

Znaczenie wyboru wskaźnika opisującego kompleks *intima–media* dla badania zależności z wybranymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego

The impact of carotid intima–media complex index selection for the investigation of a correlation with chosen cardiovascular risk factors

Summary

Background Carotid intima–media thickness (IMT) is widely used in clinical research. There is strong evidence that increased IMT is a powerful predictor of cardiovascular complications. Various indices of IMT are used in different studies. So far there is no agreement which marker best reflects cardiovascular risk.

Therefore the aim of the study was to establish the association between chosen cardiovascular risk factors and different indices of IMT.

Material and methods 90 males (mean age: 46 ± 8 yrs, BMI 27.7 ± 3.6 kg/m², office blood pressure $129 \pm 8/81 \pm 7$ mm Hg, 24-hour ambulatory blood pressure: SBP — 125.9 ± 7.9 ; DBP: 79.7 ± 6.3 , total cholesterol 237 ± 35.7 mg/dl, HDL 52 ± 13 , TG 184 ± 99) were studied. Doppler echocardiography with systolic and diastolic function evaluation was performed using ALOKA 5000 machine. CIMT measurement was obtained by analysis of ultrasonographic images with dedicated software. Various indices of common carotid intima–media complex including average IMT, maximal IMT, average cross-sectional area of IMT (CSA-IMT), relative average IMT, relative

maximal IMT and relative CSA-IMT were calculated. The relationship between traditional risk factors and indices of IMT was analyzed by means of multiple regression.

Results The analysis revealed the highest MR coefficients for relative average IMT ($R = 0.689$) and relative CSA-IMT ($R = 0.685$). Relative average IMT was significantly determined by age ($p < 0.001$), HDL-cholesterol level ($p = 0.02$) and 24-ABPM night heart rate ($p = 0.035$). Relative CSA-IMT was significantly determined by age ($p < 0.001$), HDL-cholesterol level ($p = 0.02$), 24-ABPM night heart rate ($p = 0.025$), BMI ($p = 0.045$) and fasting glucose level ($p = 0.021$).

Conclusions Among various common carotid IM indices relative CSA-IMT may be the best marker of cardiovascular risk. Assessment of this variable may lead to a more precise stratification of the global cardiovascular risk.

key words: IMT, risk factors

Arterial Hypertension 2007, vol. 11, no 4, pages 335–349.

Adres do korespondencji: dr med. Katarzyna Kunicka
Zakład Fizjologii Klinicznej KNTiD
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk
tel.: (058) 349–25–39, faks: (058) 349–23–41

 Copyright © 2007 Via Medica, ISSN 1428–5851

Wstęp

Choroby układu krążenia są główną przyczyną zgonów w krajach wysoko uprzemysłowanych. W ciągu ostatnich kilkunastu lat dokonał się ogromny postęp w ich diagnostyce i leczeniu. Istotnie wzrosło

również znaczenie właściwej profilaktyki pierwotnej jako podstawowej metody obniżenia zapadalności i śmiertelności w następstwie powikłań chorób serca i naczyń. Współczesne nieinwazyjne metody diagnostyczne, dzięki możliwości określania wielu wykładników zaburzeń morfologii i funkcji układu sercowo-naczyniowego, pozwalają na wczesne wykrywanie dysfunkcji układu krążenia.

Wciąż poszukuje się wskaźników mogących ułatwić wyodrębnienie chorych bezobjawowych. Wydaje się, że szczególne znaczenie dla efektywności podejmowanych działań profilaktycznych mogą mieć wskaźniki odzwierciedlające stopień zaawansowania uszkodzeń narządowych. Do takich wskaźników należy ultrasonograficzna ocena struktury ściany naczynia. Precyzja pomiaru uzyskiwana przy wykorzystaniu współczesnych urządzeń diagnostycznych pozwala obecnie na wczesne wykazanie progresji niekorzystnych zmian w strukturze naczynia. Ocena nasilenia zmian o typie miażdżycowym w dużych naczyniach krwionośnych odgrywa istotną rolę w proponowanych stratyfikacjach badanych osób do grup ryzyka sercowo-naczyniowego [1].

