

Ocena powtarzalności pomiarów prędkości aortalnej fali tętna

Assesment of repeatability of aortic pulse wave velocity measurements

Summary

Background Pulse wave velocity (PWV) measurement is simple and non-invasive method to assess arterial stiffness, with prognostic value. The aim of the study was to assess PWV measurement repeatability.

Material nad methods The study population consists of 206 people, in whom one investigator performed two consecutive carotid-femoral PWV measurements, the first and immediately the second (PWV₁, and PWV₂, respectively). Measurement repeatability was assessed using Bland and Altman method, by calculation correlation coefficient between results of the first and the second measurement, and by calculating intraclass correlation coefficient (ICC).

For each pair of measurements the difference was calculated ($D = PWV_1 - PWV_2$), than mean D (D_{sr}) and its standard deviation (SD) were calculated. The limits of agreement were determined as $D_{sr} \pm 2SD$.

Results For 92,7% pairs of measurement the difference was lower than limits of agreement, while according to British Standards Intitution 95% of differences to be less than two standard deviations. Statistically significant correlation was found between results of PWV₁ and PWV₂ in the study population: $r = 0.89$ ($p < 0.00001$), and ICC was 0.86. The size of the difference was correlated to blood pressure before first PWV measurement; the higher blood pressure, PWV₂ was more lower than PWV₁.

Conclusions Despite strong correlation between PWV measurements performed by one investigator, this method has no met criteria of high repeatability. High blood pressure is one of the causes of difference between measurements.

key words: arterial stiffness, hypertension, pulse wave velocity, repeatability of measurements

Arterial Hypertension 2009, vol. 13, no 5, pages 327–335.

Wstęp

Pomiar prędkości fali tętna (PWV, *pulse wave velocity*) jest prostym i nieinwazyjnym sposobem oceny sztywności tętnic [1, 2]. Dostarcza informacji na temat sztywności badanego odcinka układu tętniczego [3]. Pomiar PWV może dotyczyć zarówno aorty, jak i obwodowych odcinków naczyń tętniczych. Największe znaczenie ma pomiar PWV między tętnicą szyjną i tętnicą udową, która określana jest mianem prędkości aortalnej fali tętna. W wielu badaniach wykazano znaczenie rokownicze pomiaru aortalnej PWV. Dotyczy to zarówno populacji ogólnej [4], jak i chorych z nadciśnieniem tętniczym [1, 5], chorych na cukrzycę [6] czy chorych na przewlekłą niewydolność nerek leczonych hemodializami [7]. Związek między PWV a ryzykiem sercowo-naczyniowym wykazano także u chorych po przeszczepieniu nerki [8].

Wartość rokownicza pomiaru aortalnej PWV znalazła swoje odzwierciedlenie w wytycznych *European Society of Cardiology* (ESC) i *European Society of Hypertension* (ESH), w których to wartość aortalnej PWV powyżej 12 m/s została dołączona do listy wykładników subklinicznego uszkodzenia narządów [9].

Powtarzalność (zgodność pomiarów wykonywanych przez tego samego obserwatora) i odtwarzalność (zgodność pomiarów tego samego parametru przez różnych obserwatorów) pomiaru PWV była przedmiotem kilku analiz w stosunkowo małych grupach badanych i została oceniana jako wysoka [3, 10, 11].

Adres do korespondencji: dr n. med. Paweł Stróżecki
Katedra i Klinika Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego
i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy
ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz
tel.: (52) 585-45-51, faks: (52) 585-40-30, e-mail: st_pawel@cm.umk.pl



Copyright © 2009 Via Medica, ISSN 1428-5851

Celem badania była ocena powtarzalności wyników pomiaru PWV w dużej grupie badanych oraz próba identyfikacji czynników wpływających na różnice między wynikami pomiarów PWV.

Material i metody

Do analizy wykorzystano dane pacjentów oraz osób zdrowych, u których wykonywano pomiar PWV w ramach dwóch projektów badawczych (numery zgody Komisji Bioetycznej: KB 97/2002 oraz KB 414/2005). Wszyscy badani wyrazili świadomą pisemną zgodę na udział w wymienionych powyżej badaniach. Kryterium włączenia do analizy było 2-krotne wykonanie pomiaru PWV. Oba pomiary były wykonywane przez tego samego badacza, w tym samym dniu, w takich samych warunkach, bezpośrednio jeden pomiar po drugim. Na podstawie tego kryterium do analizy włączono dane 206 badanych, w tym 70 kobiet i 136 mężczyzn, w wieku 18–79 lat (śr. \pm SD: 45 ± 13 lat). I tak badaną grupę stanowiło: 168 chorych po przeszczepieniu nerki, pozostających pod opieką Poradni Transplantologicznej Szpitala Uniwersyteckiego im. dr. A. Jurasza w Bydgoszczy, 28 chorych na przewlekłą chorobę nerek w stadium 3–5 leczonych zachowawczo, pozostających pod opieką Poradni Nefrologicznej tego samego Szpitala oraz 10 osób zdrowych. W analizie wykorzystano również parametry kliniczne, takie jak: wiek, wzrost, masę ciała, wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*), ciśnienie tętnicze skurczowe (SBP, *systolic blood pressure*) i rozkurczowe (DBP, *diastolic blood pressure*) mierzone metodą Korotkowa oraz obliczone na ich podstawie ciśnienie tętna (PP, *pulse pressure*) oraz średnie ciśnienie tętnicze (MAP, *mean arterial pressure*). Do analizy wykorzystano również rutynowo wykonywane u chorych po przeszczepieniu nerki i u chorych z przewlekłą chorobą nerek oznaczenia stężeń: hemoglobiny, kreatyniny w surowicy, wapnia całkowitego, fosforu, cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL, frakcji HDL, triglicerydów oraz glukozy. W ramach przedstawionych powyżej projektów badawczych wykonano oznaczenie stężenia białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) metodą wysokiej czułości (hs-CRP). Oznaczenia te przeprowadzono również u osób zdrowych włączonych do analizy. U wszystkich badanych oszacowano filtrację kłębuszkową (eGFR, *estimated glomerular filtration rate*) na podstawie skróconego równania MDRD: $eGFR = 186 \times (\text{stężenie kreatyniny w surowicy})^{-1,154} \times (\text{wiek})^{-0,203} \times 0,742$ (dla kobiet) (wszyscy badani byli rasy białej) [12].

