroby Alzheimera (AD) i naczyniowych zaburzeń poznawczych (VaD) jest

przedmiotem wielu doniesień i publikacji (56,91). W badaniach kohortowych podaje się, że u 19-50% osób z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi (MCI) w ciągu trzech lat rozpoznano się demencję (49). Ryzyko konwersji do AD jest większe w grupie z późnymi MCI oraz u tych badanych z wczesnymi MCI, którzy zgłaszali subiektywne pogorszenie pamięci i obawiali się o swoje funkcjonowanie poznawcze. Badania pokazują również, że czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych wpływają na pogłębianie się zaburzeń neuropoznawczych z łagodnych do poważnych (92–94). W każdym wypadku zaburzenia poznawcze wymagają diagnostyki i uwagi, jako że mogą być wczesną manifestacją poważnych zaburzeń, a w aspekcie odległych incydentów sercowo-naczyniowych także jak najwcześniejszej prewencji.

Ocena ABI w kontekście zaburzeń poznawczych jest zagadnieniem wymagającym dalszej eksploracji. W metaanalizie dotychczas prowadzonych badań podsumowuje się, że w dziesięciu na dwanaście uwzględnionych prac stwierdzono związek między niskimi wartościami współczynnika ABI a zaburzeniami poznawczymi (95). W badaniu APAC (ang. *Asymptomatic Polyvascular Abnormalities Community Study*) w populacji ponad 3000 osób powyżej 40 roku życia stwierdzono, że niskie wartości wskaźnika ABI korelują z obniżeniem funkcji poznawczych, niezależnie od zmiennych zakłócających takich jak nadciśnienie czy cukrzyca (96). W populacji chińskiej wartości ABI były niższe u osób z zaburzeniami poznawczymi, które w teście MMSE uzyskały mniej niż 24 punkty (97). Natomiast w raporcie Rotterdam Study cytuje się badania, w których niskie wartości ABI ( $<0,9$ ) miały związek z wystąpieniem otępienia naczyniowego, ale nie miały związku z chorobą Alzheimera. W tym badaniu wskazano również, że osoby z miażdżycą obwodową (PAD) i genem APOE mają większe ryzyko demencji typu AD i VaD (98).

Interesujące są wyniki badań, w których oprócz MMSE używano innych, bardziej specyficznych i szczegółowych narzędzi służących do badania funkcji poznawczych. Funkcje takie jak praktyka, pamięć i funkcje językowe oceniane były w badaniu irlandzkim (Edinburgh Artery Study), 10 lat po pomiarze ABI. Stwierdzono, że osoby z  $ABI < 0,9$  miały większe ryzyko wystąpienia zaburzeń poznawczych w zakresie fluencji słownej, szybkości przetwarzania informacji oraz rozumowania niewerbalnego. Co ciekawe, u badanych deklaracyjna pamięć słowna nie ulegała obniżeniu (99).

Podsumowując, niskie wartości ABI mogą być brane pod uwagę jako marker zaburzeń poznawczych i otępienia. Oznaczanie współczynnika ABI może dawać informacje o ryzyku zaburzeń poznawczych, podobnie jak przyjęto w szacowaniu ryzyka chorób sercowo-

naczyniowych i dlatego można zaproponować jego oznaczenie jako narzędzie przesiewowe w gabinecie lekarza rodzinnego.

W literaturze zwraca się uwagę również na rolę pomiaru PWV w przewidywaniu zaburzeń poznawczych. Istnieją prace, które wskazują na związek wysokich wartości PWV z obniżeniem funkcji poznawczych związanych z wiekiem (100). Związek ten jednak jest słabszy niż w przypadku ABI i nie potwierdza się w każdym badaniu. W badaniu australijskim (Sydney Memory and Ageing Study) nie stwierdzono zależności między PWV i funkcjonowaniem poznawczym w całej próbie (101). Również w badaniu szwedzkim, w grupie 3056 osób w wieku 61-85 nie stwierdzono zależności między PWV a demencją, w żadnej postaci (AD, VaD, mieszanej) (102). Autorzy konkludują, iż prędkość fali tętna, jako marker sztywności tętnic obwodowych, może być uznany za marker uszkodzenia małych naczyń mózgowych, jednak brak jednoznacznych dowodów na to, iż może być markerem zaburzeń neuropoznawczych.

W dotychczasowych badaniach jedynie pacjenci z zaawansowaną sztywnością naczyń obwodowych wykazywali spadek funkcji poznawczych w porównaniu z grupą kontrolną (103). W badaniu własnym nie wykazano związku PWV ze spadkiem funkcjonowania poznawczego, co wydaje się zbieżne z rezultatami dotychczasowych badań (tab.15). Można wnioskować, iż brak związku PWV z zaburzeniami poznawczymi związany jest z występującymi w badanej grupie dyskretnymi, wczesnymi zaburzeniami, a nie stwierdzonym uszkodzeniem właściwości sprężystych naczyń. W badanej grupie pacjentów PWV wyniosła średnio  $M=9,329$  m/s;  $SD=1,908$ . Jest to wartość bliska 10 m/s czyli wartości granicznej dla prognozowania zaburzeń s-n. Być może wskaźnik ten „nie miał szans” wcześniej wskazać pacjentów narażonych na ryzyko zaburzeń neuropoznawczych, bowiem średnia wieku badanych wynosiła  $M=63,460$  lat,  $SD=5,532$  co jest bliskie osiągnięciu 65 lat, czyli „wieku podeszłego”. Starzenie organizmu jest, jak wiadomo, jednym z najsilniejszych czynników wpływających na sprężystość naczyń.

Uzyskane wyniki mogą służyć jako istotna wskazówka w planowaniu prewencji wobec grup ryzyka. Ponieważ czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych i zaburzeń poznawczych w znacznym stopniu są wspólne, szczególnie ważne jest zarządzanie modyfikowalnymi czynnikami ryzyka. Znaczenie mają tu zarówno strategie prewencji wtórnej jak i pierwotnej, dotyczącej zdrowych osób. Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne zaleca ocenę ryzyka kartą SCORE co 5 lat i włączenie strategii prewencyjnych u zdrowych osób po 40 roku życia. Z punktu widzenia praktyki lekarza rodzinnego kluczowe wydają się tu zalecenia związane z aktywnością

fizyczną, dietą oraz radzeniem sobie ze stresem. W tab. 20 przedstawiono wybrane zalecenia prewencji pierwotnej skierowane wobec populacji pacjentów lekarza rodzinnego.

**Tabela 20. Wybrane zalecenia dotyczące modyfikacji czynników ryzyka związanych ze stylem życia. Oprac. Własne na podstawie „Medycyna stylu życia” (104).**

Zalecenia związane z dietą	Zalecenia związane z aktywnością fizyczną	Zalecenia związane z radzeniem sobie ze stresem oraz z czynnikami socjoekonomicznymi
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ograniczenie spożycia nasyconych kwasów tłuszczowych i tłuszczów trans</li> <li>- Ograniczenie spożycia soli do 5 gr/dzień</li> <li>- Zwiększenie spożycia błonnika</li> <li>- Ograniczenie spożycia cholesterolu oraz cukrów prostych na rzecz fitosterolów i cukrów złożonych</li> <li>- Spożywanie min 200 gr owoców i 200 gr warzyw dziennie</li> <li>- Ograniczenie spożycia napojów alkoholowych</li> </ul>	<p>Prewencja otyłości u zdrowych osób między 18 -64 rokiem życia przez zlecenie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Co najmniej 150 minut aktywności fizycznej - umiarkowana intensywność lub 75 minut aktywności fizycznej o dużej intensywności tygodniowo</li> <li>- Co najmniej 2 razy w tygodniu zaleca się wykonywać ćwiczenia wzmacniające</li> <li>- czas trwania pojedynczej aktywności powinien wynosić co najmniej 10 minut</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- wprowadzanie strategii radzenia sobie ze stresem takich jak trening relaksacyjny, techniki mindfulness, wizualizacja, trening autogenny</li> <li>- praca nad negatywnymi przekonaniami na temat siebie (nadmierna samokrytyka, samoobwinianie, perfekcjonizm)</li> <li>- redukcja negatywnych nawyków (palenie papierosów, nadmierne korzystanie z Internetu, telefonu, siedzący tryb życia) na rzecz nawyków prozdrowotnych</li> <li>- szukanie źródeł wsparcia społecznego, rozwijanie pasji i zainteresowań</li> <li>- aktywność poznawcza: rozwiązywanie krzyżówek, sudoku, gra w szachy, scrabble, gry planszowe</li> </ul>

Interesujące są obserwacje płynące z dwuletniego fińskiego programu FINGER (Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability), w którym wyłoniono ochotników z ogólnej populacji na podstawie ankiety narodowej. Uczestnikami programu byli Finowie w wieku 60-77 lat podzieleni na dwie grupy w stosunku 1:1. Wobec osób z pierwszej grupy (n=631) przez dwa lata stosowano wieloaspektową interwencję zawierającą zalecenia dietetyczne, ćwiczenia fizyczne, trening funkcji poznawczych i monitorowania czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, natomiast wobec grupy kontrolnej (n=629) jedynie ogólne zalecenia prozdrowotne (105). Wieloczynnikowa analiza

i badanie podłużne wykazały, że kompleksowa interwencja może usprawnić funkcjonowanie poznawcze u osób w podeszłym wieku w ogólnej populacji (105).

W motywowaniu pacjentów do podjęcia strategii profilaktycznych i zmiany stylu życia istotną rolę pełnią koncepcje psychologiczne. Prewencja, która zmierza do usuwania czynników ryzyka i związanych z nimi zagrożeń, ma charakter strategii negatywnej. Ten rodzaj strategii może wywoływać opór, jednak jest skuteczny, gdy ryzyko jest wysokie. Strategie negatywne mogą mieć więc zastosowanie w prewencji wtórnej, w grupie pacjentów po epizodach sercowo-naczyniowych, z obciążonym wywiadem rodzinnym i wysokim lub bardzo wysokim ryzykiem szacowanym za pomocą POL-SCORE. Strategie pozytywne polegają na zmianie zachowań człowieka, jego nawyków, a tym samym stylu życia. Polegają na wzmacnianiu zasobów osobistych i rozwijaniu kompetencji służących lepszemu radzeniu sobie. Heszen i Sęk wyróżniają kilka modeli prewencyjnych, między innymi techniki informacyjno-edukacyjne, techniki edukacji emocjonalnej czy umiejętności życiowych. Interesujący wydaje się model działań alternatywnych, polegający na rozwijaniu angażującej aktywności, która miała by być na tyle atrakcyjna, że stopniowo zastąpiłaby zachowania antyzdrowotne na rzecz prozdrowotnych (106). Model ten, mający szerokie zastosowanie w profilaktyce uzależnień wśród młodzieży, można zaadaptować do warunków profilaktyki chorób sercowo-naczyniowych i zaburzeń neuropoznawczych, np. przez zalecanie pacjentom konkretnej, atrakcyjnej i możliwej dla nich aktywności fizycznej.

W pilotażowym programie „Nature Prescription” lekarze National Health Service Sethlands w Wielkiej Brytanii przepisują swoim pacjentom leczonym na przewlekłe choroby receptę na codzienny 15 minutowy spacer. Korzystający z programu mają dostęp do kalendarza online, w którym z uwzględnieniem pory roku i regionu mogą zaznaczać odbyte spacer, to co na nich zobaczyli i wykonywać zadania (np. „zrób wianek ze stokrotek”, „śledź ślady w śniegu”, „zrób sałatkę z mniszka lekarskiego”, „popatrz na chmury”)(107). Zdaniem twórców programu, pacjenci, którzy dostają spacer wypisany na receptę razem z innymi lekami, czują się bardziej zobowiązani do realizacji zaleceń, niż gdy tylko słyszeli wielokrotnie o pozytywnej roli aktywności fizycznej dla zdrowia. Wstępne dane z trwającego kilka miesięcy programu pokazują, że pacjenci korzystający ze „spacerów na receptę” mieli niższe ciśnienie tętnicze krwi, lepsze samopoczucie psychiczne i doświadczali mniej stresu (108).

Propozycję zmiany stylu życia i redukcji czynników ryzyka otępienia w przebiegu choroby Alzheimera przedstawiają Dean i Ayesha Sherzai (109). W toku wieloletnich badań

i obserwacji pacjentów kalifornijskich ośrodków w San Diego i Loma Linda sformułowali autorski NEUROplan, będący akronimem słów: Nutrition, Exercise, Unwind, Restore i Optimize. Badacze dowodzą, że nawet w chorobie o powszechnie znanych niemodyfikowalnych (w tym genetycznych) czynnikach ryzyka można nadal ograniczać czynniki modyfikowalne. W swoim programie profilaktycznym zwracają uwagę na rolę diety (głównie DASH i śródziemnomorskiej), aktywności fizycznej, snu i regeneracji organizmu, relaksu i technik radzenia sobie ze stresem oraz optymalizacji i budowania tzw. rezerwy kognitywnej. Autorzy sugerują, że najlepsze efekty zostaną osiągnięte po równoległym wprowadzeniu i regularnym stosowaniu wszystkich pięciu grup strategii, szczególnie u osób z grup ryzyka, u których nie stwierdzono jeszcze cech otępienia. Autorzy na swojej stronie i w opublikowanej książce zamieszczają nie tylko obszerną bazę danych na temat AD i MCI, ale również konkretne wskazówki, przykłady ćwiczeń i zadań do rozwiązania oraz propozycje jadłospisu (110). Program wydaje się być atrakcyjny, niskobudżetowy i łatwy w aplikacji wśród pacjentów populacji lekarza rodzinnego również na gruncie społeczeństwa polskiego. Trudnością może być systematyczność, kontrola efektów i sposób ewaluacji.

Nie do przecenienia jest rola profilaktyki pierwotnej w chorobach sercowo-naczyniowych, zaburzeniach neuropoznawczych i psychicznych, związanych ze stresem i akceleracją tempa życia społecznego. Warto natomiast tak zaplanować działania profilaktyczne, żeby były atrakcyjne dla odbiorców i zamiast podkreślać negatywne skutki złej diety, palenia papierosów czy siedzącego trybu życia, kładły nacisk na zachowania prozdrowotne. Zmiany w stylu życia powinny być sugerowane obligatoryjnie w grupie seniorów, ale również wcześniej – po 40 roku życia, szczególnie u osób z obciążonym w kierunku chorób sercowo-naczyniowych wywiadem rodzinnym. Proponowane aktywności nie tylko zredukują ryzyko zachorowania, ale także poprawią aktualną jakość życia oraz samopoczucie psychiczne, co tym samym zmniejszy lub wyeliminuje czynniki ryzyka związane z depresją, poczuciem beznadziei i utraty sensu życia, z którymi nierzadko borykają się osoby w podeszłym wieku.

Obserwacje na temat dotychczasowego stosowania zaleceń dotyczących zmiany stylu życia są niezadawalające. Z danych z europejskiej ankiety EUROASPIRE IV z 2016 dotyczącej prewencji wtórnej, obejmującej pacjentów po epizodach sercowo-naczyniowych wynika, że prawie 38% badanych było otyłych, a ponad połowa nie praktykowała regularnej aktywności fizycznej (111). Niepokojące jest, że udział czynników takich jak palenie tytoniu czy

otyłość w niektórych krajach wzrósł w stosunku do poprzedniego badania EUROASPIRE III (112). Generalny wniosek raportu jest taki, że chociaż wartości zmiennych: stężenie lipidów i wartości ciśnienia tętniczego uległy poprawie w ostatnich latach, to czynniki te nadal nie są optymalnie kontrolowane (113). Z kolei Backer i wsp. odnosząc się do wyników EUROASPIRE III i IV dotyczących między innymi polskich pacjentów stwierdzają, że kontrola modyfikowalnych czynników w grupie o wysokim ryzyku sercowo-naczyniowym jest znikoma (114).