Wielokrotnie potwierdzano, że grubość kompleksu śróbłonek-błona środkowa (IMT, *intima-media thickness*) jest cennym wskaźnikiem ryzyka wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego [2–5]. Wskaźnik IMT pozwala lepiej i bardziej precyzyjnie klasyfikować ryzyko sercowo-naczyniowe. Europejskie Towarzystwo Naciśnienia Tętniczego (ESH, *European Society of Hypertension*) i Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC, *European Society of Cardiology*) zalecają pomiar IMT u pacjentów z naciśnieniem tętniczym, określając wielkość przekraczającą 0,9 mm jako wyraz uszkodzenia narządowego [1].

Publikowane prace z wykorzystaniem pomiaru IMT różnią się jednak aspektami metodologicznymi. Próbę ujednoczenia zasad pomiaru IMT podjęto w opublikowanym w 2004 roku *Mannheim Intima-Media Thickness Consensus* [6]. W dokumencie tym podkreślono istotność dokonywania pomiaru w miejscu wolnym od blaszek miażdżycowych, przy możliwie dobrej jakości obrazu kompleksu *intima-media*. Choć powyższy dokument dopuszcza wykonywanie pomiaru zarówno w zakresie tętnicy szyjnej wspólnej, jak i opuszki oraz początkowym odcinku tętnicy szyjnej wewnętrznej, to wskazuje, że wiarygodna ocena IMT u niemal każdego pacjenta jest możliwa jedynie w obrębie tętnicy szyjnej wspólnej (CCA, *common carotid artery*). Podkreślono również zasadność wykonywania pomiaru w obrębie ściany dalszej względem głowicy, wskazując, że wartości pomiarów uzyskiwane w ścianie bliższej są mniej wiarygodne oraz zależą od wzmocnienia obrazu ultrasonograficznego.

Nie ma jednak jednolitych zasad wyboru wskaźnika opisującego IMT. W publikowanych pracach występują różne parametry i nie ma jednomyślności co do przewagi któregoś z nich.

Celem niniejszej pracy było wskazanie różnic w zależnościach między różnymi wskaźnikami IMT a wybranymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego. Pozwoli to na wyodrębnienie wskaźnika, który najlepiej odzwierciedla wczesne zmiany narządowe. W przekonaniu badaczy przedstawione analizy mogą być również cennym argumentem we wciąż trwającej dyskusji nad metodologią pomiaru IMT.

Materiał i metody

Badaniami objęto grupę 90 subiektywnie zdrowych mężczyzn. Średni wiek badanych wynosił 46,3 roku (zakres wieku: od 25 do 68 lat).

Ochotników poddano badaniu podmiotowemu oraz przedmiotowemu z uwzględnieniem pomiarów antropometrycznych oraz pomiaru ciśnienia tętniczego. Anamneza służyła stwierdzeniu i weryfikacji obecnie zgłaszanych dolegliwości i przebytych dotychczas schorzeń. Do dalszych etapów badania kwalifikowano jedynie osoby subiektywnie zdrowe. Protokół badawczy obejmował ponadto badania biochemiczne, z uwzględnieniem stężenia glukozy w pełnej krwi żyłnej na czczo, stężenia cholesterolu całkowitego oraz frakcji HDL i triglicerydów; stężenie cholesterolu frakcji LDL wyliczono na podstawie wzoru Friedewalda.

U każdego pacjenta wykonano badanie echokardiograficzne serca (aparat ALOKA 5000 przy użyciu głowicy o częstotliwości 2,14–3,75 MHz) z oceną funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory.

Oceniono podatność naczyń tętniczych na podstawie pomiaru prędkości fali tętna. Do badania profilu dobowego ciśnienia użyto aparatów SpaceLabs 90207. Pomiary ciśnienia tętniczego wykonywano co 20 minut w godzinach od 6.00 rano do 22.00 oraz co 30 minut w godzinach 22.00–6.00. Za reprezentatywny dla dnia przyjęto okres od 10.00 do 20.00, dla zaś nocy — od 00.00 do 6.00.