Tabela I. Charakterystyka badanej populacji
Table I. Characteristics of the study population

Parametr	
Liczba badanych	206
Płeć	70 kobiet i 136 mężczyzn
Wiek (lata)	45 ± 13
Wzrost [m]	$1,70 \pm 0,10$
Masa ciała [kg]	73 ± 14
BMI [kg/m ²]	$25,3 \pm 4,3$
SBP [mm Hg]	134 ± 18
DBP [mm Hg]	83 ± 11
PP [mm Hg]	51 ± 13
MAP [mm Hg]	100 ± 13
Częstość akcji serca (ud./min)	73 ± 13
Hemoglobina [g/dl]	$13,8 \pm 1,8$
Kreatynina [mg/dl]	$1,61 \pm 0,58$
eGFR [ml/min/1,73m ²]	$51,4 \pm 18,0$
Wapń całkowity [mmol/l]	$2,36 \pm 0,15$
Fosfor [mmol/l]	$1,01 \pm 0,21$
Cholesterol całkowity [mg/dl]	215 ± 50
Triglicerydy [mg/dl]	163 ± 89
Cholesterol frakcji LDL [mg/dl]	126 ± 38
Cholesterol frakcji HDL [mg/dl]	59 ± 16
Glukoza na czczo [mg/dl]	94 ± 21
hs-CRP [mg/l]	$2,65 \pm 3,78$
Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym	178 (86%)
Pacjenci z cukrzycą	22 (11%)

U 178 badanych rozpoznano nadciśnienie tętnicze, a jego czas trwania wynosił od roku do 29 lat (10 ± 6 lat). Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym byli leczeni lekami obniżającymi ciśnienie tętnicze w liczbie od 1 do 5 (śr. 2 ± 1 lek). Dwudziestu dwóch badanych (10,7%) było leczonych z powodu cukrzycy. Charakterystykę badanej populacji przedstawiono w tabeli I.

Pomiar prędkości aortalnej fali tętna

Pomiarów PWV dokonywano między tętnicą szyjną i tętnicą udową przy użyciu aparatu Complior (Artech Medical, Pantin, France). Aparat ten jest półautomatycznym urządzeniem wyposażonym w czujniki rejestrujące falę tętna w wybranych miejscach układu tętniczego. Badania przeprowadzono na czczo, w cichym pomieszczeniu, po 10-minutowym odpoczynku, w pozycji leżącej na plecach. Je-

den z czujników aparatu przykładano w miejscu wyczuwalnego tętna na prawej tętnicy szyjnej, zaś drugi czujnik w miejscu wyczuwalnego tętna na prawej tętnicy udowej. Czas (t) między pojawieniem się fali tętna na tętnicy szyjnej i tętnicy udowej był mierzony automatycznie w 10 kolejnych cyklach i uśredniany. Odległość między wcięciem jarzmostkowym mostka a punktem przyłożenia czujnika na tętnicy udowej był mierzony taśmą mierniczą (d). Po wprowadzeniu wyniku pomiaru odległości, PWV była obliczana przez aparat według równania $PWV = d/t$ i wyrażana w [m/s]. U każdego chorego pomiar przeprowadzono 2-krotnie, jeden pomiar bezpośrednio po drugim (odpowiednio PWV_1 i PWV_2). Dla obu pomiarów przyjmowano taką samą wartość odległości (d), tak więc parametrem, który różnił oba pomiary był czas między pojawieniem się fali tętna w badanych punktach — parametr mierzony automatycznie przez aparat Complior. Następnie obliczono PWV średnie: $PWV_{sr.} = (PWV_1 + PWV_2)/2$. Obliczono także różnice między pomiarami ($D = PWV_1 - PWV_2$), a następnie średnią różnicę ($D_{sr.}$) i jej odchylenie standardowe (SD, *standard deviation*).

W celu oceny powtarzalności pomiaru zastosowano następujące metody statystyczne:

1. Metodę Blanda i Altmana na podstawie wytycznych Brytyjskiego Instytutu Standaryzacji. Obliczano współczynnik powtarzalności ($= 2 \times SD$ dla różnic). Na podstawie $D_{sr.}$ oraz współczynnika powtarzalności wyznaczono granice zgodności jako: $D_{sr.} \pm 2SD$. Obliczono procent par pomiarów, dla których różnica znajdowała się między granicami zgodności. Jednocześnie obliczono współczynnik Blanda i Altmana jako procent par pomiarów, dla których różnica znajdowała się poza granicami zgodności [13–15].

2. Obliczono współczynnik korelacji między wynikiem pierwszego i drugiego pomiaru. Analizowano również korelacje parametrów klinicznych i laboratoryjnych z PWV_1 oraz $PWV_{sr.}$, aby ocenić, czy przeprowadzenie drugiego pomiaru PWV i obliczenie $PWV_{sr.}$ wpływa na stwierdzone przy pierwszym pomiarze PWV zależności [16].

3. Obliczono współczynnik korelacji wewnątrzklasowej (ICC, *intraclass correlation coefficient*) według równania [15]:

$ICC = (s_a^2 - s_d^2) / [s_a^2 + s_d^2 + 2(nD_{sr.} - s_d^2)/n]$, gdzie s_a^2 jest oszacowaną wariancją z n sum, s_d^2 — oszacowaną wariancją z n różnic, $D_{sr.}$ — oszacowaną średnią z różnic, zaś n — liczbą par pomiarów.

W celu identyfikacji czynników wpływających na występowanie różnicy między pomiarami PWV u tego samego pacjenta, badano korelację między $PWV_{sr.}$ dla danego pacjenta a bezwzględną wartością

Tabela II. Wyniki pierwszego (PWV_1) i drugiego (PWV_2) pomiaru prędkości aortalnej fali tętna

Table II. Results of the first (PWV_1) and the second (PWV_2) measurement of aortic pulse wave velocity

	PWV ₁ [m/s]	PWV ₂ [m/s]	p
Średnia ± SD	9,23 ± 2,01	9,06 ± 1,91	0,012
Zakres	6,0 – 16,8	5,7 – 16,7	
Mediana	8,85	8,75	

różnicy D, a także korelację między $PWV_{sr.}$ a procentową wartością różnicy w pomiarach w stosunku do wartości średniej ($D \times 100/PWV_{sr.}$).