Analizując wyniki przedstawionych badań można wnioskować, że zarówno poprawie funkcjonowania poznawczego jak i zapobieganiu zaburzeniom neuropoznawczym służą nie tyle pojedyncze grupy strategii, ale jednoczesna modyfikacja i kontrola wielu czynników ryzyka, z których wymienić należy przede wszystkim nawyki żywieniowe, aktywność fizyczną, trening poznawczy i redukcję stresu psychologicznego. Szczególną opieką należy otoczyć zarówno pacjentów z grupy wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego, na podstawie badań własnych mogły to być osoby z obniżonym ABl, wyższym BMI czy niższymi wartościami punktacji testów ACE-III czy M-ACE. Strategie prewencji pierwotnej i wtórnej powinny być ściśle dopasowane do wymagań sytuacji, uwzględniać znane czynniki ryzyka i szacować dotychczas niezidentyfikowane. Opracowanie, wdrożenie, stosowanie i ewaluacja planu uwzględniającego wszystkie wymienione czynniki ryzyka jest wyzwaniem współczesnej profilaktyki i edukacji kierowanej do szerokiej populacji pacjentów lekarza rodzinnego.

#### 6.2 Stężenie glukozy w surowicy krwi na czczo a zaburzenia neuropoznawcze

Cukrzyca typu 1 i typu 2 jest istotnym czynnikiem ryzyka zaburzeń neuropoznawczych. Przyczyną cukrzycy typu 2 jest otyłość, która ma ważną rolę w etiologii chorób cywilizacyjnych. Cukrzyca może prowadzić do przedwczesnego zgonu z powodu powikłań takich jak amputacja kończyn czy ślepotą, jak również epizodów sercowo-naczyniowych i niewydolności nerek. Może również prowadzić do uszkodzenia komórek mózgu, a tym samym zaburzeń neuropoznawczych. Obserwuje się, że u pacjentów z cukrzycą, u których rozwinęło się otępienie, stężenie glukozy w surowicy krwi było podwyższone przez co najmniej 9 lat przed zdiagnozowaniem zaburzeń poznawczych (115). Z kolei u pacjentów z cukrzycą typu 2 poddanych ścisłej kontroli stężenia glukozy pamięć operacyjna i funkcje wykonawcze uległy poprawie (116). Dahle i wsp. stwierdzili również związek wyższego od normy stężenia glukozy w surowicy krwi ze spadkiem wydolności pamięci operacyjnej i kojarzeniowej (117). Można wnioskować, iż na spadek funkcji poznawczych prowadzący do otępienia ma wpływ nie



tyle samo rozpoznanie cukrzycy, ile niestosowanie się do zaleceń związanych z dietą i leczeniem.

Na podstawie obszernej metaanalizy dotychczasowych badań Cukierman i wsp. stwierdzili, iż u pacjentów z cukrzycą typu 2, po 60 roku życia ryzyko deterioracji poznawczej jest półtorakrotnie wyższe (118). U badanych pogorszeniu uległa szczególnie pamięć, szybkość uczenia się, szybkość psychomotoryczna i uwaga. Sinclair i wsp. zwracają uwagę na związek ujawnionych w MMSE łagodnych zaburzeń poznawczych z mniejszą dbałością o siebie, ograniczeniem w wykonaniu codziennych czynności i częstszymi hospitalizacjami (119). Osoby starsze chorujące na cukrzycę, której towarzyszą zaburzenia poznawcze, prawdopodobnie będą też w mniejszym stopniu przestrzegały diety i stosowały się do zaleceń lekarskich, co wtórnie nasili objawy. Jeśli cukrzyca towarzyszy nadciśnieniu, ryzyko uszkodzeń mikronaczyniowych mózgu, a tym samym zaburzeń poznawczych wzrasta.

Związek cukrzycy typu 2 z AD potwierdzają zarówno badania długofalowe, populacyjne i genetyczne. We wcześniejszych badaniach potwierdzono predyspozycję do zachorowania na AD u osób z cukrzycą, ponieważ częściej występuje u nich genotyp APOE (120). Dotychczas uważano, że cukrzyca wiąże się z przyspieszonym odkładaniem płytek beta-amyloidu, co kojarzone było z patomorfologią AD (121). Aktualnie przyjmuje się hipotezę o współwystępowaniu zarówno AD jak i VaD oraz postaci mieszanych i cukrzycy typu 2 i zwraca się uwagę na rolę glukokortykoidów w procesie zapalnym (122).

W przeprowadzonym w niniejszej pracy badaniu pacjenci lekarza rodzinnego, którzy uzyskali wyższe-korzystniejsze wyniki punktacji w teście ACE-III, mieli niższe stężenie glukozy w surowicy krwi (tab.16). Nie wykazano takiego związku dla testu MMSE. Średnie stężenie glukozy w surowicy krwi w badanej grupie przekraczało normę przyjętą przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD), według której powinno wynosić 70-90 mg/dl (123). Należy podkreślić, iż w próbie badawczej były osoby, które leczyły się z powodu cukrzycy typu 1 (1 osoba) i 2 (28 osób) (tab.6). Znaczny rozstęp między wynikami, spowodowany jest prawdopodobnie udziałem osób z cukrzycą w badanej próbie – z wyrównanym stężeniem glukozy w surowicy krwi lub nie, na co wskazywały by wyniki bardzo wysokie (tab.9). Wartości glukozy w surowicy krwi, tak jak i pozostałe parametry metaboliczne, nie były oznaczane podczas badania. Zgodnie z założeniami przedstawionymi w projekcie badawczym wyniki za zgodą pacjentów POZ pozyskiwano z ich dokumentacji medycznej, z zastrzeżeniem, że są to badania aktualne (maksimum 6 miesięcy wstecz). Na podstawie uzyskanych wyników można

przyjąć, że osoby bez cukrzycy lub z prawidłowo leczoną cukrzycą (17 osób) funkcjonują poznawczo lepiej, niż osoby z ponadnormalnym stężeniem glukozy w surowicy krwi. W analizie regresji jednoczynnikowej stężenie glukozy w surowicy krwi na czczo okazało się istotnym predyktorem zmian neuropoznawczych (tab.19). Można wnioskować, iż wzrost stężenia glukozy w surowicy krwi przekłada się na spadek funkcji poznawczych. Uzyskane wyniki są zbieżne z danymi z cytowanej literatury (118,119). Ekstrapolując wyniki powyższych obserwacji do praktyki życia codziennego należałoby wszystkim badanym, u których obserwujemy subkliniczne uszkodzenia narządowe lub oceniamy wyższe ryzyko sercowo-naczyniowe zalecać dietę z ograniczeniem cukrów prostych jako prewencję zaburzeń neuropoznawczych.

### 6.3 Stężenie cholesterolu we krwi a zaburzenia neuropoznawcze

Szeroko udokumentowano wpływ dyslipidemii, w szczególności hipercholesterolemii, na rozwój chorób sercowo-naczyniowych. ESC/ESH zaleca obniżanie stężenia cholesterolu w surowicy krwi zgodnie z zasadą, że im wyższe oszacowane ryzyko, tym większa korzyść w obniżaniu lipidów (8). W wytycznych europejskich dotyczących leczenia dyslipidemii z 2016 roku, dokonano znamiennej zmiany docelowych wartości stężeń cholesterolu frakcji LDL w zakresie grupy wysokiego i bardzo wysokiego ryzyka. Nie wiemy na jaki okres krytykowana przez część ekspertów „schizofrenia celów” w tych grupach stanie się obowiązującym paradygmatem. Obecnie eksperci zalecają stosowanie „starych celów” odpowiednio LDL < 70 mg/dl lub LDL < 100 mg/dl) u pacjentów wcześniej leczonych statynami, a „nowych, zindywidualizowanych celów” (np. indywidualnie określona wartość LDL < 35 mg/dl lub LDL < 50 mg/dl) u pacjentów rozpoczynających terapię.

Proponując takie właśnie docelowe wartości cholesterolu frakcji LDL, które nie pojawiły się dotychczas w innych dokumentach, autorzy III Deklaracji Sopotkiej po raz pierwszy wskazali cel: stężenie cholesterolu frakcji LDL poniżej 55 mg/dl (< 1,4 mmol/l) dla chorych charakteryzujących się bardzo wysokim ryzykiem (korzyści z osiągnięcia takiego celu w porównaniu z celem tradycyjnym < 70 mg/dl [< 1,8 mmol/l] udowodniono m.in. w badaniu prospektywnym IMPROVE-IT), a cel < 35 mg/dl (< 0,9 mmol/l) dla chorych obciążonych ekstremalnie wysokim ryzykiem — na podstawie prospektywnych badań klinicznych z inhibitorami PCSK9, w których wykazano korzyści sercowo-naczyniowe w prewencji wtórnej osiągnięte za pomocą tych leków (ewolokumab w badaniu FOURIER, alirokumab w badaniu ODYSSEY OUTCOMES) (124).

Badania retrospektywne, prowadzone w Hiszpanii w latach 2006-2015 opisujące grupę prawie 50 tysięcy pacjentów w wieku powyżej 75 lat objętych podstawową opieką medyczną pokazują, że nie ma związku między pobieraniem statyn a redukcją miażdżycy i zgonów z powodów chorób sercowo-naczyniowych (125). Zależność wykazano jedynie w grupie pacjentów po 75 roku życia z cukrzycą typu 2. W tej grupie używanie statyn istotnie korelowało ze spadkiem zachorowań i liczbą zgonów. Ponieważ niewielu pacjentów w podeszłym wieku było włączonych do randomizowanych badań dotyczących statyn, wyniki leczenia w tej grupie wiekowej nie są tak dobrze zbadane. Decyzja o obniżeniu stężenia cholesterolu frakcji LDL u dorosłych w wieku 75 lat i starszych powinna być zindywidualizowana i powinna nastąpić po pełnym omówieniu potencjalnych korzyści i kosztów. Ważne jest tutaj wspólne podejmowanie decyzji.

Leczenie zaburzeń lipidowych u pacjentów z obniżeniem funkcji poznawczych stanowi szczególne wyzwanie zarówno w aspekcie farmakoterapii dyslipidemii (interakcje z innymi lekami, współpraca pacjentów), jak i danych wskazujących, iż bardzo znaczące zmniejszenie stężenia cholesterolu frakcji LDL może potencjalnie skutkować zaostrzeniem zaburzeń poznawczych. Ze względu na wzrost zachorowań na choroby sercowo-naczyniowe i powszechność stosowania statyn w 2012 r. Amerykańska Agencja Żywności i Leków (*US Food and Drug Administration, FDA*), bazując na dostępnej literaturze, wystrzegła obawę, że używanie lub nadużywanie tych leków może powodować zaburzenia neuropoznawcze, w tym chorobę Alzheimera. W mediach i prasie popularnej pojawiły się obawy dotyczące dysfunkcji poznawczych i utraty pamięci związanych ze stosowaniem statyn. Problem ten został pominięty w szeregu kluczowych wytycznych, a jego zauważenie wymaga ostrożności i monitorowania podczas leczenia.

W 2012 na zlecenie FDA przeprowadzono ogromną metaanalizę dotychczasowych badań. Spośród uwzględnionych 46 836 osób 29 012 miało przeprowadzone testy psychologiczne. Metaanaliza 14 prac, w których 27 643 uczestników poddano badaniu psychologicznemu nie wykazała związku między używaniem statyn a obniżeniem funkcji poznawczych (126). W przeglądzie zdarzeń niepożądanych zgłoszonym do FDA w okresie od listopada 1997 r. do lutego 2002 r. stwierdzono 60 doniesień o pacjentach z utratą pamięci związaną ze statynami (127). Chociaż ta analiza doniesień o zdarzeniach niepożądanych nie wykazuje, że statyny powodują utratę pamięci, pozornie wysoki odsetek zgłoszeń dotyczących lipofilnych statyn (simwastatyny i atorwastatyny) w porównaniu z hydrofilnymi statynami

(rosuwastatyna, prawastatyna) sugeruje możliwy efekt biologiczny. Randomizowane badania z simwastatyną wykazały pewne dowody niewielkiego spadku funkcji poznawczych, co zmierzono za pomocą testów neuropsychologicznych (128).

W systematycznym przeglądzie badań randomizowanych z 2015 r. stwierdzono, że terapia statynami nie była związana z zaburzeniem funkcji poznawczych u pacjentów z normą poznawczą lub z chorobą Alzheimera (126). Z klinicznych obserwacji wynika, że istnieją pacjenci doświadczający poznawczych skutków ubocznych po statynach. Objawy te ustępują po odstawieniu i nawracają z ponownym stosowaniem statyn. Rozwiązaniem problemu w sytuacji konieczności przyjmowania statyny może być fakt, iż niektórzy z tych pacjentów wydają się tolerować alternatywną statynę. Jeśli pojedynczy pacjent zgłasza utratę pamięci związaną z lipofilną terapią statyną (simwastatyna, lowastatyna, atorwastatyna lub fluwastatyna) i ma istotne wskazanie do terapii hipolipemizującej, rozsądne byłoby podjęcie próby leczenia bardziej hydrofilną statyną (np. rosuwastatyna) (129).

W przeciwieństwie do danych na temat możliwości powodowania zaburzeń poznawczych przez statyny, istnieją też prace wskazujące na neuroprotekcijną rolę leków obniżających stężenie lipidów. Dane z dwóch dużych, randomizowanych, kontrolowanych badań klinicznych z udziałem ponad 25 000 pacjentów z chorobą sercowo-naczyniową jednakże nie wykazały żadnego ochronnego działania statyn na funkcje poznawcze, ale badania te nie miały na celu identyfikacji demencji lub AD, a leczenie rozpoczęto stosunkowo późno, być może po tym, gdy proces chorobotwórczy już był zaawansowany (130). Zatem istnieje potrzeba przeprowadzenia randomizowanych kontrolowanych badań klinicznych u chorych z demencją lub pogorszeniem funkcji poznawczych jako pierwszorzędnym punktem końcowym. Są one niezbędne do określenia wpływu statyn na ryzyko demencji.

W niniejszym projekcie badawczym osoby, u których stwierdzono w przeszłości chorobę sercowo-naczyniową (CVD+) miały niższe wartości cholesterolu całkowitego w surowicy krwi w porównaniu z osobami zdrowymi (CVD-) (tab.14, ryc.17). Pacjenci, którzy byli objęci opieką lekarza rodzinnego z powodu przebytego epizodu sercowego, naczyniowego lub stabilnej choroby wieńcowej pobierali regularnie leki, w tym statyny co niewątpliwie miało przełożenie na stężenie cholesterolu w surowicy w tej grupie badanych. Leki obniżające stężenie cholesterolu we krwi pobierało prawie 36% badanych. W badanej grupie prawie 30% osób miało nadciśnienie tętnicze, a 64% chorobę niedokrwienną serca (tab.6). W badaniu

wykazano dodatnią korelację między funkcjonowaniem poznawczym mierzonym testami ACE-III i M-ACE a stężeniem lipidów. Można zatem ostrożnie wnioskować, iż wyższe stężenia cholesterolu w surowicy okazało się korzystniejsze w aspekcie zaburzeń neuropoznawczych wśród badanych pacjentów. Decyzja o tym, jakie wartości docelowe stężenia cholesterolu w surowicy powinien mieć pacjent z grupy podwyższonego ryzyka sercowo-naczyniowego, u którego rozpoznajemy również łagodne zaburzenia neuropoznawcze, nie wydaje się tak oczywista. Z jednej strony priorytetem jest cel stawiany przez wytyczne leczenia hipolipemizującego, a z drugiej jednak jakość życia w aspekcie jego wydłużenia.