W tabeli I przedstawiono podstawowe dane antropometryczne charakteryzujące badaną grupę osób.

Metoda pomiaru IMT

Badania tętnic szyjnych wykonywano u pacjentów w pozycji leżącej, z głową w osi ciała, po 15-minutowym spoczynku. Wszystkie badania przeprowadzono za pomocą aparatu ultrasonograficznego Aloka 5000 wyposażonego w sondę liniową (5–10 MHz). W trakcie badania stosowano częstotliwość

10 MHz. Ustawienie ogniskowania było stałe. Wzmocnienie obrazu ultrasonograficznego dobierano zgodnie z zasadą uzyskania minimalnych artefaktów w świetle naczynia. W praktyce wynosiło ono od 50–60 dB. Uzyskiwano podłużne obrazy dystalnego odcinka tętnicy szyjnej wspólnej (CCA) w odległości 1–3 cm od opuszki. Obraz zapisywano przy możliwie największym powiększeniu. Podstawą kwalifikacji zapisu do dalszego opracowania był odpowiednio dobrej jakości obraz kompleksu IMT na odcinku co najmniej 1 cm. W trakcie badania dążono też do możliwie równoległej pozycji głowicy wzglę-

dem ściany tętnicy szyjnej. Obrazowano ściany tętnicy zarówno w projekcji przedniej, jak i boczno-tylnej. Uzyskane obrazy ścian CCA zapisywano do pamięci dyskowej urządzenia w chwili wystąpienia załamka R w rejestrowanym jednocześnie zapisie EKG.

W analizie uwzględniono zarówno średnią, jak i maksymalną grubość IMT, a także wartości względne.

Wielkość ta powstaje po odniesieniu IMT do średnicy badanego naczynia.

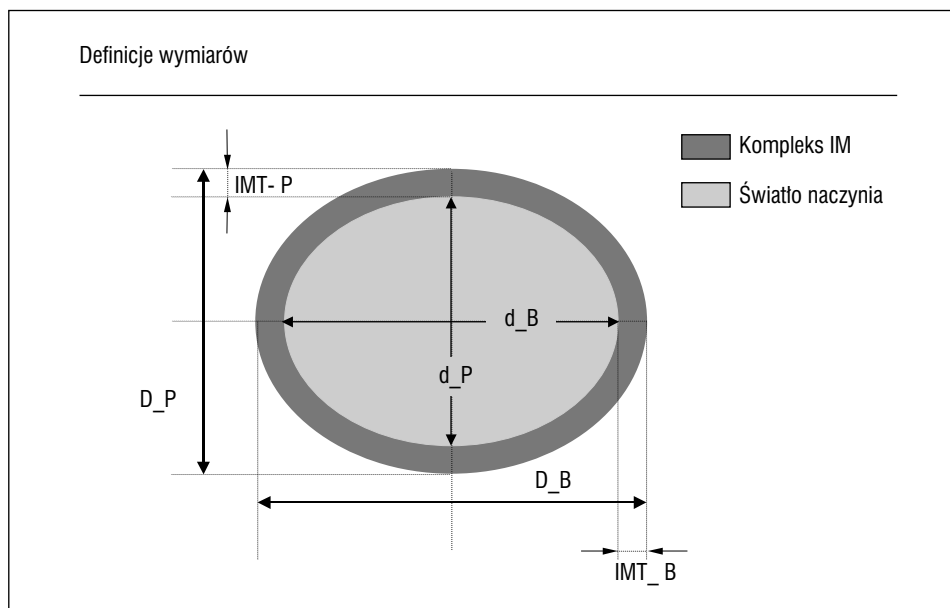
Ponadto analizę poszerzono o parametr CSA-IMT definiowany jako pole powierzchni przekroju grubości kompleksu IMT. Ponieważ w niniejszej