W tym samym celu analizowano korelacje między różnicą w parach pomiarów (D) a parametrami klinicznymi i laboratoryjnymi.

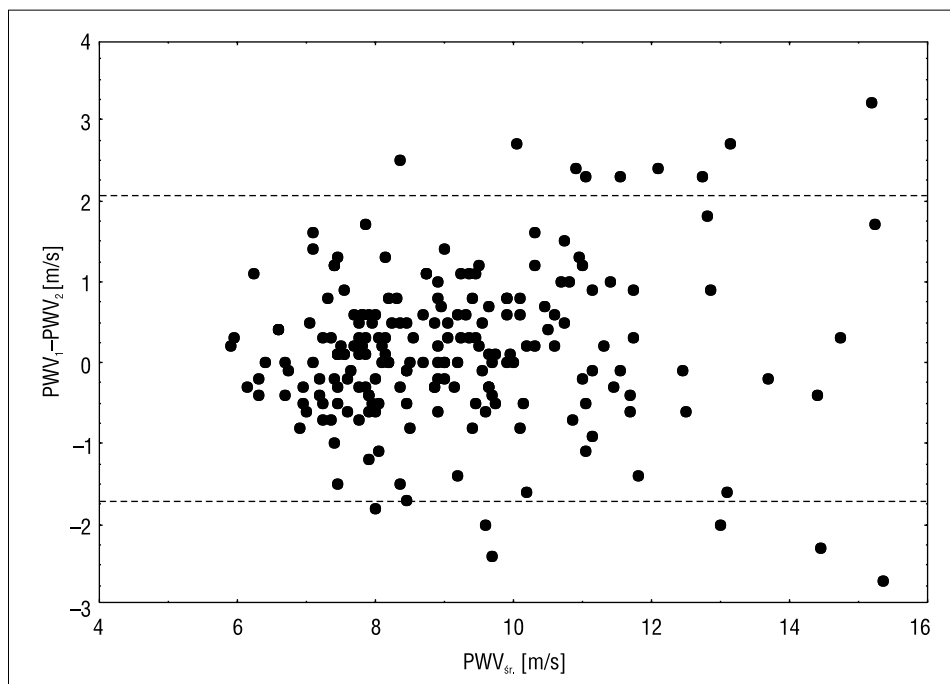
Wyniki

Wyniki pierwszego i drugiego pomiaru PWV przedstawiono w tabeli II. Stwierdzono statystycznie znaczącą różnicę między wynikami pierwszego (PWV_1) i drugiego (PWV_2) pomiaru prędkości aortalnej fali tętna. Wynik drugiego pomiaru był niższy o 1,84% od pierwszego.

W pierwszym pomiarze PWV powyżej 12 m/s stwierdzono u 19 pacjentów. W pomiarze drugim ponowny wynik powyżej 12 m/s stwierdzono u 11 z tych badanych (58%). Natomiast jeśli wynik pierwszego pomiaru był niższy od 12 m/s, to w drugim pomiarze był wyższy od tej wartości u dwóch badanych (u jednego badanego 11,1→12,5 m/s, a u drugiego 12,0→14,0 m/s).

W całej badanej populacji średnia różnica między pomiarami ($D_{sr.}$) wynosiła 0,17 m/s, zaś odchylenie standardowe dla różnic między PWV_1 i PWV_2 wynosiło 0,94 m/s. Tak więc granice zgodności wynosiły odpowiednio: od -1,71 do 2,05 m/s. W przedziale tym znajdowało się 92,7% różnic między parami pomiarów. Poza tym przedziałem znalazło się 15 różnic. Oznacza to, że współczynnik Blanda i Altmana wynosi 7,3% (ryc. 1).

W badanej populacji stwierdzono dodatnią znaczącą korelację między $PWV_{sr.}$ i D dla danego pacjenta ($r = 0,41$; $p < 0,001$); korelacja ta występowała również między $PWV_{sr.}$ i procentową wartością różnicy w stosunku do wartości średniej ($D \times 100/PWV_{sr.}$) ($r = 0,16$; $p < 0,05$). Oznacza to, że im wyższa wartość PWV, tym większa rozbieżność między wynikami pomiarów. Zjawisko to jest widoczne na rycinie 1 w postaci tak zwanego „efektu lejka”, polegającego na większym rozrzucie punktów przy wyższych wartościach $PWV_{sr.}$ [15].



Rycina 1. Zależność między różnicą między pomiarami prędkości fali tętna ($PWV_1 - PWV_2$) a średnim PWV ($PWV_{sr} = [(PWV_1 + PWV_2)/2]$). Linie przerywane oznaczają granice zgodności: $D_{sr} \pm 2SD$

Figure 1. The relationship between the difference between PWV measurements ($PWV_1 - PWV_2$) and the mean PWV ($PWV_{sr} = [(PWV_1 + PWV_2)/2]$). Broken lines mark limits of agreement: $D_{sr} \pm 2SD$

Z tego powodu wyniki pomiarów PWV_1 i PWV_2 poddano transformacji logarytmicznej (odpowiednio: $\text{Log } PWV_1$ i $\text{Log } PWV_2$) [13, 14]. Następnie obliczono średni logarytm PWV oraz różnicę logarytmów. Na ich podstawie ponownie obliczono współczynnik Blanda i Altmana, a uzyskane dane przedstawiono na rycinie 2. Po transformacji logarytmicznej, liczba par pomiarów, dla których D_{sr} była poza zakresem $D_{sr} \pm 2SD$ wynosiła 17, co oznacza, że współczynnik Blanda i Altmana wynosił 8,3%.

W analizowanej grupie badanych stwierdzono znamienne statystycznie, silną korelację między wynikami pomiarów PWV_1 i PWV_2 : $r = 0,89$, $p < 0,00001$ (ryc. 3). Badając korelację między analizowanymi parametrami klinicznymi i laboratoryjnymi a różnicą między pomiarami, stwierdzono znamienne statystycznie, dodatnie korelacje między D a: SBP ($r = 0,31$; $p < 0,001$), DBP ($r = 0,26$; $p < 0,001$), PP ($r = 0,22$; $p = 0,001$) oraz MAP ($r = 0,31$; $p < 0,001$). Oznacza to, że im wyższe ciśnienie tętnicze przed pomiarem PWV, tym bardziej wynik drugiego pomiaru był niższy od pierwszego. Nie stwierdzono natomiast innych znamiennych korelacji między analizowanymi parametrami klinicznymi i laboratoryjnymi a różnicą między pomiarem pierwszym i drugim.