Obecnie nie posiadamy wiarygodnych danych dotyczących długotrwałego stosowania statyn i jego wpływu na występowanie zaburzeń poznawczych w późniejszym okresie. Nie należy także na tym etapie wykluczać potencjalnego ochronnego efektu działania statyn, lecz kierować się oceną ryzyka sercowo-naczyniowego, a u chorych po 75 roku życia bilansem korzyści do potencjalnych szkód.

#### 6.4 Ryzyko sercowo-naczyniowe a zaburzenia neuropoznawcze

Zgodnie z wytycznymi ESC w Polsce do szacowania ryzyka 10-letniego zgonu z powodu choroby sercowo-naczyniowej stosuje się kartę SCORE w wersji dla krajów wysokiego ryzyka (POL-SCORE 2015) (8). Dokładna ocena ryzyka przy pomocy skali SCORE jest trudna, bo rzeczywisty poziom ryzyka może być wyższy niż wskazują tabele. Skale nie uwzględniają czynników takich jak: wywiad rodzinny w kierunku chorób sercowo-naczyniowych, otyłość, siedzący tryb życia, cukrzyca. Brane pod uwagę jest jedynie stężenie cholesterolu całkowitego, bez uwzględnienia zależności między HDL, LDL i stężeniem trójglicerydów. Zdaniem Brindle i wsp. skale szacunkowe mogą zawyżać szacowane ryzyko u osób z niskim ryzykiem i zaniżać je w grupie z wysokim ryzykiem (131). Skala SCORE nie pozwala na szacowanie ryzyka w przedziale dłuższym niż 10 lat, co byłoby użyteczne w planowaniu prewencji (132). W badaniach duńskich Sehesteda i wsp. brano pod uwagę wykładniki uszkodzeń narządowych w powiązaniu z oceną ryzyka według kart SCORE i Framingham oraz wytycznymi ESH/ESC. Okazało się, że połączenie danych z modelu SCORE oraz danych o subklinicznych uszkodzeniach miało wpływ na poprawę stratyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego (133). Sehested i wsp. zauważyli również, że poziom ryzyka rośnie proporcjonalnie do nasilenia uszkodzeń. W związku z tym ESC zaleca w swoich wytycznych, aby osoby z subklinicznymi uszkodzeniami narządowymi były traktowane jako osoby o wyższej kategorii ryzyka niż wynikałoby z wyliczeń karty SCORE (8).

Pencina i wsp. postulują konieczność przewidywania ryzyka na okres dłuższy niż 10 lat (134). W badaniu Framingham Offspring wzięto udział 4506 osób w wieku 20-59 lat bez rozpoznania choroby sercowo-naczyniowej. Brano pod uwagę klasyczne czynniki ryzyka: płeć męska, ciśnienie tętnicze, stężenie cholesterolu całkowitego i HDL oraz palenie papierosów. Autorzy stworzyli algorytm uwzględniający powyższe czynniki w 30-letniej prognozie (134). Podejście może być szczególnie użyteczne z punktu widzenia profilaktyki i zmiany stylu życia. Wprowadzenie istotnych zmian w diecie i realizacji aktywności fizycznej czy zaniechanie palenia papierosów może okazać się korzystniejsze w grupie 20-30 latków niż 50-60 latków. Koncepcja wydaje się użyteczna również pod względem czynników ryzyka zaburzeń poznawczych. Psychoedukacja w tym obszarze przyniesie znacznie korzystniejsze skutki w grupie młodszej, szczególnie jeśli weźmiemy pod uwagę znaczną ilość czynników ryzyka i współchorobowość w grupie starszej.

W prowadzonych badaniach u 35% badanych ryzyko zgonu z przyczyn chorób sercowo-naczyniowych w ciągu 10 lat było wysokie lub bardzo wysokie (ryc.7). Związane jest to przede wszystkim z wysokimi wartościami ciśnienia i cholesterolu we krwi. Niskie ryzyko dotyczyło jedynie 21% badanych. Należy zwrócić uwagę, że u 60 osób (44% próby) nie szacowano ryzyka według karty POL-SCORE 2015 ze względu na wcześniejsze rozpoznanie u nich epizodu sercowo - naczyniowego lub osiągnięcie wieku powyżej 65 lat. W badanej grupie nie wykazano zależności między funkcjonowaniem poznawczym mierzonym za pomocą skali MMSE i ACE-III, a ryzykiem 10 letniego zgonu na podstawie SCORE. Oznacza to, że karta SCORE nie okazała się pomocna w prognozowaniu potencjalnych zaburzeń poznawczych. Stało się zapewne tak z uwagi na średni wiek osób w grupie badawczej, który był bliski 65 lat.

Jak wykazano we wcześniejszym podrozdziale, ocena subklinicznych uszkodzeń w postaci współczynnika ABI jest istotnym predyktorem zaburzeń poznawczych. Można więc przyjąć hipotezę, że w prognozowaniu ryzyka zaburzeń poznawczych użyteczne będą wskaźniki subklinicznych uszkodzeń narządowych w połączeniu z kartą SCORE. Przewaga prognozowania na podstawie współczynników ABI i PWV jest szczególnie widoczna w szacowaniu ryzyka w perspektywie dłuższej niż 10 lat. Włączenie pomiaru ABI do narzędzi lekarza rodzinnego może pomóc w identyfikacji pacjentów dotąd nie leczonych z powodu chorób sercowo-naczyniowych. Wczesna ocena ryzyka wystąpienia zagrożenia chorobami sercowo-naczyniowymi i zaproponowanie działań prewencyjnych znacząco obniżą ryzyko

zgonu (84). Jednoczesne zwrócenie uwagi i podjęcie próby oceny zaburzeń neuropoznawczych może okazać się łącznie cennym narzędziem przesiewowym w praktyce lekarza rodzinnego.

#### 6.5 Aktywność fizyczna a zaburzenia neuropoznawcze

Wykazano zależność między poszczególnymi czynnikami ryzyka socjoekonomicznego a funkcjonowaniem poznawczym. Wywiad dotyczący czynników skonstruowano na potrzeby badania w oparciu o wytyczne ESC (8). Czynniki, które okazały się istotne statystycznie dla obu testów badających funkcje poznawcze (MMSE i ACE-III) są to: podejmowanie regularnej aktywności fizycznej, używanie komputera, doświadczenie traumatyczne w ciągu życia oraz aktualne poczucie beznadziei. Osoby, które uzyskały wyższe wyniki w MMSE i ACE-III podejmowały regularną aktywność fizyczną i używały komputera (tab.17, tab.18). Osoby z wyższym wynikiem w MMSE i ACE-III nie miały poczucia beznadziei, ale w przeszłości doświadczyły traumy (tab.17, tab.18). W opisie roli czynników socjoekonomicznych skupiono się na aktywności fizycznej, jako że istnieje najwięcej doniesień naukowych na jej neuroprotekcijną rolę.

WHO zaleca osobom w wieku 18-64 lat przynajmniej 150 min aktywności fizycznej o umiarkowanej intensywności w tygodniu, a każda aktywność powinna trwać co najmniej 10 minut (104). Z kolei podstawowe zalecenie ESC dotyczy skracania czasu spędzanego na siedzeniu i ograniczania czasu spędzanego przed monitorem na rzecz wydłużania czasu na przemieszczanie się na rowerze czy pieszo (8). Aktywność fizyczną powinno się stosować 3-5 razy w tygodniu, a najlepiej codziennie. Zaleca się minimum 30 minut aktywności o średnim natężeniu za jednym razem (trening aerobowy, jazda na rowerze, nordic walking, piesze wycieczki, jogging, pływanie). Częstość podejmowania aktywności w populacji polskiej jest związana z wykształceniem, miejscem zamieszkania, statusem materialnym i wiekiem. Związek aktywności fizycznej z wiekiem ma charakter liniowy i spada od 37% u młodzieży 15 - 19 lat do 2% u osób powyżej 80 lat (104). Zgodnie z zaleceniami ESC/ESH dotyczącymi prewencji sercowo-naczyniowej, w sytuacji każdego pacjenta indywidualnie należy brać pod uwagę psychospołeczne czynniki ryzyka w celu identyfikacji ewentualnych barier w modyfikacji stylu życia i stosowaniu farmakoterapii (8). Szczególną uwagę należy objąć pacjentów z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym lub po epizodach choroby.

Aktywność fizyczna obniża ryzyko wielu chorób – przede wszystkim sercowo-naczyniowych, cukrzycy, chorób układu oddechowego, nerwowego, układu kostnego i narządów ruchu. Poprawia jakość życia i redukuje ryzyko przedwczesnego zgonu.

Biorąc pod uwagę czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych należy podkreślić pozytywny wpływ regularnej aktywności fizycznej na obniżanie wartości ciśnienia tętniczego, frakcji cholesterolu o niskiej gęstości (LDL), masy ciała oraz stężenia glukozy w surowicy krwi. Zgodnie z sugestią zawartą w wytycznych ESC, pracownicy ochrony zdrowia powinni przestrzegać przed brakiem aktywności, pomagać w dodawaniu aktywności w codziennym życiu i zachęcać do znalezienia takiego rodzaju ćwiczeń, który będzie sprawiał radość i znajdzie stałe miejsce w codziennym funkcjonowaniu (8). Wskazówka wydaje się szczególnie użyteczna w stosunku do seniorów, którzy w przeciwieństwie do młodszych pokoleń, wychowanych w kulturze fitnessu i zwiększonej koncentracji na zdrowym stylu życia, nie wyrobili sobie nawyku włączania działań sportowych do codziennej aktywności. Osoby, które urodziły się w czasie wojny lub w latach powojennych, w młodości mogły mieć ograniczony dostęp do różnych form sportu, a tym samym nie mieć okazji do praktyki i rozwoju takich zainteresowań.

Wywiad dotyczący czynników psychospołecznych przeprowadzony podczas badania zawierał pytanie, czy osoba badana minimum raz w tygodniu podejmuje aktywność fizyczną przez co najmniej 30 minut. Mimo że zakres aktywności był niższy niż zalecany, tylko połowa badanych (52,6%) odpowiedziała twierdząco (tab.5).

Wykazano zależność między funkcjonowaniem poznawczym, mierzonym zarówno za pomocą MMSE, jak i ACE-III a podejmowaniem regularnej aktywności fizycznej (tab.17, tab.18). Osoby, które uzyskały wyższe wyniki w testach poznawczych deklarowały, że co najmniej raz w tygodniu uprawiają sport. Regularna aktywność, której efektem jest podwyższenie wydolności układu sercowo-naczyniowego, jest czynnikiem protekcyjnym w chorobach sercowo-naczyniowych i zaburzeniach neuropoznawczych. Istnieje coraz więcej dowodów na to, że aktywność fizyczna osób starszych, a w szczególności trening aerobowy, poprawia ich funkcje poznawcze (135). Można też przypuszczać, że osoby bez zaburzeń poznawczych, jednocześnie młodsze i aktywne zawodowo, chętniej i bardziej systematycznie podejmowały wysiłek. W literaturze zwraca się uwagę nie tyle na rolę aktywności fizycznej jako takiej, ale jej rolę w kontroli masy ciała, a tym samym redukcji poważnego czynnika ryzyka chorób sercowo-naczyniowych jakim jest otyłość. Według WHO nadwagę kwalifikujemy od  $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ , a otyłość  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  (136). Zdaniem Zgliczyńskiego ponad połowa dorosłych i co 8 dziecko w Polsce ma problem z nadwagą lub otyłością (29). W badanej grupie średnie BMI wyniosło  $27,77 \text{ kg/m}^2$ , a tym samym przekroczyło przyjętą normę (ryc.4). Zarówno wśród kobiet jak i mężczyzn znaczną część stanowiły osoby z nadwagą i otyłe



(ryc.5 i ryc.6). Galluci i wsp. oceniali funkcje poznawcze u Włochów w wieku 77 lat i więcej w siedmioletniej katamnezie za pomocą MMSE (137). W badaniu brano pod uwagę wiek, BMI, nawyk czytania, wykształcenie, wzrok, słuch, kontakty społeczne, nawyki dietetyczne i aktywność fizyczną. Stwierdzono, że wiek i podwyższone BMI stanowią czynniki ryzyka zaburzeń poznawczych, niezależnie od płci.

Czynnikami chroniącymi przed deterioracją poznawczą u osób po 70 roku życia okazał się nawyk czytania. Znikoma aktywność fizyczna miała związek z większym nasileniem deficytów poznawczych (137). Interesujące są badania, w których ocenia się wpływ ćwiczeń aerobowych i fitnessu w wieku średnim na spowolnienie rozwoju demencji każdego typu w wieku podeszłym. W badaniach DeFina i wsp. wykazano, że osoby częściej korzystające z fitnessu rzadziej chorowały na demencję w późniejszym wieku (138). Zależność o tej samej sile i kierunku obserwowano w grupie osób po przebytych udarach i bez, co sugerowałoby, że aktywność fizyczna we wcześniejszych latach spowalnia rozwój otępienia, niezależnie od współistniejących chorób sercowo-naczyniowych (138).

Metaanaliza 15 badań długofalowych, w których uwzględniono ponad 33 tysiące uczestników, z których 3210 ujawniło zaburzenia poznawcze wykazała neuroprotekcijną rolę ćwiczeń o średnim nasileniu (139). Autorzy pracy podkreślają, że na podstawie uzyskanych przez nich wyników można wnioskować o zgodnej i stałej roli aktywności fizycznej w obniżaniu ryzyka pojawienia się deficytów poznawczych. Z kolei Bherer i wsp. na podstawie przeglądu badań nad efektami ćwiczeń fizycznych u osób w podeszłym wieku doszli do wniosku, że aktywność fizyczna może być obiecującą, nefarmakologiczną strategią prewencyjną w zapobieganiu zaburzeniom poznawczym związanym z wiekiem (140). Podsumowując, niskie wartości ABI mogą być brane pod uwagę jako marker zaburzeń poznawczych i otępienia. Oznaczanie współczynnika ABI może dawać informacje o ryzyku zaburzeń poznawczych, podobnie jak przyjęto w szacowaniu ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Można zatem przyjąć, że przesiewowa ocena subklinicznych uszkodzeń narządowych oraz czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w populacji pacjentów lekarza rodzinnego może być istotnym elementem prewencji i wczesnej diagnostyki zaburzeń neuropoznawczych. Z drugiej strony pacjenci lekarza rodzinnego mogą stanowić w przyszłości grupę docelową do której łatwiej dotrzeć z propozycjami postępowania mającego na celu wdrożenie obserwacji z badania i przeniesienie ich na grunt praktyczny „real life”.

## 6.6 Podsumowanie

W rozdziale omówiono uzyskane wyniki w odniesieniu do literatury przedmiotu. Skupiono się na związku subklinicznych uszkodzeń narządowych z zaburzeniami neuropoznawczymi. Zwrócono uwagę na użyteczność wskaźnika ABI w szacowaniu ryzyka sercowo-naczyniowego i ryzyka zaburzeń neuropoznawczych. Wskaźnik PWV okazał się nieprzydatny w przewidywaniu ryzyka zaburzeń neuropoznawczych. Omówiono strategie prewencji wobec pacjentów lekarza rodzinnego w celu promocji zdrowego stylu życia i ograniczenia modyfikowalnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Wśród czynników psychospołecznych i interwencji prozdrowotnych szczególny nacisk położono na zalecenia związane z aktywnością fizyczną i zmianą stylu życia. Omówiono również wyniki wskazujące na związek stężenia glukozy w surowicy krwi i cholesterolu we krwi, jako głównych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, z wystąpieniem zaburzeń neuropoznawczych. Poddano ocenie leczenie hipolipemizujące w aspekcie redukcji powikłań sercowo-naczyniowych oraz prewencji zaburzeń neuropoznawczych. Zaprezentowano wyniki dotyczące użyteczności skali POL-SCORE 2015. Podsumowując, włączenie wskaźnika ABI do oceny ryzyka zaburzeń neuropoznawczych okazało się przydatne, natomiast skali POL-SCORE 2015 – nie.