Tabela I. Podstawowe dane antropometryczne

Table I. Basic data on anthropometric measurements

| Zmienna | N | Średnia | Odchylenie standardowe | Mediana | Minimum | Maksimum | Test S-W |
|--------------------------|----|---------|------------------------|---------|---------|----------|----------|
| Wiek [lata] | 90 | 46,3 | 8,9 | 47 | 25 | 68 | 0,141 |
| Masa [kg] | 90 | 86,8 | 13,6 | 87,5 | 50 | 130 | 0,688 |
| Wzrost [m] | 90 | 1,77 | 0,07 | 1,76 | 1,58 | 1,96 | 0,891 |
| Obwód pasa [cm] | 90 | 94,6 | 10,1 | 95 | 68 | 114 | 0,026 |
| BSA [m ²] | 90 | 2,03 | 0,18 | 2,05 | 1,49 | 2,61 | 0,152 |
| BMI [kg/m ²] | 90 | 27,7 | 3,6 | 27,5 | 18,0 | 37,6 | 0,794 |

BSA (*body surface area*) — wskaźnik powierzchni ciała; BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała



Rycina 1. Zasada wyznaczania wymiarów stosowanych w pracy. Objaśnienia: grubość kompleksu *intima-media* w projekcji przednio-tylnej (IMT_P) i bocznej (IMT_B); średnica światła naczynia w projekcji przednio-tylnej (d_P) i bocznej (d_B); średnica światła naczynia wraz z grubością kompleksu IMT w projekcji przednio-tylnej (D_P) i bocznej (D_B)

Figure 1. Principles of measurements desination. Legend: intima-media thickness complex in anterior-posterior (IMT_P) and lateral projection (IMT_B); vessel lumen diameter in anterior-posterior (d_P) and lateral projection (d_B); vessel lumen diameter with intima-media thickness complex in anterior-posterior (D_P) and lateral projection (D_B)

pracy średnice naczyń określone w przyjętych projekcjach były różne, CSA-IMT opisano jako różnicę pól odpowiednich elips. Rycina 1 przedstawia przyjęte w pracy zasady wyznaczania wymiarów.

Oceny kompleksu IMT dokonywano za pomocą specjalistycznego programu komputerowego (ryc. 2) powstałego w wyniku współpracy ze Sławomirem Nalezińskim i Tomaszem Ozimińskim, studentami Katedry Elektroniki, Telekomunikacji i Informatyki Politechniki Gdańskiej.

Opracowane algorytmy umożliwiały detekcję i pomiary grubości kompleksu IMT na podstawie analizy skali szarości wybranych fragmentów obrazów ultrasonograficznych zapisanych w formacie DICOM. Program pozwalał na szybkie i dokładne wykonanie wielokrotnych pomiarów grubości kompleksu IMT we wskazanym fragmencie obrazu.

Wyniki

Pomiary kompleksu IMT w obu tętnicach szyjnych wspólnych przedstawiono wraz z uwzględnieniem zastosowanych projekcji. W kolejnych tabelach przedstawiono wyniki uzyskanych pomiarów wraz z charakteryzującymi je podstawowymi danymi statystycznymi.

W tabeli II przedstawiono wartości grubości kompleksu IM w prawej i lewej tętnicy szyjnej wspólnej.

W tabeli III przedstawiono względne grubości IMT po skorygowaniu na szerokość średnicy światła naczyń.

W tabeli IV przedstawiono podstawowe statystyki opisujące pole powierzchni przekroju IMT wraz z korekcją na światło naczyń. Cechy rozkładu prawidłowego stwierdzono w przypadku zmiennej skorygowanej (względnej) po stronie lewej oraz po uśrednieniu wartości dla obu tętnic. W obrębie zmiennych opisujących prawą tętnicę szyjną jedynie pole powierzchni światła tętnicy powiększone o IMT charakteryzowało się rozkładem prawidłowym.