Współczynniki korelacji między wynikiem PWV_1 oraz PWV_{sr} a analizowanymi parametrami klinicz-

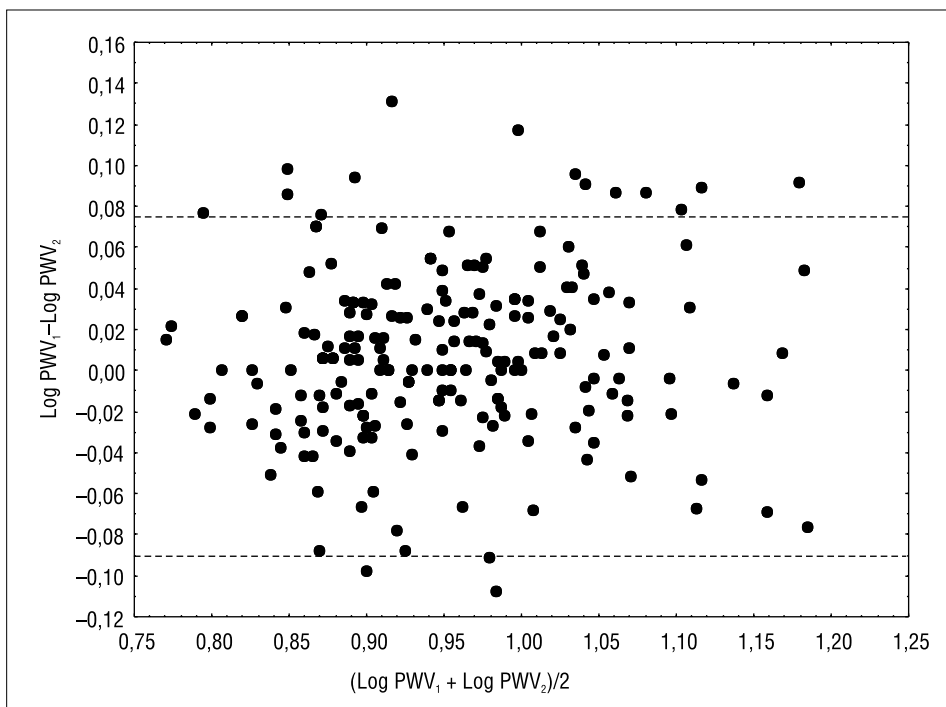
nymi i laboratoryjnymi przedstawiono w tabeli III. Współczynnik korelacji wewnątrzklasowej ICC w badanym materiale wynosił 0,86.

Dyskusja

Prędkość aortalnej fali tętna jest uznanym wykładnikiem subklinicznego uszkodzenia narządów w nadciśnieniu tętniczym oraz parametrem o istotnym znaczeniu rokowniczym zarówno w populacji ogólnej, jak i wśród chorych o podwyższonym ryzyku sercowo-naczyniowym [9, 16]. Podwyższona wartość PWV świadczy o zwiększonej sztywności tętnic. Pomiar aortalnej PWV jest jednym z rekomendowanych sposobów oceny powikłań narządowych w nadciśnieniu tętniczym, choć ograniczeniem tej metody jest jej mała dostępność.

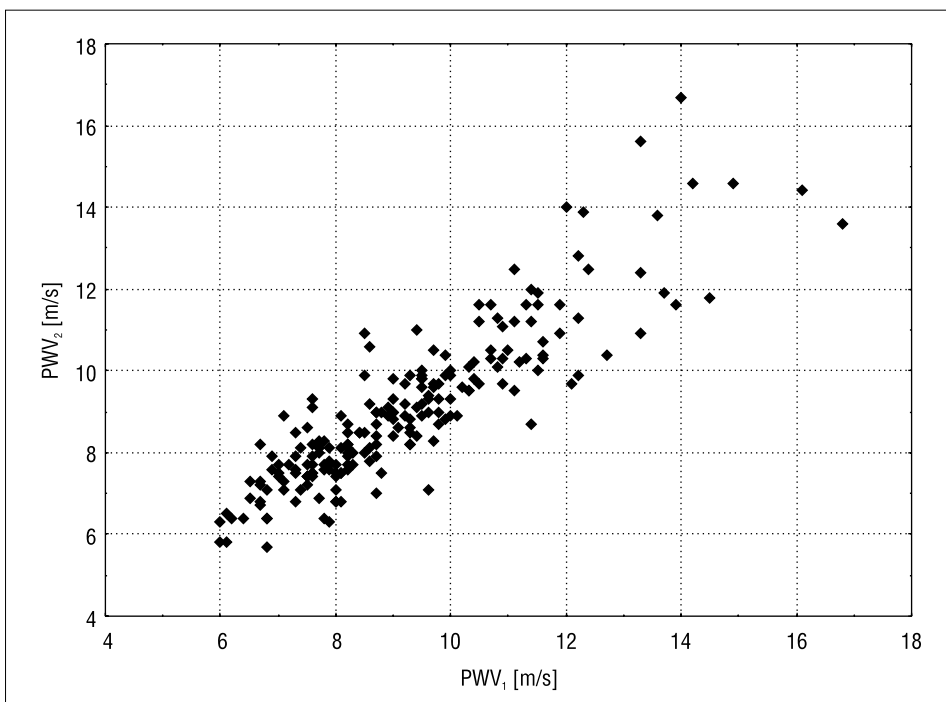
Ważną cechą każdej metody pomiarowej powinna być jej wysoka powtarzalność. Celem przedstawionej pracy była ocena powtarzalności pomiaru PWV oraz próba oceny znaczenia różnicy w wynikach pomiarów PWV w praktyce klinicznej. W tym celu przeprowadzono 2-krotny pomiar PWV w dużej ($n = 206$) i zróżnicowanej grupie badanych.