## 7. WNIOSKI

Wykazano, że stężenie glukozy i cholesterolu całkowitego w surowicy krwi oraz subkliniczne uszkodzenia narządowe, oceniane za pomocą wskaźnika kostkowo-ramiennego współwystępują wykazując zależność z zaburzeniami neuropoznawczymi.

1. Ocena subklinicznych uszkodzeń narządowych za pomocą wskaźnika kostkowo-ramiennego pozwala prognozować wystąpienie zaburzeń neuropoznawczych. Pacjenci, którzy uzyskali niższe wyniki w psychologicznych testach funkcji poznawczych mieli też subkliniczne narządowe uszkodzenia naczyniowe.

2. Ocena ryzyka 10-letniego zgonu z powodu sercowo-naczyniowego za pomocą skali POL-SCORE 2015 nie okazała się przydatna w przesiewowej diagnozie zaburzeń neuropoznawczych. Badani z grup o wysokim lub bardzo wysokim poziomie ryzyka uzyskali wyniki, które nie różnicowały ich pod względem istnienia zaburzeń neuropoznawczych od grupy o niskim ryzyku.

3. Ocena parametrów metabolicznych (stężenie glukozy i cholesterolu w surowicy krwi) oraz czynników socjoekonomicznych pozwala prognozować wystąpienie zaburzeń neuropoznawczych.

3.1 U badanych zaobserwowano, iż wyższe stężenia cholesterolu całkowitego w surowicy krwi wiązały się z wyższym (korzystniejszym) wynikiem w testach funkcji poznawczych.

3.2 Wyższe stężenie glukozy w surowicy krwi wiązało się z niższymi wynikami w testach funkcji poznawczych.

3.3 Badani, którzy uprawiali regularną aktywność fizyczną osiągnęli korzystniejsze wyniki w testach funkcji poznawczych.

3.4 Badani, którzy częściej korzystali z komputera, myśleli pozytywnie (rzadziej zgłaszali poczucie beznadziei), mieli mniejsze ryzyko wystąpienia zaburzeń neuropoznawczych mimo traumatycznych doświadczeń w przeszłości.

4. Przesiewowa ocena subklinicznych uszkodzeń narządowych oraz czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w populacji pacjentów lekarza rodzinnego może być przydatnym narzędziem prewencji i wczesnej diagnostyki zaburzeń neuropoznawczych.

## 8. STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

**Słowa kluczowe:** czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, choroby sercowo-naczyniowe, zaburzenia neuropoznawcze, medycyna rodzinna, ocena psychologiczna funkcji poznawczych

**Wstęp:** Celem pracy była ocena zależności czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych i zaburzeń neuropoznawczych w populacji pacjentów lekarza rodzinnego. Większość z opisanych w literaturze czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, takich jak hipercholesterolemia, hiperglikemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, nadwaga i otyłość oraz niewystarczająca aktywność fizyczna stanowią też czynniki ryzyka zaburzeń neuropoznawczych. Współwystępowanie omówionych czynników w grupie pacjentów w podeszłym wieku, którzy stanowią najliczniejszą grupę pacjentów regularnie korzystających z wizyt w POZ, jest bardzo częste. Szczególnie istotna jest przesiewowa diagnostyka łagodnych zaburzeń poznawczych, w tym o podłożu naczyniowym, ze względu na ich możliwą konwersję do otępienia. W pracy zwrócono uwagę na rolę wczesnej oceny czynników ryzyka w celu wdrożenia strategii prewencyjnych w codziennej praktyce lekarza rodzinnego. W ocenie uwzględniono, oprócz stosowanych powszechnie skal takich jak POL-SCORE 2015, również wskaźniki subklinicznych uszkodzeń narządowych (ABI, PWV) oraz testy psychologiczne do badania funkcji poznawczych (MMSE, ACE-III) i analizę czynników socjoekonomicznych przeprowadzoną za pomocą wywiadu.

**Metoda badawcza:** Badaniem objęte były osoby w wieku 50-76 lat (średnia wieku  $M=63,46$  lat  $SD=5,53$ ) korzystające z porad lekarza rodzinnego. Badania prowadzono w przyklinicznej Poradni Medycyny Rodzinnej w Katedrze Medycyny Rodzinnej UMP, ul. Przybyszewskiego 49. Celem badania była przesiewowa ocena występowania zaburzeń neuropoznawczych w kontekście oceny ryzyka sercowo-naczyniowego szacowana za pomocą oceny subklinicznych uszkodzeń narządowych oraz tabeli POL-SCORE 2015, a także przesiewowa ocena występowania zaburzeń neuropoznawczych w aspekcie profilu metabolicznego pacjentów i socjoekonomicznych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Korzystano z narzędzi takich jak wywiad, testy psychologiczne: Mini Mental State Examination (MMSE) i Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE-III), karta POL-SCORE 2015, pomiar wskaźnika kostkowo-ramiennego (ABI) i pomiar prędkości fali tętna (PWV) aparatem BOSO. Za zgodą pacjentów zebrano również dane z ich dokumentacji medycznej. Badanie

prowadzone było w warunkach tzw. „real life”, miało charakter eksploracyjny i obejmowało grupę badaną (n=137). Uzyskane dane poddano analizie statystycznej.

**Wyniki:** U badanych, którzy uzyskali niższe wyniki w psychologicznych testach funkcji poznawczych stwierdzono też subkliniczne narządowe uszkodzenia naczyniowe. Kategoria ryzyka sercowo-naczyniowego wysoka lub bardzo wysoka nie różnicowała pacjentów pod względem istnienia zaburzeń neuropoznawczych. U badanych zaobserwowano, iż wyższe wyniki cholesterolu w surowicy krwi wiązały się z wyższym – korzystniejszym wynikiem w testach funkcji poznawczych. Z kolei wyższy poziom glukozy w surowicy krwi wiązał się z niższymi – gorszymi wynikami w testach funkcji poznawczych. Badani, którzy podejmowali regularną aktywność fizyczną, korzystali z komputera, myśleli pozytywnie (rzadziej zgłaszali poczucie beznadziei), uzyskiwali wyższe wyniki w testach funkcji poznawczych.

**Wnioski:** Podsumowując, można przyjąć, że przesiewowa ocena subklinicznych uszkodzeń narządowych oraz czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w populacji pacjentów lekarza rodzinnego może być istotnym elementem prewencji i wczesnej diagnostyki zaburzeń neuropoznawczych. Z drugiej strony, pacjenci lekarza rodzinnego mogą stanowić w przyszłości grupę docelową, do której łatwiej dotrzeć z propozycjami postępowania mającego na celu wdrożenie obserwacji z badania i przeniesienie ich na grunt praktyczny: „real life”.

## 9. STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM (ABSTRACT)

**Key words:** risk factors, cardiovascular diseases, neurocognitive disorders, general medicine, psychological assessment of cognitive functions

**Introduction:** This study aimed to evaluate relationship between risk factors for cardiovascular diseases and neurocognitive disorders in a patient population treated by general practitioner. Most of the risk factors for cardiovascular diseases described in literature, such as hypercholesterolemia, hyperglycemia, arterial hypertension, smoking, overweight and obesity, as well as insufficient physical activity also constitute risk factors for neurocognitive disorders. Concomitance of the diseases mentioned above occur especially often amongst elderly patients. They are the most numerous groups of patients that regularly visit general practitioner. Screening for mild cognitive disorders, including those with vascular background, is of particular importance due to their possible conversion to dementia. This study highlighted the role of an early assessment risk occurrence factors in order to introduce prevention strategies in everyday general medicine practice. Not only commonly used scales, such as POL-SCORE 2015 can be useful, but also indexes of subclinical organ damage (ABI, PWV) and psychological tests for assessment of cognitive functions (MMSE, ACE-III), as well as assessment of socio-economic factors held as an interview are of particular importance.

**Methods:** The study included individuals aged 50-76, taking advice from general practitioner. The study has been conducted in the Family Medicine Outpatient Clinic of the Department of Family Medicine, Poznań University of Medical Sciences, Przybyszewskiego 49 for a period from January to December 2017. The aim of this study was to conduct screening assessment of neurocognitive disorders in terms of evaluation of the cardiovascular risk estimated by means of appraisal of subclinical organ disorder and table POL-SCORE 2015, as well as screening assessment of neurocognitive disorders (see above) due to patients' metabolic profile and socio-economic risk factors for cardiovascular diseases. The study was carried out using means such as taking medical history, running psychological tests - MMSE and ACE-III, table POL-SCORE 2015, measurement of ABI and PWV indexes with BOSO device. The data included in medical records was taken with the patients' consent. The study was conducted under "real life" conditions, can be described as exploratory and it included only one study group (n=137). Obtained data were statistically analyzed.

**Results:** Patients that achieved a lower score in psychological tests of cognitive function were also diagnosed with subclinical vascular organ damage. Sample persons from high – or very

high-risk group obtained scores that did not differ in terms of the presence of neurocognitive disorders from individuals belonging to low-risk group. It was observed that higher cholesterol serum levels were associated with higher scores of cognitive function tests. However, higher blood glucose levels were associated with lower scores of cognitive function tests. The subjects that have undertaken regular physical activity obtained higher scores in the above-mentioned tests.

**Conclusion:** To sum up, screening assessment of subclinical organ damage and risk factors for cardiovascular diseases in a population of patients treated by general practitioner may be vital while planning prevention. What is more, it could be helpful in making an early diagnosis of neurocognitive disorders. On the other hand, general practitioner's patients may become a target group for propositions of interventions aimed to implement observations comprising concomitantly results of this study and to practically introduce them in "real life".

## 10. LITERATURA

1. Główny Urząd Statystyczny. Ludność w wieku 60 lat i więcej. 2016; Dostępne na: [https://stat.gov.pl/files/gfx/portalinformacyjny/pl/defaultaktualnosci/5468/24/1/1/1/ludnosc\\_w\\_wieku\\_60.\\_struktura\\_demograficzna\\_i\\_zdrowie.pdf](https://stat.gov.pl/files/gfx/portalinformacyjny/pl/defaultaktualnosci/5468/24/1/1/1/ludnosc_w_wieku_60._struktura_demograficzna_i_zdrowie.pdf)
2. Jodzio K. Neuropsychologiczne badania funkcji wykonawczych u schyłku życia. *Psychol Rozw.* 2008;13(1):13–24.
3. Błądowski P. Raport na temat sytuacji osób starszych w Polsce. Warszawa; 2012.
4. Główny Urząd Statystyczny. Rocznik statystyczny RP. Warszawa; 2017.
5. Główny Urząd Statystyczny. Zdrowie i zachowanie zdrowotne mieszkańców Polski w świetle Europejskiego Ankietowego Badania Zdrowia (EHIS) 2014 r. Główny Urząd Statystyczny, Notatka informacyjna. 2015. s. 1–12.
6. Główny Urząd Statystyczny. Zdrowie i ochrona zdrowia w 2014 r. Warszawa; 2015.
7. Treder N, Jodzio K. Heterogeniczność funkcjonowania poznawczego i jego zaburzeń u osób starszych. *Psychiatr i Psychoter.* 2013;9(1):3–13.
8. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, i wsp. Wytyczne ESC dotyczące prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego w praktyce klinicznej w 2016 roku. *Kardiol Pol.* 2016;74(9):821–936.
9. Kopeć PR, Fabian W, Safranow K, Sołtysiak M, i wsp. Porównanie wybranych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego u kobiet i mężczyzn powyżej 75 roku życia z nadciśnieniem tętniczym. 2013;17(6):430–8. Dostępne na: [www.nt.viamedica.pl](http://www.nt.viamedica.pl)
10. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, i wsp. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries in a case-control study based on the INTERHEART study. *Lancet.* 2004;364(9438):937–52.
11. Piwońska A, Piwoński J, Piotrowski W, Posadzy-Mańczyńska A, i wsp. Realizacja zasad prewencji chorób układu krążenia przez lekarzy POZ w populacji generalnej. Wyniki programu WOBASZ. *Kardiol Pol.* 2005;63(6 Suppl 4):7–10.
12. Podolec P, Karch I, Pająk A, Kopeć G, Wsp. I. Przegląd polskich badań epidemiologicznych w kardiologii. *Kardiol Pol.* 2006;64(9):1031–7.
13. Tykarski A, Posadzy-Mańczyńska A, Wyrzykowski B, Kwaśniewska M, i wsp. Rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego oraz skuteczność jego leczenia u dorosłych mieszkańców naszego kraju.



- Wyniki programu WOBASZ. *Kardiol Pol.* 2005;63(6 Suppl 4):4–9.
14. Piwońska A, Piotrowski W, Piwoński J, Kozela M, i wsp. Wiedza o zdrowiu populacji polskiej. Porównanie dwóch wielośrodkowych badań przekrojowych: WOBASZ i WOBASZ II. *Kardiol Pol* [Internet]. 2017;75(7):711–9. Dostępne na: <https://ojs.kardiologiapolska.pl/kp/article/view/11099>
  15. Bielecki W. Świadomość zasad zapobiegania chorobom układu krążenia w populacji dorosłych mieszkańców Polski . Wyniki programu WOBASZ. 2005;62(6)(supl.4):2–6.
  16. Steinberg D. Atherogenesis in perspective: Hypercholesterolemia and inflammation as partners in crime. *Nat Med.* 2002;8(11):1211–1217.
  17. Woźnicka-Leśkiewicz L, Posadzy-Mańczyńska A, Juszkat R. The impact of ankle-brachial index and pulse wave velocity on cardiovascular risk according to SCORE and Framingham scales and sex differences. *J Hum Hypertens.* 2015;29(8):502–10.
  18. Krześciński P, Niedolaz K, Piotrowicz K, Gielerak G. Przydatność oceny wskaźnika kostka–ramię w praktyce klinicznej. *Forum Med Rodz* [Internet]. 2007; Dostępne na: [www.fmr.viamedica.pl](http://www.fmr.viamedica.pl)
  19. Sugawara N, Yasui-Furukori N, Umeda T, Kaneda A, i wsp. Comparison of ankle-brachial pressure index and pulse wave velocity as markers of cognitive function in a community-dwelling population. *BMC Psychiatry.* 2010;10(46).
  20. Zdrojewski T, Rutkowski M, Bandosz P, Gaciong Z, i wsp. Ocena rozpowszechnienia i kontroli czynników ryzyka chorób serca i naczyń w Polsce - badania NATPOL 1997, 2002, 2011. *Epidemiol i prewencja chorób układu krążenia.* 2015;(February 2016):57–64.
  21. Mańczyńska-Rajpold K, Woźnicka L, Kuczmarska A, Janura J, i wsp. Aktywność fizyczna jako czynnik redukujący ryzyko sercowo-naczyniowe w populacji badanej w programie Kobiety w czerwieni. *Nadciśnienie Tętnicze.* 2009;13(1):42–7.
  22. Zgliczyński W. Palenie tytoniu w Polsce. *INFOS Zagadnienia społeczno-gospodarcze.* 2017;14(237):1–4.
  23. Siudak Z, Krawczyk-Ożóg A, Twarda I, Franczak I, i wsp. „Serce bez dymu” — rola edukacji pacjenta w ramach prewencji wtórnej chorób sercowo-naczyniowych. *Kardiol Pol.* 2018;76(1):125–9.
  24. Doll R. Mortality in relation to smoking: 50 years’ observations on male British doctors. *BMJ.* 2004;92(3):426–9.