Tabela II. Charakterystyka grubości kompleksu *intima-media* w tętnicach szyjnych

Table II. Characteristic of intima-media thickness in carotid vessels

| IMT | Mediana | Minimum | Maksimum |
|-----------------------------|---------|---------|----------|
| Lewa tętnica szyjna | | | |
| Projekcja przednia | 0,420 | 0,170 | 0,791 |
| Projekcja boczna | 0,500 | 0,220 | 0,920 |
| Średnia | 0,463 | 0,170 | 0,880 |
| Prawa tętnica szyjna | | | |
| Projekcja przednia | 0,420 | 0,190 | 0,680 |
| Projekcja boczna | 0,440 | 0,210 | 0,950 |
| Średnia | 0,440 | 0,265 | 0,775 |
| Wszystkie pomiary | | | |
| Wartość średnia | 0,445 | 0,275 | 0,783 |
| Wartość maksymalna | 0,540 | 0,350 | 0,950 |



Rycina 2. Winieta aplikacji CMS przeznaczonej do pomiaru grubości kompleksu *intima-media*
Figure 2. CMS application vignet for measurement of intima-media thickness complex

Tabela III. Grubość względna IMT po skorygowaniu na szerokość średnicy światła naczynia**Table III.** Relative thickness of IMT after correction for vessel lumen diameter

| Zmienna | Mediana | Minimum | Maksimum |
|---------------------------------------|---------|---------|----------|
| Lewa tętnica szyjna | | | |
| Projekcja przednia | | | |
| Średnica naczynia [mm] | 5,70 | 4,00 | 7,20 |
| IMT względna (%) | 12,3 | 5,6 | 21,6 |
| Projekcja boczna | | | |
| Średnica naczynia [mm] | 6,00 | 4,10 | 7,20 |
| IMT względna (%) | 14,6 | 7,1 | 23,3 |
| IMT względna — wartość średnia [%] | 13,4 | 5,6 | 23,3 |
| Prawa tętnica szyjna | | | |
| Projekcja przednia | | | |
| Średnica naczynia [mm] | 6,00 | 4,00 | 7,60 |
| IMT względna (%) | 12,4 | 6,1 | 20,1 |
| Projekcja boczna | | | |
| Średnica naczynia [mm] | 6,15 | 4,90 | 7,30 |
| IMT względna (%) | 12,6 | 6,5 | 25,7 |
| IMT względna — wartość średnia (%) | 12,7 | 7,9 | 21,3 |
| Wartość średnia | 13,2 | 8,6 | 20,7 |
| Wartość maksymalna | 15,3 | 10,2 | 25,7 |

Tabela IV. Pole powierzchni przekroju IMT, wartość bezwzględna oraz uwzględnienie pola powierzchni przekroju tętnicy**Table IV.** IMT cross section, absolute value and artery cross section allowance

| | Mediana | Minimum | Maksimum |
|--|---------|---------|----------|
| Lewa tętnica szyjna | | | |
| Pole powierzchni światła tętnicy wraz z IMT [mm ²] | 35,41 | 22,90 | 55,18 |
| Pole powierzchni IMT [mm ²] | 8,81 | 5,31 | 18,15 |
| Wartość względna IMT (%) | 25,0 | 16,6 | 36,3 |
| Prawa tętnica szyjna | | | |
| Pole powierzchni światła tętnicy wraz z IMT [mm ²] | 37,49 | 24,62 | 60,35 |
| Pole powierzchni IMT [mm ²] | 8,66 | 5,01 | 18,59 |
| Wartość względna IMT (%) | 23,4 | 15,1 | 38,2 |
| Obie tętnice — wartości średnie | | | |
| Pole powierzchni światła tętnicy wraz z IMT [mm ²] | 37,0 | 24,9 | 60,3 |
| Pole powierzchni IMT [mm ²] | 8,9 | 5,2 | 18,6 |
| Wartość względna IMT (%) | 24,7 | 16,5 | 37,3 |

Istotną różnicę między tętnicą lewą i prawą stwierdzono dla wartości względnej IMT ($p < 0,005$) oraz dla zmiennej będącej sumą pola powierzchni światła tętnicy i IMT ($p < 0,05$).