W dostępnej literaturze powtarzalność pomiaru PWV była oceniana kilkakrotnie, jednak populacje badane były stosunkowo niewielkie ($n = 56$, $n = 16$,



Rycina 2. Zależność między różnicą logarytmów ($\text{Log PWV}_1 - \text{Log PWV}_2$) i średnim logarytmem $[(\text{Log PWV}_1 + \text{Log PWV}_2)/2]$. Linie przerywane oznaczają granice zgodności: $D_{sr} \pm 2SD$

Figure 2. The relationship between the difference in logarithms ($\text{Log PWV}_1 - \text{Log PWV}_2$) and the mean logarithm $[(\text{Log PWV}_1 + \text{Log PWV}_2)/2]$. Broken lines mark limits of agreement: $D_{sr} \pm 2SD$



Rycina 3. Korelacja między wynikiem pierwszego (PWV_1) i drugiego (PWV_2) pomiaru prędkości aortalnej fali tętna ($r = 0,89$; $p < 0,00001$)

Figure 3. Correlation between result of the first (PWV_1) and the second (PWV_2) measurement of aortic pulse wave velocity ($r = 0,89$; $p < 0,00001$)

Tabela III. Porównanie współczynników korelacji pierwszego pomiaru prędkości fali tętna (PWV₁) oraz średniej z dwóch pomiarów PWV (PWV_{sr.}) z wybranymi parametrami klinicznymi i laboratoryjnymi w badanej populacji

Table III. Comparison of correlation coefficients between the first PWV (PWV₁) measurement and mean of two PWV measurements (PWV_{sr.}) and selected clinical and laboratory parameters in the study population

Parametr	PWV ₁		PWV _{sr.}	
	r	p	r	p
Wiek	0,52	< 0,001	0,55	< 0,001
Płeć	-0,15	< 0,05	-0,15	< 0,05
HR	0,03	ns	0,03	ns
SBP	0,42	< 0,001	0,36	< 0,001
DBP	0,23	< 0,01	0,18	< 0,01
PP	0,39	< 0,001	0,36	< 0,001
MAP	0,34	< 0,001	0,28	< 0,001
Wzrost	0,03	ns	0,04	ns
Masa ciała	0,22	< 0,01	0,23	< 0,01
Obwód talii	0,29	< 0,001	0,30	< 0,001
Obwód bioder	0,27	< 0,001	0,29	< 0,001
BMI	0,24	< 0,001	0,25	< 0,001
Czas trwania nadciśnienia	0,18	< 0,01	0,19	< 0,01
Liczba leków hipotensyjnych	0,21	< 0,01	0,25	< 0,001
Cukrzyca	0,20	< 0,01	0,21	< 0,01
Stężenie kreatyniny	0,09	ns	0,11	ns
eGFR	-0,15	< 0,05	-0,18	< 0,05
Hemoglobina	0,14	< 0,05	0,11	ns
Wapń	0,01	ns	0,00	ns
Fosfor	0,01	ns	0,01	ns
Cholesterol całkowity	0,01	ns	0,00	ns
Triglicerydy	0,09	ns	0,10	ns
Cholesterol frakcji LDL	0,00	ns	0,00	ns
Cholesterol frakcji HDL	0,02	ns	0,04	ns
Glukoza	0,28	< 0,001	0,28	< 0,001
hs-CRP	0,12	ns	0,15	< 0,05

n = 24) [3, 10, 11]. Nie znaleziono natomiast pracy oceniającej powtarzalność pomiaru PWV w tak dużej populacji, jak w przedstawionym materiale.

Najszerze zastosowanie w ocenie powtarzalności pomiaru ma metoda opisana przez Blanda i Altmana w 1986 roku na podstawie wytycznych Brytyjskiego Instytutu Standaryzacji [13, 14]. W przypadku dwóch pomiarów tego samego parametru polega

ona na obliczeniu różnicy między pomiarami w każdej parze, a następnie średniej różnicy oraz jej odchylenia standardowego. Według Blanda i Altmana pomiar można uznać za powtarzalny, jeśli 95% różnic między wynikami par pomiarów znajduje się w przedziale: $D_{sr.} \pm 2SD$ [13]. Odsetek pomiarów znajdujących się poza tym przedziałem jest nazywany współczynnikiem Blanda i Altmana. Tak więc, jeśli współczynnik Blanda i Altmana wynosi poniżej 5%, to metoda pomiaru cechuje się wysoką powtarzalnością.

W przedstawionym materiale 92,7% par pomiarów znajdowało się w tym przedziale, natomiast wyniki 7,3% badanych przypadków (15 z 206) znajdowało się poza nim, tak więc współczynnik Blanda i Altmana wynosi 7,3% (ryc. 1). Ponieważ wielkość różnicy wzrasta wraz z PWV_{sr.}, dane poddano transformacji logarytmicznej. Średnia różnica na skali logarytmicznej to -0,0072, zaś granice zakresu zgodności ($D_{sr.} \pm 2SD$) to odpowiednio: -0,0901 oraz 0,0757. Po obliczeniu antylogarytmów granic zakresu zgodności otrzymujemy wartości 0,81 i 1,19. Te wartości graniczne informują, że w 95% przypadków wartość PWV₂ będzie znajdowała się w zakresie 0,81–1,19 wartości PWV₁. Tak więc wartość PWV₂ może różnić się od PWV₁ o 19% w dół lub o 19% w górę. Takie przedstawienie danych ułatwia ich interpretację wyników w porównaniu z sytuacją, gdy wartości różnicy i zakresu zgodności podane są na skali logarytmicznej [13].

Strategię oceny powtarzalności pomiaru PWV w zróżnicowanej populacji (osoby zdrowe, chorzy za nadciśnieniem tętniczym, chorzy z hipercholesterolemią) przyjęto w pracy Wilkinsona i wsp. [3]. Celem włączenia do analizy tak różnych grup pacjentów było uzyskanie szerokiego zakresu wartości pomiaru, aby ocena powtarzalności pomiaru była wiarygodna. W publikacji tej nie podano wprawdzie wartości współczynnika Blanda i Altmana, ale z przedstawionego w pracy wykresu (ryc. 2, górny panel) wynika, że dla jednego z badaczy współczynnik ten wynosił 4,2% (1 z 24 różnic pomiarów poza zakresem: średnia różnica $\pm 2SD$), zaś dla drugiego badacza 12,5% (3 z 24 poza podanym powyżej zakresem) [3].