25. Kiiskinen U, Vartiainen E, Puska P, Aromaa A. Long-term cost and life-expectancy consequences of hypertension. *J Hypertens*. 1998;16(8):1103–12.
26. Buczkowski K, Buczkowska M. Postępowanie z pacjentem palącym tytoń w warunkach praktyki lekarza rodzinnego. 2009;108–16. Dostępne na: [www.fmr.viamedica.pl](http://www.fmr.viamedica.pl)
27. Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, i wsp. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: Meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet*. 2012;380(9841):581–90.
28. Collins R, Armitage S, Parish S, Sleight P, i wsp. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;360(9326):7–22.
29. Zgliczyński WS. Nadwaga i otyłość w Polsce. *Infos Zagadnienia społeczno-gospodarcze*. 2017;227(4):1–4.
30. Stewart ST, Cutler DM, Rosen AB. Forecasting the Effects of Obesity and Smoking on U.S. Life Expectancy. *N Engl J Med*. 2009;54(6):306–7.
31. Sarwar N, Gao S, Kondapally Seshasai S, Gobin R, i wsp. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010;375(9733):2215–22.
32. Kozakiewicz K, Tendera M, Piwoński J, Głuszek J, i wsp. Czynniki socjoekonomiczne i ich zróżnicowanie w populacji polskiej. Wyniki programu WOBASZ. *Kardiol Pol*. 2005;6(Suppl 4):2–7.
33. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, Sliwa K, i wsp. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):953–62.
34. Rywik SL, Piotrowski W, Broda G. Czy nierówności w stanie zdrowia ludności zależne od czynników społecznych dotyczą także Polski? *Pol Arch Med Wewn [Internet]*. 2003;109(4):383–94. Dostępne na: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-12931490>
35. Albus C. Psychological and social factors in coronary heart disease. *Ann Med*. 2010;42(7):487–94.
36. Sulicka J, Fornal M, Gryglewska B, Wizner B, i wsp. Wybrane czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów podstawowej opieki zdrowotnej. *Nadciśnienie Tętnicze*.

- 2006;10(5):370–6.
37. Błądowski P, Mossakowska M, Więcek P, i wsp. PolSenior. Aspekty medyczne, psychologiczne, socjologiczne i ekonomiczne starzenia się ludzi w Polsce. Warszawa: Termedia; 2012.
  38. Weinstein ND. Unrealistic optimism about future life events. *J Pers Soc Psychol.* 1980;39(5):806–20.
  39. Opuchlik K, Wrześcińska M, Kocur J. Ocena poziomu stylów radzenia sobie ze stresem i poczucia umiejscowienia kontroli zdrowia u osób z chorobą niedokrwienną serca i nadciśnieniem tętniczym. *Psychiatr Pol.* 2009;43(2):235–45.
  40. Gałęcki P. Kryteria diagnostyczne zaburzeń psychicznych DSM-5. Wrocław: EDRA Urban&Partner; 2013.
  41. Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, Costafreda SG, i wsp. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet.* 2017;390(10113):2673–734.
  42. Kiejna A, Frydecka D, Adamowski T, Bickel H, i wsp. Epidemiological studies of cognitive impairment and dementia across Eastern and Middle European countries (Epidemiology of Dementia in Eastern and Middle European Countries). *Int J Geriatr Psychiatry.* 2011;26(2):111–7.
  43. Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, i wsp. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet.* 2005;366(9503):2112–7.
  44. Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, i wsp. The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimer's Dement.* 2013;9(1):63–75.
  45. Bidzan L, Turczyń J. Rozpowszechnienie zaburzeń otępiennych w populacji wiejskiej. *Psychiatr Pol.* 2007;2:181–8.
  46. Grzegorz Opala. Epidemiologia otępień w perspektywie prognoz demograficznych. W: Leszek J, redaktor. *Choroby otępienne.* Wrocław: Continuo; 2011. s. 31–41.
  47. Gabryelewicz T, Parnowski T, Szafrńska A, Matuszewska E, i wsp. The prevalence of dementia in Poland: A population-based, door-to-door survey in an urban community. *Arch Psychiatry Psychother.* 2002;4(1):17–26.
  48. Rodriguez JLL, Ferri CP, Acosta D, Guerra M, i wsp. Prevalence of dementia in Latin America, India, and China: a population-based cross-sectional survey. *Lancet.* 2008;372(9637):464–74.

49. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med.* 2004;256(3):184–94.
50. Petersen RC, Caracciolo B, Brayne C, Gauthier S, i wsp. Mild cognitive impairment: A concept in evolution. *J Intern Med.* 2014;275(3):214–28.
51. Petersen RC, Roberts RO, Knopman DS, Geda YE, i wsp. Prevalence of mild cognitive impairment is higher in men: The Mayo Clinic Study of Aging. *Neurology.* 2010;75(10):889–97.
52. Harada CN, Natelson Love MC, Triebel KL. Normal cognitive aging. *Clin Geriatr Med.* 2013;29(4):753–752.
53. Deary IJ, Corley J, Gow AJ, Harris SE, i wsp. Age-associated cognitive decline. *Br Med Bull.* 2009;92:135–52.
54. Wojtyńska R. Rekomendacje w badaniu neuropsychologicznym : screeningowym i pogłębionym w łagodnych zaburzeniach poznawczych (MCI). *Psychogeriatrya Pol.* 2012;9(4):161–72.
55. Di Carlo A, Lamassa M, Baldereschi M, Inzitari M, i wsp. CIND and MCI in the Italian elderly: Frequency, vascular risk factors, progression to dementia. *Neurology.* 2007;68(22):1909–16.
56. Morris JC, Storandt M, Miller JP, McKeel DW, i wsp. Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer disease. *Arch Neurol [Internet].* 2001;58(3):397–405. Dostępne na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11255443>
57. O’Bryant SE, Johnson L, Reisch J, Edwards M, i wsp. Risk factors for mild cognitive impairment among Mexican Americans. *Alzheimer’s Dement.* 2013;9(6):622–31.
58. Stephan BC, Matthews FE, Khaw K-T, Dufouil C, i wsp. Beyond mild cognitive impairment: vascular cognitive impairment, no dementia (VCIND). *Alzheimers Res Ther.* 2009;1(1):4.
59. O’Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B, Roman G, i wsp. Vascular cognitive impairment. *Lancet Neurol.* 2003;2(2):89–98.
60. Richards M, Touchon J, Ledesert B, Richie K. Cognitive decline in ageing: Are AAMI and AACD distinct entities? *Int J Geriatr Psychiatry.* 1999;14(7):534–40.
61. Parnowski T. Otepienie: coraz więcej pytań coraz więcej odpowiedzi. W: Leszek J, redaktor. *Choroby otepienne.* Wrocław: Continuo; 2011. s. 525–59.
62. St John P, Montgomery P. Are cognitively intact seniors with subjective memory loss more likely to develop dementia? *Int J Geriatr Psychiatry.* 2002;17(9):814–20.

63. Ahmed S, Baker I, Butler CR. Diagnosing young onset dementia can be challenging. *Practitioner*. 2016;260(1793):11–8.
64. Thomas AJ, Kalaria RN, O'Brien JT, i wsp. Depression and vascular disease: what is the relationship? *J Affect Disord*. 2004;79(1-3):81–95.
65. Zhao Z, Taylor WD, Styner M, Steffens DC, i wsp. Hippocampus shape analysis and late-life depression. *PLoS One*. 2008;3(3).
66. Misiak B, Leszek J, Kiejna A. Metabolic syndrome, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease-The emerging role of systemic low-grade inflammation and adiposity. *Brain Res Bull*. 2012;89(3-4):144–9.
67. Bremmer MA, Beekman ATF, Deeg DJH, i wsp. Inflammatory markers in late-life depression: Results from a population-based study. *J Affect Disord*. 2008;106(3) 249:249–55.
68. Comijs HC, Van Exel E, Van Der Mast RC, Paauw A, i wsp. Childhood abuse in late-life depression. *J Affect Disord*. 2013;147(1-3):241–6.
69. Ismail Z, Fischer C, McCall WV. What Characterizes Late-Life Depression? *Psychiatr Clin North Am*. 2013;36(4):483–96.
70. Gorelick PB, Bowler J V. Advances in vascular cognitive impairment 2007. *Stroke*. 2008;39(2):279–82.
71. Xu W, Tan L, Wang H-F, i wsp. Meta-analysis of modifiable risk factors for Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86(12):1299–306.
72. Lonie JA, Parra-Rodriguez MA, Tierney KM, Herrmann LL, i wsp. Predicting outcome in mild cognitive impairment: 4-Year follow-up study. *Br J Psychiatry*. 2010;197(2):135–40.
73. Sitek EJ, Barczak A, Senderecka M. A qualitative analysis of the ACE-III profile in the differential diagnosis of dementia syndromes. *Aktual Neurol*. 2017;17(1):34–41.
74. Robert B, German E, John R. The Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE) in the Differential Diagnosis of Early Dementias Versus Affective Disorders. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2005;13(3):218–26.
75. Hsieh S, Schubert S, Hoon C, Mioshi E. Validation of the Addenbrooke's Cognitive Examination III in Frontotemporal Dementia and Alzheimer's Disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2013;36(3–4):242–50.

76. Stańczak J. MINIMENTAL-krótka ocena stanu umysłowego. Warszawa: Pracownia Testów Psychologicznych PTP; 2010.
77. Sitek EJ, Senderecka M, Sauer-Nowicka Katarzyna. Metody przesiewowej oceny funkcji poznawczych w praktyce lekarza rodzinnego. 2016;(04):49–59. Dostępne na: [gabinetprywatny.com.pl](http://gabinetprywatny.com.pl)
78. Galton CJ, Erzinçlioglu S, Sahakian BJ, Antoun N, i wsp. A comparison of the Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE), conventional neuropsychological assessment, and simple MRI-based medial temporal lobe evaluation in the early diagnosis of Alzheimer's Disease. *Cogn Behav Neurol.* 2005;18(3):144–50.
79. Li J, Wang YJ, Zhang M, Xu ZQ, i wsp. Vascular risk factors promote conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer disease. *Neurology.* 2011;76(17) 148:1485–91.
80. Wang PN, Hong CJ, Lin KN, i wsp. APOE  $\epsilon$ 4 increases the risk of progression from amnesic mild cognitive impairment to Alzheimer's disease among ethnic Chinese in Taiwan. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2011;82(2):165–9.
81. Aggarwal NT, Wilson RS, Beck TL, Bienias JL, i wsp. The apolipoprotein E  $\epsilon$ 4 allele and incident Alzheimer's disease in persons with mild cognitive impairment. *Neurocase.* 2005;11(1):3–7.
82. Elias-Sonnenschein LS, Viechtbauer W, Ramakers IHGB, Verhey FRJ, i wsp. Predictive value of APOE- $\epsilon$ 4 allele for progression from MCI to AD-type dementia: A meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2011;82(10):1149–56.
83. Sęk H. Psychologia kliniczna. Warszawa: PWN; 2005.
84. Woźnicka L, Posadzy-Mańczyńska A. Wskaźnik kostka-ramię (ABI) jako podstawowe narzędzie w ocenie tętnic obwodowych oraz ryzyka sercowo-naczyniowego w praktyce lekarza rodzinnego. *Med Rodz.* 2017;20(2):143–7.
85. Wild SH, Byrne CD, Smith FB, Lee AJ, i wsp. 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):637–42.
86. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, i wsp. Measurement and interpretation of the Ankle-Brachial Index: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2012;126(24):2990–2909.
87. Larner AJ, Hancock P. ACE-R or MMSE? A weighted comparison. *Int J Geriatr Psychiatry.*

- 2014;29(7):767–8.
88. Matías-Guiu JA, Valles-Salgado M, Rognoni T, Hamre-Gil F, i wsp. Comparative Diagnostic Accuracy of the ACE-III, MIS, MMSE, MoCA, and RUDAS for Screening of Alzheimer Disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2017;43(5-6):237–46.
  89. Matías-Guiu JA, Pytel V, Cortés-Martínez A, Valles-Salgado M, i wsp. Conversion between Addenbrooke’s Cognitive Examination III and Mini-Mental State Examination. *Int Psychogeriatrics*. 2017;30(8):1227–33.
  90. Alexopoulos P, Greim B, Nadler K, Martens U, i wsp. Validation of the Addenbrooke’s cognitive examination for detecting early Alzheimer’s disease and mild vascular dementia in a German population. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006;22(5-6):385–91.
  91. Bidzan L, Pačalska M, Bidzan M. Predictors of clinical outcome in MCI. *Med Sci Monit*. 2007;13(9):398–405.
  92. Solfrizzi V, Panza F, Colacicco AM, D’Introno A, i wsp. Vascular risk factors, incidence of MCI, and rates of progression to dementia. *Neurology*. 2004;63(10):1882–91.
  93. Siuda J, Gorzkowska A, Opala G, Ochudło S. Vascular risk factors and intensity of cognitive dysfunction in MCI. *J Neurol Sci*. 2007;257(1–2):202–5.
  94. Ganguli M, Fu B, Snitz BE, Hughes TF, i wsp. Mild cognitive impairment: Incidence and vascular risk factors in a population-based cohort. *Neurology*. 2013;80(23):2112–20.
  95. Guerchet M, Aboyans V, Nubukpo P, Lacroix P, i wsp. Ankle-brachial index as a marker of cognitive impairment and dementia in general population. A systematic review. *Atherosclerosis*. 2011;216(2):251–7.
  96. Wang A, Jiang R, Su Z, Jia J, i wsp. A low ankle-brachial index is associated with cognitive impairment: The APAC study. *Atherosclerosis*. 2016;255:90–5.
  97. Woo J, Lynn H, Wong SYS, Hong A, i wsp. Correlates for a low ankle-brachial index in elderly Chinese. *Atherosclerosis*. 2006;186(2):360–6.
  98. Hofman A, Ott A, Breteler MMB, Bots ML, i wsp. Atherosclerosis, apolipoprotein E, and prevalence of dementia and Alzheimer’s disease in the Rotterdam Study. *Lancet*. 1997;349(9046):151–4.
  99. Price JF, McDowell S, Whiteman MC, Deary IJ, i wsp. Ankle brachial index as a predictor of cognitive impairment in the general population: Ten-year follow-up of the Edinburgh Artery