W trakcie przeprowadzonej analizy stwierdzono brak prawidłowego rozkładu wielu parametrów. Wobec powyższego, do zbadania korelacji między poszczególnymi zmiennymi opisującymi IMT (tab. V) użyto testu korelacji Spearmana. W analizie korelacji wykazano, że każde dwie zmienne opisujące parametry kompleksu IMT są skorelowane dodatnio na poziomie istotności $p < 0,05$. Zwraca uwagę, że w przypadku korelacji wymiarów bezwzględnych w projekcji przedniej i bocznej współczynnik korelacji wynosił 0,39 i 0,49 odpowiednio dla lewej i prawej tętnicy szyjnej wspólnej, zaś w przypadku wymiarów względnych odpowiednie współczynniki korelacji wynosiły 0,35 i 0,38. Współczynniki korelacji określone dla porównania wymiarów bezwzględnych lewej i prawej tętnicy szyjnej wspólnej wynosiły 0,53 i 0,54 odpowiednio dla projekcji przedniej i bocznej.

Analogiczne porównanie dla wymiarów bezwzględnych dało wartości współczynnika Spearmana wynoszące 0,45 i 0,59. Zarówno w przypadku bezwzględnego, jak i względnego pola powierzchni kompleksu IMT współczynniki korelacji między odpowiednimi wartościami określonymi dla obu tętnic szyjnych wynosiły 0,63.

W pierwszym etapie analizy związku między poszczególnymi zmiennymi opisującymi kompleks IMT a podstawowymi danymi antropometrycznymi oceniono zależności związane z wiekiem badanych osób. Analizę badanych zmiennych przeprowadzono za pomocą testu Spearmana. W tabelach VI–VII podano wartości odpowiednich współczynników korelacji (r) oraz ich poziomów istotności (p).

W analizie danych wykazano istotną statystycznie dodatnią korelację wszystkich zmiennych opisujących IMT z wiekiem badanych osób. Przedstawione w tabelach zależności pokazują, że zarówno IMT, jak i pole przekroju IMT w sposób istotny dodatnio korelują z wiekiem badanych osób ($p < 0,001$). Korelacje te utrzymują się również po korekcji odpowiednio względem średnicy lub światła naczynia.

Ponieważ współczynniki korelacji były większe w przypadku badania zależności pomiędzy wiekiem a zmiennymi wypadkowymi, to jest obejmującymi obie strony i projekcje, niż w przypadku korelacji między wiekiem a zmiennymi odnoszącymi się jedynie dla wybranych projekcji i strony ciała, w dalszej analizie ograniczono się do zmiennych wypadkowych. Dla tych zmiennych przeprowadzono analizę metodą regresji wielokrotnej, gdzie użyte modele regresji w każdym przypadku zawierały zmienną wie-

Tabela V. Współczynniki korelacji między poszczególnymi zmiennymi opisującymi IMT**Table V.** Correlation coefficients between different IMT-related variables