Wiele prac [4, 5, 11], w których mierzona była PWV dla potwierdzenia powtarzalności pomiaru tego parametru odwołuje się do publikacji Asmara i wsp. [10]. W badaniu tym oceniano powtarzalność i odtwarzalność pomiaru aortalnej PWV metodą ręczną i automatyczną, w populacji liczącej 56 pacjentów. Wykazano w niej, między innymi, bardzo wysoką korelację między wynikiem pomiarów ręcznych i automatycznych ($r = 0,99$). Celem tego badania była także ocena zgodności 2 pomiarów wykonywanych przez tego samego badacza. Nie podano jed-

nak wartości współczynnika Blanda i Altmana ani wartości współczynnika korelacji między dwoma pomiarami dokonanymi przez tego samego obserwatora, a jedynie wartość współczynnika powtarzalności (RC, *repeatability coefficient*) obliczonego według równania: $RC^2 = \sum D^2/N$, gdzie D oznacza różnicę między pomiarami w każdej parze pomiarów, zaś N liczebność grupy badanej [10]. Wartość RC w cytowanej publikacji wynosiła 0,935 dla metody automatycznej (automatyczny pomiar czasu — jak w aparacie Complior). W przedstawionym materiale własnym wartość RC obliczonego według podanego powyżej równania była podobna i wynosiła 0,948. Niestety w publikacji Asmara i wsp. nie podano, czy pomiar PWV spełnia kryteria wysokiej powtarzalności zdefiniowane przez Brytyjski Instytut Standaryzacji.

Dla porównania ocena powtarzalności pomiaru grubości kompleksu *intima-media* (IMT, *intima-media thickness*) w różnych odcinkach tętnic szyjnych była przedmiotem pracy Kwatera i wsp. [18] Wykazano w niej najwyższą powtarzalność dla pomiaru IMT dalszej ściany tętnicy szyjnej wspólnej (współczynnik Blanda i Altmana 2,52%), natomiast mniejszą dla pomiarów w obrębie rozwidlenia tętnicy szyjnej (współczynnik Blanda i Altmana 9,09%) i pomiaru IMT tętnicy szyjnej wewnętrznej (6,94%). Uzyskanie jednak tak wysokiej powtarzalności dla pomiaru PWV jak w przypadku pomiaru IMT tętnicy szyjnej wspólnej wydaje się trudne, ponieważ PWV jest parametrem o charakterze dynamicznym, zależnym od wielu czynników, na przykład od aktualnej wysokości ciśnienia tętniczego czy od częstości akcji serca [19].

Drugą szeroko stosowaną metodą oceny powtarzalności pomiaru jest obliczanie współczynnika korelacji między 2 pomiarami tego samego parametru [16]. W przedstawionym materiale współczynnik korelacji między wynikami pomiarów PWV₁ i PWV₂ był wysoki i wynosił $r = 0,89$ ($p < 0,00001$). Jednak ta metoda oceny powtarzalności pomiaru wiąże się z pewnymi trudnościami w interpretacji. I tak pierwszym ograniczeniem jest fakt, że korelacja między powtarzonymi pomiarami zależy od zróżnicowania populacji. W populacji bardziej zróżnicowanej ten parametr będzie wyższy niż w populacji złożonej z podobnych badanych. Znajduje to potwierdzenie w wynikach przedstawionych badań, gdzie współczynnik korelacji był wyższy wśród pacjentów po przeszczepieniu nerki (populacja zróżnicowana pod względem chorób współistniejących, stosowanego leczenia, czasu trwania leczenia nerkozastępczego, funkcji graftu), niż u zdrowych ochotników (odpowiednio: $r = 0,89$ i $r = 0,63$).

Kolejnym problemem przy interpretacji współczynnika korelacji jest sytuacja, kiedy kolejność po-

miarów wpływa na uzyskane wyniki. Jeśli mierzony jest ten sam parametr, to kolejność pomiarów nie powinna mieć znaczenia. Skoro jednak w uzyskanym materiale wynik PWV₂ był znamienne niższy od pierwszego, to należy przyjąć, że kolejność pomiarów w przypadku PWV może mieć znaczenie. Jeśli zaś kolejność pomiarów ma znaczenie, to pomiary te nie są powtarzalną obserwacją tej samej cechy [16].

W przedstawionym materiale stwierdzono, że wynik drugiego pomiaru był niższy średnio o 1,84% od pierwszego PWV₁: $9,23 \pm 2,01$ v. PWV₂: $9,06 \pm 1,91$ m/s ($p = 0,012$). W przypadku powtarzanego pomiaru przeprowadzanego w takich samych warunkach wartość średniej różnicy między pomiarami powinna być bliska zeru. W przypadku przedstawionego materiału wynosi 0,17 m/s. W badaniu Asmara i wsp. stwierdzono również, podobnie jak w przedstawionym materiale własnym, że wynik pierwszego pomiaru PWV był wyższy od drugiego ($10,96 \pm 2,69$ v. $10,77 \pm 2,39$ m/s), nie podano natomiast czy różnica była znamienna statystycznie. Autorzy tej pracy konkludują jednak, że około 2-procentowa różnica w wynikach pomiarów PWV nie ma znaczenia klinicznego [10]. Oczywiście bezwzględne wartości PWV między badanymi populacjami nie mogą być porównywane z powodu różnej charakterystyki badanych populacji oraz innego sposobu pomiaru odległości. W innych pracach oceniających powtarzalność pomiarów PWV nie stwierdzono znamiennej różnicy między wynikiem pierwszego i drugiego pomiaru przeprowadzonego przez tego samego badacza, jednak liczebność badanych grup była mała ($n = 24$ i $n = 16$) [3, 11].

Jeśli wartość średniej różnicy między pomiarami znacznie różni się od zera, to może świadczyć, że wynik drugiego pomiaru jest zależny od wyniku pierwszego pomiaru. Takie zjawisko może mieć miejsce, jeśli znajomość pierwszego wyniku wpływa na wartość drugiego pomiaru lub jeśli wykonanie pierwszego pomiaru wpływa na wartość mierzonego parametru [13].