- Study. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(5):763–9.
100. Elias MF, Robbins MA, Budge MM, Abhayaratna WP, i wsp. Arterial pulse wave velocity and cognition with advancing age. *Hypertension.* 2009;53(4):668–73.
  101. Singer J, Trollor JN, Crawford J, O'Rourke MF, i wsp. The Association between Pulse Wave Velocity and Cognitive Function: The Sydney Memory and Ageing Study. *PLoS One.* 2013;8:4.
  102. Nilsson ED, Elmståhl S, Minthon L, Pihlsgård M, i wsp. No independent association between pulse wave velocity and dementia. *J Hypertens.* 2017;35(12):1.
  103. El-Kattan MM, Zakaria YA, El-Fayomy N, Helmy SM, i wsp. Peripheral arterial disease and cognition. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg.* 2009;46(2):311–22.
  104. Śliz D, Mamcarz A. *Medycyna stylu życia.* Warszawa: PZWL; 2018.
  105. Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, Levälahti E, i wsp. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): A randomised controlled trial. *Lancet.* 2015;385(9984):2255–63.
  106. Sęk H, Heszen I. *Psychologia zdrowia.* Warszawa: PWN; 2012.
  107. NHS Shetland. <https://www.healthshetland.com/>.
  108. NHS Scotland. <https://www.scot.nhs.uk/>.
  109. Sherzai D, Sherzai A. *Sposób na Alzheimer.* Warszawa: Albartos; 2018.
  110. Team Sherazi M.D. [www.teamsherazi.com](http://www.teamsherazi.com).
  111. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, De Backer G, i wsp. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23(6):636–48.
  112. Tokgözoğlu L, Kayikçioğlu M, Altay S, Aydoğdu S, i wsp. EUROASPIRE-IV: European Society of Cardiology study of lifestyle, risk factors, and treatment approaches in patients with coronary artery disease: Data from Turkey. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2017;45(2):134–44.
  113. Kotseva K, De Bacquer D, Jennings C, Gyberg V, i wsp. Time Trends in Lifestyle, Risk Factor Control, and Use of Evidence-Based Medications in Patients With Coronary Heart Disease in Europe: Results From 3 EUROASPIRE Surveys, 1999–2013. *Glob Heart.* 2017;12(4):315–22.
  114. De Backer G, De Bacquer D, Rydén L, Kotseva K, i wsp. Lifestyle and risk factor management in



- people at high cardiovascular risk from Bulgaria, Croatia, Poland, Romania and the United Kingdom who participated in both the EUROASPIRE III and IV primary care surveys. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23(15):1618–27.
115. Hendrie HC, Zheng M, Li W, Lane K, i wsp. Glucose level decline precedes dementia in elderly African Americans with diabetes. *Alzheimer's Dement.* 2017;13(2):111–8.
  116. Peñaherrera-Oviedo C, Moreno-Zambrano D, Palacios M, Duarte-Martinez MC, i wsp. Does Intensive Glucose Control Prevent Cognitive Decline in Diabetes? A Meta-Analysis. *Int J chronic Dis.* 2015;1–8.
  117. Dahle CL, Jacobs BS, Raz N. Aging, Vascular Risk, and Cognition: Blood Glucose, Pulse Pressure, and Cognitive Performance in Healthy Adults. *Psychol Aging.* 2009;24(1):154–62.
  118. Cukierman T, Gerstein HC, Williamson JD. Cognitive decline and dementia in diabetes - Systematic overview of prospective observational studies. *Diabetologia.* 2005;48(12):2460–9.
  119. Sinclair AJ, Girling AJ, Bayer AJ. Cognitive dysfunction in older subjects with diabetes mellitus: Impact on diabetes self-management and use of care services. *Diabetes Res Clin Pract.* 2000;50(3):203–12.
  120. Peila R, Rodriguez BL, Launer LJ. Type 2 diabetes, APOE gene, and the risk for dementia and related pathologies: The Honolulu-Asia Aging Study. *Diabetes.* 2002;51(4):1256–62.
  121. Armstrong C, Morrow L. *Neuropsychologia medyczna.* Warszawa: PZWL; 2014.
  122. Strachan MWJ, Reynolds RM, Frier BM, Mitchell RJ, i wsp. The relationship between type 2 diabetes and dementia. *Br Med Bull.* 2008;490(1-3):169–75.
  123. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2011. *Diabetes.* 2016;5 Suppl. A(1):1–46.
  124. Szymański FM, Barylski M, Cybulska B, Wożakowska-Kapłon B, i wsp. Recommendation for the management of dyslipidemia in Poland — Third declaration of sopot. Interdisciplinary expert position statement endorsed by the Polish cardiac society working group on cardiovascular pharmacotherapy. *Cardiol J.* 2018;25(6):655–65.
  125. Ramos R, Comas-Cufí M, Martí-Lluch R, Balló E, i wsp. Statins for primary prevention of cardiovascular events and mortality in old and very old adults with and without type 2 diabetes: Retrospective cohort study. *T. 362, BMJ (Online).* 2018.
  126. Ott BR, Daiello LA, Dahabreh IJ, Springate BA, i wsp. Do Statins Impair Cognition? A Systematic

- Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Gen Intern Med.* 2015;30(3):348–58.
127. Wagstaff LR, Mitton MW, Arvik BML, Doraiswamy PM, i wsp. Statin-associated memory loss: Analysis of 60 case reports and review of the literature. *Pharmacotherapy.* 2003;23(7):871–80.
  128. Muldoon MF, Ryan CM, Sereika SM, Flory JD, i wsp. Randomized trial of the effects of simvastatin on cognitive functioning in hypercholesterolemic adults. *Am J Med.* 2004;117(11):823–9.
  129. Rojas-Fernandez CH, Cameron J-CF. Is Statin-Associated Cognitive Impairment Clinically Relevant? A Narrative Review and Clinical Recommendations. *Ann Pharmacother.* 2012;46(4):549–549–57.
  130. McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P, i wsp. Statins for the prevention of dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;4(1):CD003160.
  131. 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):1752–9.
  132. Lloyd-Jones DM, Wilson PWF, Larson MG, Beiser A, i wsp. Framingham risk score and prediction of lifetime risk for coronary heart disease. *Am J Cardiol.* 2004;94(1):20–4.
  133. Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen TW, Rasmussen S, i wsp. Thresholds for pulse wave velocity, urine albumin creatinine ratio and left ventricular mass index using SCORE, Framingham and ESH/ESC risk charts. *J Hypertens.* 2012;30(10):1928–36.
  134. Pencina MJ, D’Agostino RB, Larson MG, Massaro JM, i wsp. Predicting the 30-year risk of cardiovascular disease: The framingham heart study. *Circulation.* 2009;119(24):3078–94.
  135. Rybakowski F, Drews K. The influence of physical activity on cognitive functions in patients suffering from schizophrenia. *Neuropsychiatr i Neuropsychol.* 2018;12(4):170–5.
  136. WHO. Global Database on Body Mass Index. 2015.
  137. Gallucci M, Mazzuco S, Ongaro F, Di Giorgi E, i wsp. Body mass index, lifestyles, physical performance and cognitive decline: The „treviso Longeva (Trelong)” study. *J Nutr Heal Aging.* 2013;17(4):378–84.
  138. DeFina LF, Willis BL, Radford NB, Gao A, i wsp. The association between midlife cardiorespiratory fitness levels and later-life dementia: A cohort study. *Ann Intern Med.* 2013;158(3):162–8.

139. Sofi F, Valecchi D, Bacci D, Abbate R, i wsp. Physical activity and risk of cognitive decline: A meta-analysis of prospective studies. *J Intern Med.* 2011;269(1):107–17.
140. Bherer L, Erickson KI, Liu-Ambrose T. A review of the effects of physical activity and exercise on cognitive and brain functions in older adults. *J Aging Res.* 2013;1–8.

## 11.1 Zgoda komisji bioetycznej UMP na przeprowadzenie badań



UNIwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Komisja Bioetyczna przy Uniwersytecie Medycznym  
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Collegium Maius  
ul. Fredry 10  
61-701 Poznań

tel. (+48 61) 854 62 51  
fax. (+48 61) 854 61 07  
www.bioetyka.ump.edu.pl

### Uchwała nr 1061/16

Na podstawie przepisów Ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarzy i lekarzy dentyści (Dz. U. 2011, Nr 277, poz. 1634 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz. U. Nr 47, poz. 480); Ustawy z dnia 6 września 2001r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. 2008 Nr 45, poz. 271 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 30 kwietnia 2004r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora (Dz. U. 2004 nr 101, poz. 1034 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 18 maja 2005r. zmieniającego rozporządzenie w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora (Dz. U. Nr 101, poz. 845); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004r. w sprawie sposobu prowadzenia badań klinicznych z udziałem małoletnich (Dz. U. 2004 Nr 104, poz. 1108); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 15 listopada 2010 r. w sprawie zgłoszenia niespodziewanego ciężkiego niepożądanego działania produktu leczniczego (Dz. U. Nr 194, poz. 1107); Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012r. w sprawie wzorów wniosków przedkładanych w związku z badaniem klinicznym, wysokości opłat za złożenie wniosków oraz sprawozdania końcowego z wykonania badania klinicznego (Dz. U. 2010r. nr 222 poz. 1453, z późn. zm.); Ustawy z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (Dz. U. 2010r. nr 107 poz. 679, z późn. zm.); Rozporządzenie Ministra Finansów z dnia 6 października 2010 r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej sponsora i badacza klinicznego w związku z prowadzeniem badania klinicznego wyrobów (Dz. U. 2010. Nr 194 poz. 1290); Ustawa z dnia 18 marca 2011 r. o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (Dz. U. 2011 nr 82 poz. 451); Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012r. w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej (Dz. U. 2012, poz. 489); Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012r. w sprawie wzorów dokumentów przedkładanych w związku z badaniem klinicznym produktu leczniczego oraz w sprawie wysokości i sposobu uiszczania opłat za złożenie wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego (Dz. U. 2012, Nr 0 poz. 491); w oparciu o Deklarację Helsińską - Zasady Etycznego Postępowania w Eksperymentach Medycznym z Udziałem Ludzi oraz przepisy ICH GCP.

**Komisja Bioetyczna, na posiedzeniu w dniu 10 listopada 2016 r.  
rozpraczyła wniosek dotyczący prowadzenia badań naukowych.**

**Kierownik projektu:**

**dr hab. Anna Posadzy- Małaczyńska oraz dr Natalia Bryl**

**Miejsce prowadzenia badań:**

**Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej  
Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu**

**Główny badacz:**

**mgr Agnieszka Gostyńska**

**Członkowie zespołu**

**badawczego:**

**dr Nadia Bryl**

**dr Liliana Celczyńska- Bajew**

**dr Wojciech Nosowicz**

**Temat badań:**

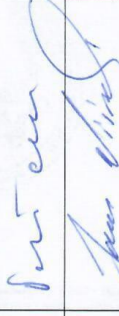

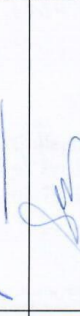
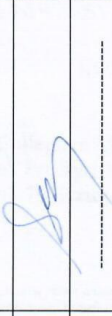







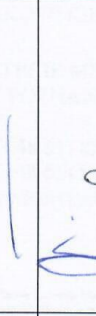



**„Ocena ryzyka wystąpienia procesu otępiennego u pacjentów z gabinetu  
lekarza rodzinnego w zależności od współistniejącego ryzyka sercowo-  
naczyniowego”.**

**Komisja wydała uchwałę o pozytywnym zaopiniowaniu tego wniosku**

Przewodniczący Komisji

prof. zw. dr hab. med. Paweł Chęciński

*Podpisy członków Komisji Bioetycznej podejmujących Uchwałę nr 106/116 z dnia 10.11.2016r.*

Lp.	Imię i Nazwisko	Specjalność	Miejsce Pracy	Podpis
1.	Przewodniczący Komisji <b>prof. dr hab. Paweł Chęciński</b> Z- ca Przewodniczącego Komisji	chirurgia ogólna, naczyniowa i angiologia	Klinika Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej oraz Angiologii UMP, ZOZ MSWiA, ul. Dojazd 34, 60-631 Poznań.	
2.	<b>prof. dr hab. Janusz Wiśniewski</b>	filozof	Wydział Nauk Politycznych i Dziennikarstwa UAM, ul. Umultowska 89A, 61-614 Poznań.	
3.	prof. dr hab. Zygmunt Adamski	dermatologia i wenerologia	Katedra i Klinika Dermatologii UMP, ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań	
4.	dr Krystyna Babiak	prawnik	Kancelaria Rady Prawnego, dr Krystyna Babiak, ul. Czartoria 1/2, 61-102 Poznań.	
5.	prof. dr hab. Maciej Krawczyński	genetyka kliniczna, okulistyka	Katedra i Zakład Genetyki Medycznej UMP, ul. Rokietnicka 8, 60-806 Poznań.	
6.	mgr Jolanta Łojko-Kołodziejczak	pielęgniarka	Pielęgniarka Oddziałowa Izby Przyjęć Szpitala Klinicznego im. Karola Jonschera UMP, ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań.	
7.	mgr Krystyna Malingier	farmaceuta	Apteka Ginekologiczno-Położniczego Szpitala Klinicznego UMP, ul. Polna 33, 60-535 Poznań.	
8.	prof. dr hab. Andrzej Marszałek	patomorfologia	Katedra i Zakład Patologii i Profilaktyki Nowotworów UMP, ul. Garbary 15, 61-866 Poznań.	
9.	prof. dr hab. Maciej Owecki	choroby wewnętrzne, endokrynologia	Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych UMP, ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań.	
10.	prof. dr hab. Wojciech Służewski	pediatria, neurologia dziecięca, choroby zakaźne	Klinika Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej UMP, ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań.	
11.	prof. dr hab. Robert Spaczyński	ginekologia i położnictwo	Klinika Niepłodności i Endokrynologii Rozrodo UMP, ul. Polna 33, 60-535 Poznań.	
12.	dr med. Piotr Tomczak	onkologia kliniczna, radioterapia	Klinika Onkologii UMP, ul. Szamarzewskiego 82/84, 60-569 Poznań.	
13.	prof. dr hab. Joanna Twarowska-Hauser	psychiatria	Klinika Psychiatrii Dorosłych, Zakład Genetyki w Psychiatrii UMP, ul. Rokietnicka 8, 60-806 Poznań.	
14.	ks. prof. dr hab. Jerzy Troska	teologia, etyka	Wydział Teologiczny UAM, ul. Wieżowa 2/4, 61-111 Poznań.	
15.	prof. dr hab. Henryk Wysocki	choroby wewnętrzne, kardiologia	Wyższa Szkoła Pedagogiki i Administracji im. Mieszka I w Poznaniu, ul. Bułgarska 55, 60-320 Poznań.	

## 11.2 ARKUSZ WYWIADU

### 1. DANE Z WYWIADU

- imię, nazwisko
- płeć
- wiek
- wykształcenie: 1=podstawowe, 2=zawodowe, 3=średnie, 4=wyższe
- liczba lat nauki
- matura tak=1, nie=0
- pracownik fizyczny tak=1, nie=0
- aktywność zawodowa: w przeszłości tak=1, nie=0                      obecnie tak=1, nie=0

### 2. przebyte/rozpoznane choroby

CHOROBA	TAK=1	NIE=0
cukrzyca typ 1		
cukrzyca typ 2		
choroba niedokrwienna serca		
nadciśnienie tętnicze		
choroby nowotworowe		
choroby autoimmunologiczne		
choroby nerek		
choroby tarczycy		
przewlekła obturacyjna choroba płuc		
choroby i zaburzenia psychiczne (wybrać z listy) 1. schizofrenia/ psychozy/ zaburzenia urojeniowe 2. depresja/zaburzenia nastroju 3. nerwica/ zaburzenia lękowe 4. zaburzenia osobowości 5. zaburzenia o podłożu organicznym 6. inne .....		