| | LP | LB | L_CSA | L_CSA_r | PP | PB | P_CSA | P_CSA_r | LP_r | LB_r | PP_r | PB_r |
|---------------------------------------|----|------|-------|---------|------|------|-------|---------|------|------|------|------|
| IMT lewa tętnica | | | | | | | | | | | | |
| LP projekcja przednia | | 0,39 | 0,70 | 0,75 | 0,53 | 0,42 | 0,46 | 0,53 | 0,93 | 0,36 | 0,46 | 0,45 |
| LB projekcja boczna | | | 0,84 | 0,75 | 0,39 | 0,54 | 0,51 | 0,52 | 0,29 | 0,94 | 0,30 | 0,56 |
| L_CSA pole powierzchni | | | | 0,73 | 0,48 | 0,57 | 0,63 | 0,52 | 0,50 | 0,68 | 0,30 | 0,53 |
| L_CSA_r względne pole powierzchni | | | | | 0,44 | 0,53 | 0,45 | 0,63 | 0,79 | 0,83 | 0,44 | 0,61 |
| IMT prawa tętnica | | | | | | | | | | | | |
| PP projekcja przednia | | | | | | 0,48 | 0,73 | 0,78 | 0,44 | 0,34 | 0,88 | 0,47 |
| PB projekcja boczna | | | | | | | 0,86 | 0,79 | 0,36 | 0,52 | 0,30 | 0,95 |
| P_CSA pole powierzchni | | | | | | | | 0,76 | 0,32 | 0,44 | 0,45 | 0,75 |
| P_CSA_r względne pole powierzchni | | | | | | | | | 0,51 | 0,56 | 0,77 | 0,86 |
| IMT wartości względne | | | | | | | | | | | | |
| LP_r lewa tętnica projekcja przednia | | | | | | | | | | 0,35 | 0,45 | 0,44 |
| LB_r lewa tętnica projekcja boczna | | | | | | | | | | | 0,34 | 0,59 |
| PP_r prawa tętnica projekcja przednia | | | | | | | | | | | | 0,38 |
| PB_r prawa tętnica projekcja boczna | | | | | | | | | | | | |

Tabela VI. Zależności między wiekiem badanych osób a parametrami opisującymi IMT w prawej i lewej tętnicy szyjnej wspólnej**Table VI.** Correlation between participants' age and IMT-related parameters in right and left common carotid artery

| Wiek vs. zmienna | N | r | Wartość p | N | r | Wartość p |
|------------------------------------|-----------------------------|--------------|-------------------|------------------------------|--------------|-------------------|
| | Lewa tętnica szyjna wspólna | | | Prawa tętnica szyjna wspólna | | |
| Grubość IMT | | | | | | |
| Projekcja przednia | 86 | 0,468 | < 0,001 | 89 | 0,544 | < 0,001 |
| Projekcja boczna | 83 | 0,349 | < 0,001 | 86 | 0,323 | 0,002 |
| Wartość średnia | 88 | 0,480 | < 0,001 | 90 | 0,491 | < 0,001 |
| Względna grubość IMT | | | | | | |
| Projekcja przednia | 86 | 0,477 | < 0,001 | 88 | 0,550 | < 0,001 |
| Projekcja boczna | 83 | 0,384 | < 0,001 | 85 | 0,381 | < 0,001 |
| Wartość średnia | 88 | 0,535 | < 0,001 | 89 | 0,533 | < 0,001 |
| Pole przekroju IMT | 81 | 0,369 | < 0,001 | 84 | 0,381 | < 0,001 |
| Względne pole przekroju IMT | 81 | 0,517 | < 0,001 | 84 | 0,540 | < 0,001 |

ku oraz jedną z pozostałych analizowanych zmiennych antropometrycznych (tab. VIII).

Masa ciała okazała się jedyną statystycznie istotną determinantą, która w przypadku IMT_r oraz CSA_r w sposób istotny zwiększała wartość współczynnika korelacji. Zwraca uwagę wartość współczynników korelacji cząstkowej dla zmiennych BMI (*body mass index*) oraz BSA (*body surface area*), które w przedstawionych mode-

lach regresji wielokrotnej uzyskały wartość zbliżoną do założonego poziomu istotności statystycznej ($p = 0,05$).

W analizie zależności między parametrami lipidowymi (stężenie cholesterolu całkowitego $237 \pm 35,7$ mg/dl, cholesterolu frakcji HDL 52 ± 13 , TG 184 ± 99) a IMT wykazano istotność statystyczną jedynie dla relacji między stężeniem cholesterolu frakcji HDL a wartością maksymalną IMT ($r = -0,24$, $p = 0,023$).