Różnica między pomiarami może wynikać z naturalnej zmienności cechy u badanego, ze zmienności procesu pomiarowego lub z obu tych czynników jednocześnie [16]. Parametry opisujące sztywność tętnic cechują się zmiennością wynikającą na przykład z pory dnia, w której wykonywany jest pomiar, przyjęcia leków obniżających ciśnienie tętnicze i aktualnej wartości ciśnienia tętniczego czy stosowania używek [1, 2]. W badanej populacji stwierdzono znamienne korelacje między wysokością ciśnienia tętniczego przed pierwszym pomiarem PWV a wielkością różnicy między pomiarami (PWV₁ – PWV₂). Im wyższe ciśnienie tętnicze przed pierwszym pomiarem PWV, tym bardziej wartość PWV₂ była niższa od PWV₁. Niestety w czasie dokonywania po-

miarów PWV ciśnienie tętnicze mierzono tylko raz, w pozycji siedzącej przed pierwszym pomiarem PWV, tak aby nie wydłużać okresu i nie zmieniać pozycji ciała pacjenta między pomiarami PWV. Można jedynie zatem spekulować, że ciśnienie tętnicze mogło obniżyć się w okresie między pierwszym a drugim pomiarem, szczególnie u tych osób, u których było ono wysokie przed pierwszym pomiarem, a mogło wynikać z „efektu białego fartucha”. W ten sposób zmiana ciśnienia tętniczego mogła wpłynąć na różnicę między pierwszym a drugim pomiarem. Niewątpliwie brak oddzielnego pomiaru ciśnienia tętniczego przed drugim pomiarem PWV jest jednym z ograniczeń prezentowanej pracy. Znajomość zmian ciśnienia tętniczego między pomiarami PWV przyczyniłaby się do lepszego zrozumienia zmienności pomiarów PWV.

Współczynnik korelacji wewnątrzklasowej (ICC, *intraclass correlation coefficient*) — kolejny parametr używany do oceny powtarzalności i odtwarzalności pomiaru — przybiera wartość od 0 (brak zgodności) do 1 (idealna zgodność) [15]. W badanym materiale jego wartość wynosiła 0,86, czyli może być uznana za dobrą. W przypadku gdy nie ma dowodu na występowanie systematycznych różnic między parami, ICC oblicza się jako współczynnik korelacji Pearsona między $2n$ parami pomiarów — włączając każdą parę 2-krotnie, jeden raz zgodnie z kolejnością wykonania pomiarów oraz drugi raz, gdy podlegają one wymianie. Ponieważ w przedstawionym materiale taka różnica występowała, ICC obliczano według równania przedstawionego powyżej [15].

Jedną z przyczyn rozbieżności wyników pomiaru może być małe doświadczenie badającego. W takiej sytuacji można spodziewać się, że wraz z liczbą wykonywanych badań różnice te powinny się zmniejszać (efekt uczenia się). Ponieważ przedstawiony materiał gromadzony był na przestrzeni kilku lat (2003–2007), w celu zweryfikowania czy wraz ze wzrostem liczby wykonanych badań zmniejsza się różnica między wynikami 2 pomiarów PWV, analizowano korelację między kolejnością wykonanych badań a wielkością różnicy. Nie stwierdzono znamiennej statystycznie korelacji między kolejnością wykonanych badań a wielkością różnicy ani wyrażonej w wartościach bezwzględnych, ani jako procentowa wartość średniego PWV. Tak więc w przedstawionym materiale różnica między wynikami pomiarów nie zmieniała się, mimo zwiększania się liczby wykonanych przez badacza pomiarów.

Utrudnieniem w porównywaniu wyników badań wykorzystujących pomiar PWV jest brak jednolitych zasad pomiaru odległości, która w istotny sposób wpływa na wartość PWV. W przedstawionej pracy

mierzono odległość między wcięciem jarzmowym mostka i punktem przyłożenia czujnika na tętnicy udowej. Istnieje kilka innych metod pomiaru odległości na potrzeby obliczenia PWV [19]. Przyjęta metoda pomiaru nie ma znaczenia, jeśli jest przeprowadzana zawsze w taki sam sposób, na przykład w badaniach interwencyjnych z seryjnymi oznaczeniami. Natomiast brak jednolitych zasad stanowi duży problem w przypadku porównywania dwóch różnych populacji lub próby przeprowadzenia metaanalizy [19].

Wartość PWV powyżej 12 m/s, która została uznana za wykładnik subklinicznego uszkodzenia narządów w zaleceniach EHS/ESC z 2007 roku, została oparta na wynikach badań Willum-Hansen i wsp. [4] oraz Laurenta i wsp. [5], w których odległość dla obliczenia PWV mierzona była między punktami przyłożenia czujnika na tętnicy szyjnej i na tętnicy udowej. Tak więc, mierząc PWV w celu identyfikacji subklinicznego uszkodzenia narządów i chorych wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego, należy przyjąć taką właśnie metodę pomiaru odległości. Różnica w przyjętej w prezentowanym materiale własnym metodzie pomiaru odległości wynika z faktu, że pomiary PWV przeprowadzono przed opublikowaniem zaleceń z 2007 roku.

Aby dodatkowo ocenić, czy średnia z dwóch pomiarów ma przewagę nad pojedynczym pomiarem PWV, analizowano korelację między PWV_1 i PWV_{sr} , a dostępnymi parametrami klinicznymi i laboratoryjnymi. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w wielkości współczynnika korelacji dla PWV_1 i PWV_{sr} w odniesieniu do analizowanych parametrów klinicznych i laboratoryjnych. Może to oznaczać, że w przypadku badań przekrojowych pojedynczy pomiar PWV jest wystarczający. Natomiast jeśli celem pomiaru PWV jest identyfikacja pacjentów wysokiego ryzyka na podstawie kryterium PWV powyżej 12 m/s, to zastosowanie pojedynczego pomiaru PWV może dać wynik fałszywie ujemny u części chorych.

Wnioski

1. Mimo silnej korelacji między wynikami pomiarów aortalnej PWV dokonywanymi przez tego samego badacza, powtarzalność pomiaru oceniana metodą Blanda i Altmana nie osiąga kryterium Brytyjskiego Instytutu Standaryzacji, aby 95% różnic między wynikami par pomiarów znajdowało się w przedziale: średnia różnica ± 2 SD. W analizowanym materiale takich różnic było 92,7%.