Choroby neurologiczne 1. OUN 2. kręgosłup/ nerwy obwodowe jaka choroba .....		
urazy głowy z utratą przytomności		
uzależnienia 1. alkohol 2. papierosy 3. leki (jakie)..... 4. narkotyki 5. inne.....		

przyjmowane regularnie leki (spisać wszystkie z karty ze szczególnym uwzględnieniem: statyn, leków na nadciśnienie, na chorobę niedokrwienną serca, leków przeciwdepresyjnych i prokognitywnych)

### 3. czynniki ryzyka

<b>Wywiad rodzinny</b>	<b>Tak = 1</b>	<b>Nie = 0</b>
czy wystąpiło zdarzenie CVD zakończone zgonem lub nie, lub/i rozpoznanie CVD u krewnego 1 st. płci męskiej przed 55 r. ż. lub członków rodziny płci żeńskiej przed 65 r.		
czy wystąpiło otępienie u rodziców/ rodzeństwa rodziców/rodzeństwa/ dzieci		
<b>udokumentowane CVD u pacjenta</b>		
przebyty ostry zawał serca		
Ostry zespół wieńcowy		
Udar mózgu		
Przemijający napad niedokrwienny (TIA)		
tętniak aorty i choroba tętnic obwodowych,		
rewaskularyzacja w obrębie tętnic wieńcowych i innych tętnic		

istotne blaszki miażdżycowe w koronarografii lub w ultrasonografii tętnic szyjnych		
--	--	--

palenie tytoniu tak=1, nie=0 ( paczkołata: ilość papierosów/dzień/lata.....)

nadużywania alkoholu (tak=2, okazjonalnie=1, nie=0,)

**5.cynniki socjoekonomiczne (tak=1, nie=0)**

	<b>Tak = 1</b>	<b>Nie = 0</b>
czy traci pan/pani kontrolę nad wymaganiami stawianymi w pracy?		
czy pana/pani wynagrodzenie jest niewspółmierne do włożonego wysiłku?		
czy mam pan/pani poważne problemy ze współmałżonkiem?		
czy mieszka pan/pani sam/sama?		
czy brakuje panu/pani powiernika?		
czy w ostatnim roku stracił pan/pani bliskiego przyjaciela?		
czy czuje się pan/pani załamany, przygnębiony i ma poczucie beznadziei?		
czy stracił pan/pani zainteresowanie i przyjemność z życia?		
czy odczuwa pan/pani nagłe napady trwogi lub lęku?		
czy często odczuwa pan/pani brak możliwości zatrzymania lub kontrolowania zamartwiania się?		
czy często czuje się pan/pani rozgniewany błahymi sprawami?		
czy często czuje się pan/pani poirytowany nawykami innych ludzi?		
czy ogólnie czuje się pan/pani niespokojny, rozdrażniony lub załamany?		
czy unika pan/pani dzielenia się swoimi przemyśleniami i uczuciami z innymi ludźmi?		
czy był pan/pani narażony na traumatyczne wydarzenie?		
czy występują u pana/pani koszmarne sny lub natrętne myśli?		



czy posługuje się pan/pani komputerem		
czy minimum raz w tygodniu podejmuje pan/pani aktywność fizyczną?		
czy pana/pani status ekonomiczny jest wystarczająco dobry/przeciętny?		

#### 4. badanie laboratoryjne z dokumentacji pacjenta (wpisać wynik)

- stężenie glukozy w surowicy krwi na czczo
- cholesterol całkowity
- LDL
- HDL
- trójglicerydy
- ciśnienie tętnicze (pomiar gabinetowy)
  - skurczowe (SYS)
  - rozkurczowe (DIA)
- wzrost
- waga
- BMI

#### 5. pomiar ABI

- ABI right
- ABI left
- PP right
- PP left

#### 6. pomiar calcPWV

#### 7. ocena ryzyka SCORE (z karty POL-SCORE)

procent ryzyka 10 letniego zgonu

(uwaga! dla badanych >65 r. ż. ryzyko wysokie,

jeżeli badany miał już epizod CVD to też nie szacujemy ryzyka)

1- niskie, 2- wysokie, 3- bardzo wysokie

**8. kwestionariusz ACE-III (wynik liczbowy i procentowy)**

	<b>Punkty</b>	<b>Procent</b>
<b>Wynik ogólny</b>		
<b>Wynik M-ACE</b>		
<b>Uwaga</b>		
<b>Pamięć</b>		
<b>Fluencja słowna</b>		
<b>Język</b>		
<b>Funkcje wzrokowo- przestrzenne</b>		

**9. wynik MMSE**

### 11.3 Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE-III)

<b>ADDENBROOKE'S COGNITIVE EXAMINATION – ACE-III</b> <b>Wersja A - PL (2014) – copyright prof. John Hodges</b>	
<small>Opracowanie wersji polskiej: M. Senderecka, J. Zabawa, K. Kluj-Kozłowska, M. Greń, A. Konkel, M. Kuklińska, E. Paprot, R. Sikorski, A. Barczak, E. Sitek                      Konsultacja językowa i merytoryczna: prof. Thomas Bak                      Pytania i uwagi dotyczące polskiej wersji testu prosimy kierować pod adres: emsitek@gmail.com</small>	
Imię i nazwisko osoby badanej: ..... ..... Data urodzenia: ____ - ____ - ____ Wykształcenie: podstawowe, zawodowe, średnie, wyższe Liczba lat nauki: ..... Zawód: .....	Matura: tak / nie (zakreśl właściwe) Ręczność: P / L / LP-przeuczony (zakreśl właściwe) Data przeprowadzenia badania: ____ - ____ - ____ Słuch: prawidłowy, skorygowany, nieskorygowany (zakreśl właściwe) Wzrok: prawidłowy, skorygowany, nieskorygowany (zakreśl właściwe) Miejsce badania: ..... Nazwisko badającego: .....
UWAGA	
> Zadaj pytanie:* <b>Jaki jest dzisiaj dzień tygodnia?</b> _____ <b>Którego dzisiaj mamy?</b> _____ <b>Jaki jest teraz miesiąc?</b> _____ <b>Który jest teraz rok?</b> _____ Jaka jest teraz pora roku? _____	
*W M-ACE należy uwzględnić wyłącznie pytania pogrubione.      Uwaga [Wynik w M-ACE 0-4, Wynik w ACE-III 0-5]: <span style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px;"> </span>	
> Zadaj pytanie: <b>Na którym piętrze/w jakim pomieszczeniu obecnie się znajdujemy?</b> _____ <b>Gdzie się obecnie znajdujemy? (nazwa szpitala/ulicy)</b> _____ <b>W jakim mieście obecnie się znajdujemy?</b> _____ <b>W jakim województwie obecnie się znajdujemy?</b> _____ <b>W jakim kraju obecnie się znajdujemy?</b> _____	
Uwaga [Wynik 0-5]: <span style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px;"> </span>	
UWAGA	
> Powiedz: „ <b>Za chwilę powiem trzy słowa. Proszę je za mną powtórzyć: śliwka, klucz, piłka</b> ”. Po powtórzeniu słów przez osobę badaną, powiedz: „ <b>Proszę postarać się zapamiętać te słowa, ponieważ zapytam o nie później</b> ”. > Oceń tylko pierwszą próbę (zadanie powtórz maksymalnie 3 razy, jeśli będzie to konieczne). Odnotuj liczbę prób. _____	
Uwaga [Wynik 0-3]: <span style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px;"> </span>	
UWAGA	
> Poproś osobę badaną: „ <b>Proszę od 100 odjąć 7, a następnie od tego, co wyjdzie znów odjąć 7 i tak dalej, aż powiem stop</b> ”. > Jeśli osoba badana pomyli się, nie powinno się jej przerywać. Należy pozwolić jej kontynuować odejmowanie, jednocześnie sprawdzając poprawność kolejnych odpowiedzi (np. 93, 84, 77, 70, 63 – wynik 4). Zadanie należy przerwać po pięciu wykonanych działaniach (93, 86, 79, 72, 65): _____	
Uwaga [Wynik 0-5]: <span style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px;"> </span>	
PAMIĘĆ	
> Zadaj pytanie: „ <b>Jakie trzy słowa miał(a) Pan(i) przed chwilą powtórzyć i zapamiętać?</b> ”. _____	
Pamięć [Wynik 0-3]: <span style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px;"> </span>	

## FLUENCJA

### > Litery

Powiedz: „Za chwilę wypowiem pewną literę alfabetu. Chciałbym(abym), aby wymienił(a) Pan(i), jak najwięcej słów rozpoczynających się od tej litery, nie mogą to być jednak imiona, nazwiska lub inne nazwy własne. Na przykład, jeśli wypowiem literę 'S', może Pan(i) podać takie słowa, jak „sen, sok, sowa” lub do nich zbliżone. Nie może jednak Pan(i) wymieniać słów pisanych wielką literą, takich jak Sylwia czy Słowacja. Czy rozumie Pan(i) zasady tego zadania? Czy jest Pan(i) gotowy(a)? Ma Pan(i) na to jedną minutę. Proszę wymienić jak najwięcej słów, które zaczynają się od małej litery 'K'”.

0-15 sek.	15-30 sek.	30-45 sek.	45-60 sek.	Łączna liczba odpowiedzi	Liczba poprawnych odpowiedzi = wynik surowy
□	□	□	□		
				Wynik surowy	Wynik przeliczony
				≥18	7
				14-17	6
				11-13	5
				8-10	4
				6-7	3
				4-5	2
				2-3	1
				0-1	0

Fluencja [Wynik przeliczony 0-7]:

### > Zwierzęta

Powiedz: „Teraz proszę wymienić jak najwięcej nazw zwierząt. Litera, od której się zaczynają, nie ma znaczenia”.

0-15 sek.	15-30 sek.	30-45 sek.	45-60 sek.	Łączna liczba odpowiedzi	Liczba poprawnych odpowiedzi = wynik surowy
□	□	□	□		
				Wynik surowy	Wynik przeliczony
				≥22	7
				17-21	6
				14-16	5
				11-13	4
				9-10	3
				7-8	2
				5-6	1
				<5	0

Fluencja [Wynik przeliczony 0-7]:

## PAMIĘĆ

> Powiedz: „Za chwilę przeczytam imię, nazwisko oraz adres zamieszkania pewnej osoby. Proszę powtórzyć odczytane przeze mnie imię, nazwisko oraz adres. Aby mógł/mogła je Pan(i) dobrze zapamiętać, powtórzymy to trzy razy. Po pewnym czasie, w dalszej części badania, zapytam Pana(ią) ponownie o te dane”.

> Oceń tylko trzecią próbę.

	Próba I	Próba II	Próba III
<b>Andrzej Lisiecki</b>	_____	_____	_____
<b>Al. Kolejowa 27</b>	_____	_____	_____
<b>Sanok</b>	_____	_____	_____
<b>woj. podkarpackie</b>	_____	_____	_____

Pamięć [Wynik 0-7]:

<b>PAMIĘĆ</b>	
➤ Poproś osobę badaną: „ <b>Proszę odpowiedzieć na następujące pytania</b> ”. <b>Jak nazywa się obecny premier Polski?</b> _____ <b>Jak nazywał się papież-Polak?</b> _____ <b>Jak nazywa się obecny prezydent Stanów Zjednoczonych?</b> _____ <b>Jak nazywał się prezydent Stanów Zjednoczonych, który zginął w zamachu w latach 60-tych?</b> _____	
Pamięć [Wynik 0-4]:	
<b>JĘZYK</b>	
➤ Połóż ołówek i kartkę przed osobą badaną. W ramach próbnego testu, poproś ją: „ <b>Proszę podnieść ołówek, a następnie kartkę</b> ”. Jeśli osoba badana nie wykona polecenia poprawnie, przyznaj 0 punktów i przejdź do kolejnego zadania. ➤ Jeśli osoba badana poprawnie wykona test próbny, przedstaw jej następujące trzy polecenia: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Poproś osobę badaną: „<b>Proszę położyć ołówek pod kartką</b>”.</li> <li>• Poproś osobę badaną: „<b>Zamiast ołówka proszę wziąć do ręki kartkę</b>”.</li> <li>• Poproś osobę badaną: „<b>Proszę podać mi ołówek po odwróceniu kartki</b>”.</li> </ul> Uwaga: Połóż ołówek i kartkę przed osobą badaną, zanim wypowiesz każde z poleceń.	
Język [Wynik 0-3]:	
<b>JĘZYK</b>	
➤ Powiedz: „ <b>Proszę napisać dwa pełne zdania na dowolny temat. Zdania nie powinny zawierać skrótów</b> ”. Jeśli osoba badana nie będzie wiedziała, o czym pisać, można zasugerować jej kilka tematów. „ <b>Może Pan(i) napisać o swoich ostatnich wakacjach, zainteresowaniach, rodzinie albo dzieciństwie</b> ”. Jeśli osoba badana napisze wyłącznie jedno zdanie, należy przypomnieć jej o drugim. Zegnij kartkę tak, aby osoba badana widziała wyłącznie puste pole do wypełnienia (bez instrukcji oraz kolejnego zadania). ➤ Zdania powinny zawierać podmiot i orzeczenie. Ocenie podlega poprawność składni oraz pisowni. Zdania nie muszą dotyczyć jednego tematu. Zasady przyznawania punktów opisano w instrukcji.	
Język [Wynik 0-2]:	
<b>JĘZYK</b>	
➤ Poproś osobę badaną, aby powtórzyła: „ <b>artyleria</b> ”, „ <b>wyreżyserowany</b> ”, „ <b>zasadzka</b> ”, „ <b>szczękościsk</b> ”. Przyznaj 2 punkty, jeśli wszystkie powtórzenia będą poprawne; 1 punkt, jeśli 3 powtórzenia będą poprawne; 0 punktów, jeśli liczba poprawnych powtórzeń będzie równa lub mniejsza od 2.	
Język [Wynik 0-2]:	

**JĘZYK**

➤ Poproś osobę badaną, aby powtórzyła: „**Nie wszystko złoto, co się świeci**”.

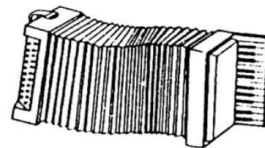
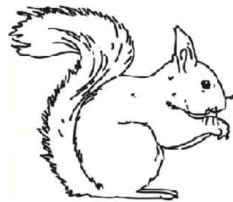
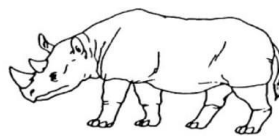
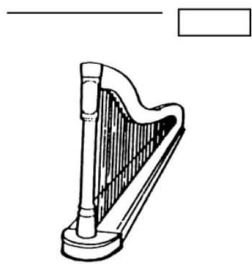
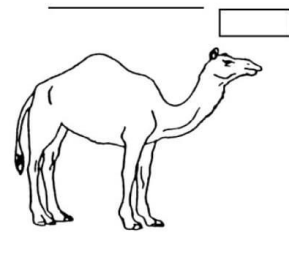
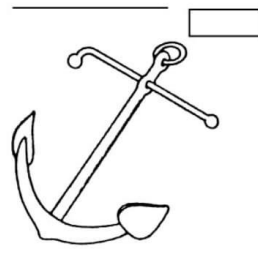
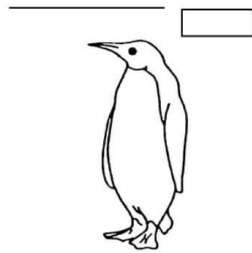
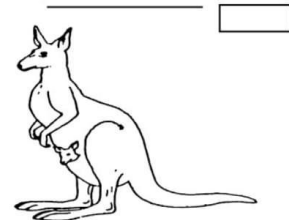
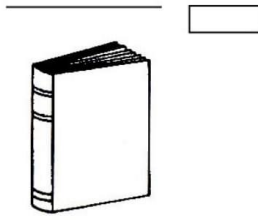
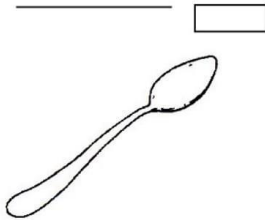
Język [Wynik 0-1]:

➤ Poproś osobę badaną, aby powtórzyła: „**Gdzie kucharek sześć, tam nie ma co jeść**”.

Język [Wynik 0-1]:

**JĘZYK**

➤ Poproś osobę badaną, aby nazwała poniższe obrazki.



Język [Wynik 0-12]:

**JĘZYK**

➤ Odwołując się do powyższych obrazków, poproś osobę badaną:

- „Proszę wskazać to, co wiąże się z królestwem”.
- „Proszę wskazać to, co żyje na Antarktydzie”.
- „Proszę wskazać to, co jest gryzoniem”.
- „Proszę wskazać to, co wiąże się z żeglugą”.

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Język [Wynik 0-4]:

**JĘZYK**

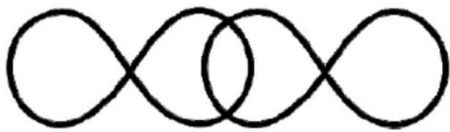
➤ Poproś osobę badaną, aby przeczytała poniższe wyrazy (przyznaj 1 punkt, jeśli wszystkie odczyta poprawnie).

**soczysty  
wrzosowisko  
rzeżucha  
reprodukcja  
zamarznięty**

Język [Wynik 0-1]:

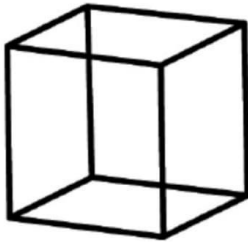
**FUNKCJE WZROKOWO-PRZESTRZENNE**

➤ Wstęga Möbiusa: Poproś osobę badaną o przerysowanie obrazka. Zegnij kartkę tak, aby osoba badana nie widziała kolejnego zadania.



Funkcje wzrokowo-przestrzenne [Wynik 0-1]:

➤ Sześcian: Poproś osobę badaną o przerysowanie obrazka (zasady przyznawania punktów opisano w instrukcji).



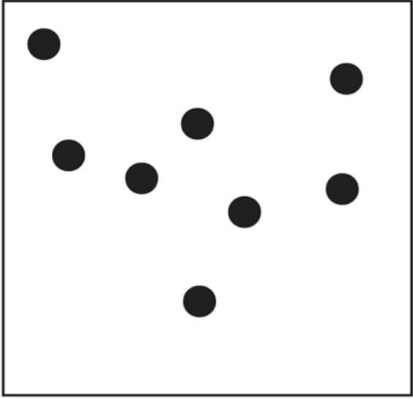
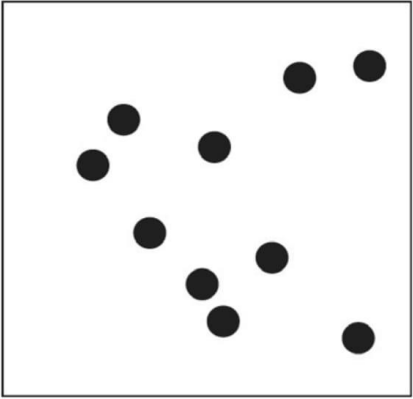
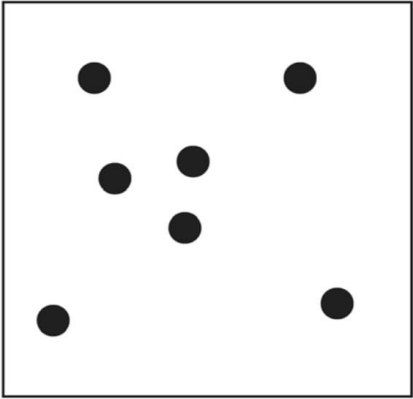
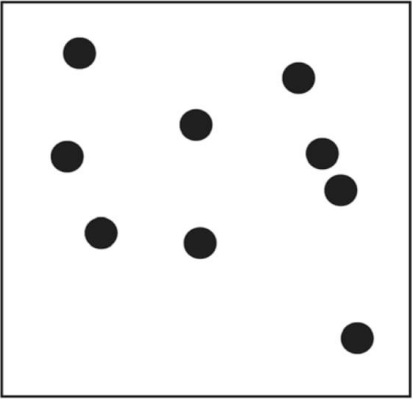
Funkcje wzrokowo-przestrzenne [Wynik 0-2]:

➤ Zegar: Proszę narysować tarczę zegara z liczbami oznaczającymi godziny. Następnie, proszę dorysować wskazówki tak, aby pokazywały godzinę „dziesięć po piątej” (zasady przyznawania punktów opisano w instrukcji: tarcza=1, liczby=2, wskazówki=2, o ile wymienione elementy zostały przedstawione poprawnie). **UWAGA:** Zegnij kartkę tak, aby osoba badana widziała wyłącznie puste pole do wypełnienia (bez instrukcji).

Funkcje wzrokowo-przestrzenne [Wynik 0-5]:

**FUNKCJE WZROKOWO-PRZESTRZENNE**

➤ Poproś osobę badaną o policzenie kropek bez wskazywania ich palcem.

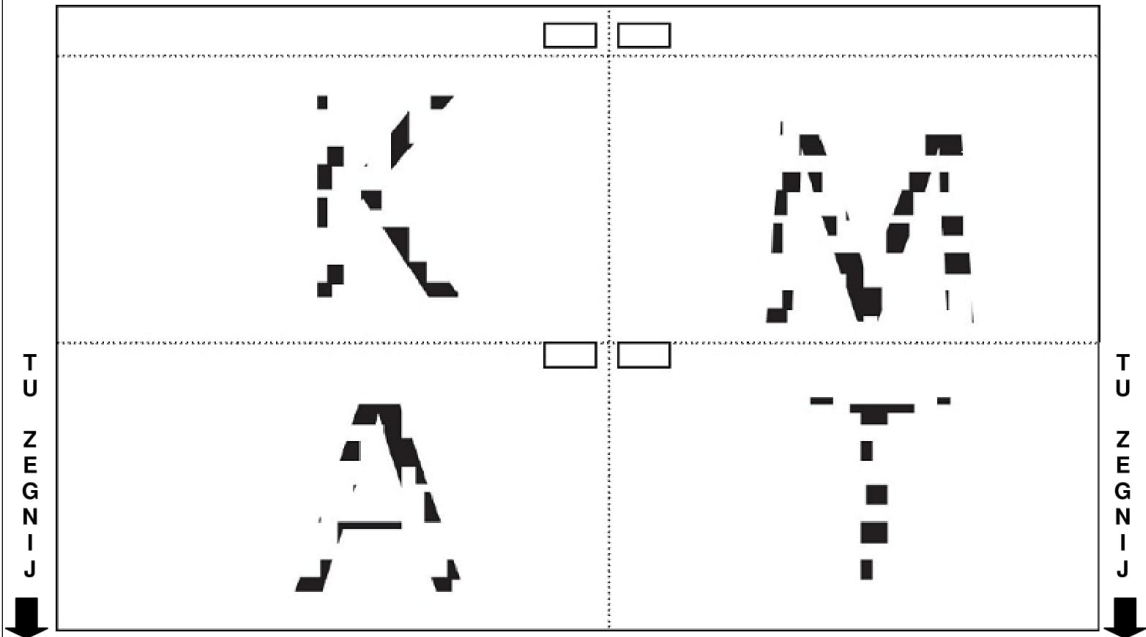
<input type="text"/>	<input type="text"/>
	
<input type="text"/>	<input type="text"/>
	

Funkcje wzrokowo-przestrzenne [Wynik 0-4]:



**FUNKCJE WZROKOWO-PRZESTRZENNE**

➤ Poproś osobę badaną o nazwanie liter. Zegnij kartkę tak, aby osoba badana nie widziała kolejnego zadania.



Funkcje wzrokowo-przestrzenne [Wynik 0-4]:

**PAMIĘĆ**

➤ Poproś osobę badaną: „Proszę spróbować przypomnieć sobie imię, nazwisko oraz adres, które powtarzaliśmy na początku badania”.

Andrzej Lisiecki  
Al. Kolejowa 27  
Sanok  
woj. podkarpackie

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Pamięć [Wynik 0-7]:

**PAMIĘĆ**

➤ Test powinien zostać przeprowadzony, jeśli osoba badana nie przypomni sobie któregoś z elementów adresu. Jeśli osoba badana poprawnie odtworzy z pamięci wszystkie dane, należy przyznać jej 5 punktów i zakończyć badanie. Jeśli osoba badana przypomni sobie jedynie część danych, należy zaznaczyć w kolumnie „przypominanie” te, które potrafi poprawnie wymienić. W przypadku pozostałych składników adresu, należy poprosić osobę badaną o dokonanie wyboru właściwej odpowiedzi spośród trzech podanych opcji, np. „Spróbuję Panu(i) podpowiedzieć, czy imię i nazwisko osoby to X, Y czy Z?”. Za każdy poprawnie rozpoznany element adresu należy przyznać osobie badanej 1 punkt, a następnie wszystkie uzyskane w ten sposób punkty zsumować z tymi, które uzyskała w teście przypominania.

Paweł Lisiecki	Andrzej Lisiecki	Andrzej Lemański	przypominanie
Plac Kolejowy	Al. Dworcowa	Al. Kolejowa	przypominanie
72	27	23	przypominanie
Łañcut	Sanok	Mielec	przypominanie
woj. podkarpackie	woj. małopolskie	woj. lubelskie	przypominanie

Pamięć [Wynik 0-5]:

**WYNIKI**

Uwaga	/18
Pamięć	/26
Fluencja	/14
Język	/26
Funkcje wzrokowo-przestrzenne	/16
Wynik ogólny ACE-III	/100
Wynik ogólny M-ACE (na podst. zacięniowanych pól)	/30

#### 11.4 Spis tabel

Tabela 1. Zmienne zależne – dane z wywiadu .....	29
Tabela 2. Zmienne zależne - wyniki testów psychologicznych .....	30
Tabela 3. Zmienne niezależne .....	30
Tabela 4. Zmienne socjodemograficzne .....	31
Tabela 5. Rozkład czynników socjoekonomicznych w badanej grupie (n=137).....	36
Tabela 6. Częstość występowania chorób przewlekłych w badanej grupie (n=137).....	39
Tabela 7. Występowanie chorób sercowo-naczyniowych w badanej grupie (n=137).....	40
Tabela 8. Leki pobierane przez osoby badane (n=137).....	41
Tabela 9. Stężenie glukozy oraz lipidów w surowicy krwi badanych (mg/dl).....	42
Tabela 10. Wartości ABI i PWV (n=137). .....	43
Tabela 11. Funkcjonowanie poznawcze na podstawie testu MMSE (n=137).....	44
Tabela 12. Funkcjonowanie poznawcze na podstawie testu ACE-III (n=137).....	45
Tabela 13. Różnice między grupami osób z zaburzeniami poznawczymi (MMSE≤26) i bez zaburzeń (MMSE>26).....	46
Tabela 14. Różnice między grupami CVD (+) i CVD (-). .....	48
Tabela 15. Analiza zależności dla wyników ABI i PWV oraz ACE-III i M-ACE.....	51
Tabela 16. Analiza zależności dla wyniku w ACE-III i parametrów metabolicznych.....	52
Tabela 17. Zależność między wynikami w MMSE a czynnikami socjoekonomicznymi.....	53
Tabela 18. Zależność między wynikami w ACE-III a czynnikami socjoekonomicznymi .....	54
Tabela 19. Analiza regresji jednozmiennowej dla zmiennej zależnej: wyników testów ACE i M-ACE a predyktorem: stężenie glukozy i cholesterolu całkowitego w surowicy krwi oraz ABI.....	54
Tabela 20. Wybrane zalecenia dotyczące modyfikacji czynników ryzyka związanych ze stylem życia.....	69

## 11.5 Spis rycin

Rycina 1. Wydruk badanych parametrów z aparatu BOSO.....	27
Rycina 2. Wiek badanych (n = 137).....	34
Rycina 3. Struktura wykształcenia badanych (n = 137).....	34
Rycina 4. Rozkład BMI w badanej grupie (n= 137).....	35
Rycina 5. BMI (kg/m <sup>2</sup> ) w grupie kobiet (n = 73).....	35
Rycina 6. BMI (kg/m <sup>2</sup> ) w grupie mężczyzn (n = 64).....	35
Rycina 7. Ocena ryzyka 10-letniego zgonu z powodu sercowo-naczyniowego według karty POL-SCORE 2015 (n=137).....	38
Rycina 8. Pomiar ciśnienia tętniczego krwi w grupie kobiet (n=73).....	42
Rycina 9. Pomiar ciśnienia tętniczego krwi w grupie mężczyzn (n=64).....	42
Rycina 10. Rozkład ABI w badanej grupie (n=137).....	43
Rycina 11. Rozkład PWV w badanej grupie (n=137).....	43
Rycina 12. Rozkład wyników MMSE (n=137).....	44
Rycina 13. Rozkład wyników testu ACE-III wśród badanych (n=137).....	45
Rycina 14. Średnie wartości wskaźnika ABI u osób z zaburzeniami poznawczymi (MMSE≤26) M=1,020; SD= 0,117 i bez zaburzeń (MMSE >26) M= 1,054; SD= 0,983. ....	46
Rycina 15. Średnie wyniki w teście ACE-III u osób z zaburzeniami poznawczymi (MMSE≤26) M= 73,294; SD= 10,573 i bez zaburzeń (MMSE >26) M=90,194; SD= 7,256.....	47
Rycina 16. Średnie wyniki w podteście M-ACE u osób z zaburzeniami poznawczymi (MMSE≤26) M=19,589; SD=5,309 i bez zaburzeń (MMSE >26) M= 25,694; SD= 3,470.....	47
Rycina 17. Średnie wartości cholesterolu całkowitego w grupie z CVD (-) M=201,575; SD= 49,427 i CVD (+) M=177,385; SD=44,678.....	48
Rycina 18. Średnie wartości ciśnienia tętniczego skurczowego krwi w grupie CVD (-) M= 143,435; SD= 18,436 i CVD (+) M= 135,088; SD= 15,158. ....	49
Rycina 19. Średnie wartości ABI w grupie z CVD (-) M= 1,058; SD= 0,983 i CVD (+) M=1,020; SD=0,205. ....	49
Rycina 20. Średnie wyniki MMSE w grupie z CVD (-) M=28,000; SD=2,05 i CVD (+) M=26,8; SD=2,34.....	49
Rycina 21. Średnie wyniki ACE-III w grupie z CVD (-) M=87,620; SD= 9,933 i CVD (+) M= 81,471; SD= 12,520.....	50

Rycina 22. Średnie wyniki M-ACE w grupie CVD (-) M=25,843; SD=4,241 i CVD (+) M=22,294; SD= 5,750.....	50
Rycina 23. Związek między zmienną zależną: wynik w ACE-III a predyktorem stężenie glukozy w surowicy krwi na czczo (beta=-0,277; p<0,05).....	55
Rycina 24. Związek między zmienną zależną: wynik ogólny w skali ACE-III a predyktorem stężenie cholesterolu całkowitego (beta=0,173, p<0,05).....	56
Rycina 25. Związek między zmienną zależną wynik ogólny w ACE-III a predyktorem wskaźnik kostkowo-ramienny ABI (beta=0,259,p<0,05).....	57
Rycina 26. Związek między zmienną zależną wynik w M-ACE a predyktorem stężenie glukozy w surowicy krwi na czczo (beta=-0,175, p<0,05).....	58
Rycina 27. Związek między zmienną zależną wynik w M-ACE a predyktorem stężenie cholesterolu całkowitego (beta=0,219, p<0,05).....	59
Rycina 28. Związek między zmienną zależną wynik w M-ACE a predyktorem wskaźnik kostkowo-ramienny ABI (beta=0,198, p<0,05).....	60