2. Niezadowalająca powtarzalność pomiaru PWV może wynikać z naturalnej zmienności PWV. Jedną z przyczyn różnic w wynikach pomiarów PWV jest wysokie ciśnienie tętnicze przed badaniem.

3. Istnieje konieczność opracowania standardu pomiaru oraz interpretacji PWV uwzględniającego rozbieżności między wynikami pomiarów.

Streszczenie

Wstęp Pomiar prędkości fali tętna (PWV) jest prostym i nieinwazyjnym sposobem oceny sztywności tętnic, a wielkość tego parametru ma znaczenie rokownicze. Celem badania była ocena powtarzalności pomiaru PWV.

Materiał i metody Badaną populację stanowiło 206 osób, u których jeden badacz wykonał po dwa pomiary PWV pomiędzy tętnicą szyjną i udową, bezpośrednio jeden pomiar po drugim (PWV₁ i PWV₂). Powtarzalność pomiaru oceniano metodą Blanda i Altmana, obliczając współczynnik korelacji między wynikami pierwszego i drugiego pomiaru oraz obliczając współczynnik korelacji wewnątrzklasowej (ICC).

Dla każdej z par pomiarów obliczono różnicę ($D = PWV_1 - PWV_2$), następnie obliczono średnią różnicę (D_{sr}) i jej odchylenie standardowe (SD). Wyznaczono granice zgodności jako $D_{sr} \pm 2SD$.

Wyniki Pomiedzy granicami zgodności znajdowało się 92,7% różnic między parami pomiarów, podczas gdy kryterium wysokiej powtarzalności według Brytyjskiego Instytutu Standaryzacji jest wartość 95%. W analizowanej grupie badanych stwierdzono znamiennej statystycznie silną korelację między wynikami pomiaru PWV₁ i PWV₂; $r = 0,89$ ($p < 0,00001$), a ICC wynosił 0,86. Wielkość różnicy między pomiarami korelowała z wysokością ciśnienia tętniczego przed pierwszym pomiarem; im wyższe było ciśnienie tętnicze tym bardziej wynik drugiego pomiaru był niższy od pierwszego.

Wnioski Pomimo silnej korelacji między wynikami pomiarów aortalnej PWV dokonywanymi przez tego samego badacza, ta metoda pomiaru nie osiąga kryterium wysokiej powtarzalności. Jedną z przyczyn różnic w wynikach pomiarów PWV jest wysokie ciśnienie tętnicze przed badaniem.

słowa kluczowe: nadciśnienie tętnicze, powtarzalność pomiaru, prędkość fali tętna, sztywność tętnic

Nadciśnienie Tętnicze 2009, tom 13, nr 5, strony 327–335.

Piśmiennictwo

1. Asmar R., Rudnichi A., Blacher J. i wsp. Pulse pressure and aortic pulse wave are markers of cardiovascular risk in hypertensive populations. *Am. J. Hypertens.* 2001; 14: 91–97.

2. O'Rourke M.F., Staessen J.A., Vlachopoulos C. i wsp. Clinical applications of arterial stiffness: definitions and reference values. *Am. J. Hypertens.* 2002; 15: 426–444.

3. Wilkinson I.B., Fuchs S.A., Jansen I.M., i wsp. Reproducibility of pulse wave velocity and augmentation index measured by pulse wave analysis. *J. Hypertens.* 1998; 16: 2079–2084.

4. Willum-Hansen T.W., Staessen J.A., Torp-Pedersen C. i wsp. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation* 2006; 113: 664–670.

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

6. Cruickshank K., Riste L., Anderson S.G., Wright J.S., Dunn G., Gosling R.G. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance. *Circulation* 2002; 106: 2085–2090.

7. Blacher J., Guerin A.P., Pannier B., Marchais S.J., Safar M.E., London G.M. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* 1999; 99: 2434–2439.

8. Bahous S.A., Stephan A., Barakat W., Blacher J., Asmar R., Safar M.E. Aortic pulse wave velocity in renal transplant recipients. *Kidney Int.* 2004; 66: 1486–1492.

9. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *J. Hypertens.* 2007; 25: 1105–1187.

10. Asmar R., Benethos A., Topouchian J. i wsp. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. *Hypertension* 1995; 26: 485–490.

11. Lemos M.M., Jancikic A.D., Sanches F.M. i wsp. Pulse wave velocity — a useful tool for cardiovascular surveillance in pre-dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007; 22: 3527–3532.

12. Poggio E.D., Wang X., Greene T., Van Lente F., Hall P.M. Performance of the Modification of Diet in Renal Disease and Cockcroft-Gault equations in the estimation of GFR in health and in chronic kidney disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005; 16: 459–66.

13. Bland J.M., Altman D.G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1 (8476): 307–311.

14. British Standards Institution. Precision of test methods I. Guide for the determination and reproductibility for a research test method (BS 5497, part 1). BSI, London 1979.

15. Petrie A., Sabin C. Statystyka medyczna w zarysie. PZWL, Warszawa 2006.

16. Bland J.M., Altman D.G. Measurement error and correlation coefficients. *Br. Med. J.* 1996; 313: 41–42.

17. Zalecenia ESH/ESC dotyczące leczenia nadciśnienia tętniczego — 2007 rok. Nadciśnienie Tętnicze 2007; supl. D: D1–D107.

18. Kwatner A., Sałakowski A., Grodzicki T. Ocena powtarzalności pomiarów kompleksu intima-media tętnic szyjnych za pomocą dwuwymiarowego badania ultrasonograficznego. *Nadciśnienie Tętnicze* 2004; 8: 339–346.

19. Van Bortel L.M., Duprez D., Starmans-Kool M.J. i wsp. Clinical applications of arterial stiffness. Task Force III: recommendations for user procedures. *Am. J. Hypertens.* 2002; 15: 445–452.

20. Blacher J., Safar M.E., Guerin A.P. i wsp. Aortic pulse velocity index and mortality in end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2003; 63: 1852–1860.

21. Wang M.-C., Tsai W.-C., Chen J.-Y., Huang J.-J. Stepwise increase in arterial stiffness corresponding with the stages of chronic kidney disease. *Am. J. Kidney Dis.* 2005; 45: 494–501.