Tabela VII. Zależności między wiekiem a zmiennymi opisującymi IMT dla obu tętnic szyjnych**Table VII.** Correlation between age and describing variables

| Wiek vs. zmienna | N | r | Wartość p |
|----------------------------|----|-------|-----------|
| Grubość IM | | | |
| Wartość średnia | 90 | 0,522 | < 0,001 |
| Wartość maksymalna | 90 | 0,417 | < 0,001 |
| Względna grubość IM | | | |
| Wartość średnia | 89 | 0,580 | < 0,001 |
| Wartość maksymalna | 89 | 0,487 | < 0,001 |
| Pole przekroju IM | 87 | 0,412 | < 0,001 |
| Względne pole przekroju IM | 87 | 0,556 | < 0,001 |

Natomiast w analizie regresji wielokrotnej uwzględniającej wiek badanych osób stężenie cholesterolu frakcji HDL okazało się jedyną istotną statystycznie determinantą, która w przypadku wszystkich parametrów charakteryzujących IMT w sposób istotny zwiększała wartość współczynnika korelacji.

W badanej grupie nie stwierdzono istotnych zależności między wybranymi zmiennymi charakteryzującymi IMT a wartościami ciśnienia tętniczego ($129 \pm 8/81 \pm 7$ mm Hg), ciśnienia tętna i częstością akcji serca mierzonymi metodą konwencjonalną. Wykazano natomiast istotne statystycznie korelacje między wartością rozkurczowego ciśnienia tętniczego w nocy (24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego [ABPM, *ambulatory blood pressure monitoring*]: skurczowe ciśnienie tętnicze [SBP, *systolic blood pressure*] — $125,9 \pm 7,9$; rozkurczo-

Tabela VIII. Współczynniki zależności między poszczególnymi parametrami opisującymi IMT a zmiennymi antropometrycznymi z uwzględnieniem wieku badanych osób**Table VIII.** Correlation coefficients between different IMT-describing parameters and anthropometric variables with allowance of participants' age

| | Beta | Wartość p | | Beta | P | R wielorokie | Wartość p |
|--|-------|-----------|--------|--------|-------|--------------|-----------|
| IMT_av (średnia IMT) | | | | | | | |
| Wiek | 0,513 | < 0,001 | Masa | -0,047 | 0,624 | 0,53 | < 0,001 |
| Wiek | 0,512 | < 0,001 | Wzrost | -0,037 | 0,711 | 0,53 | < 0,001 |
| Wiek | 0,523 | < 0,001 | BMI | -0,035 | 0,707 | 0,53 | < 0,001 |
| Wiek | 0,509 | < 0,001 | BSA | -0,052 | 0,595 | 0,47 | < 0,001 |
| Wiek | 0,526 | < 0,001 | Pas | -0,005 | 0,957 | 0,53 | < 0,001 |
| IMT_max (maksymalna IMT) | | | | | | | |
| Wiek | 0,420 | < 0,001 | Masa | -0,122 | 0,222 | 0,47 | < 0,001 |
| Wiek | 0,437 | < 0,001 | Wzrost | -0,045 | 0,665 | 0,46 | < 0,001 |
| Wiek | 0,441 | < 0,001 | BMI | -0,119 | 0,216 | 0,47 | < 0,001 |
| Wiek | 0,414 | < 0,001 | BSA | -0,115 | 0,258 | 0,47 | < 0,001 |
| Wiek | 0,449 | < 0,001 | Pas | -0,061 | 0,522 | 0,46 | < 0,001 |
| IMT_r_av (średnia względna IMT) | | | | | | | |
| Wiek | 0,509 | < 0,001 | Masa | -0,183 | 0,047 | 0,59 | < 0,001 |
| Wiek | 0,524 | < 0,001 | Wzrost | -0,094 | 0,337 | 0,57 | < 0,001 |
| Wiek | 0,543 | < 0,001 | BMI | -0,166 | 0,062 | 0,59 | < 0,001 |
| Wiek | 0,498 | < 0,001 | BSA | -0,183 | 0,053 | 0,59 | < 0,001 |
| Wiek | 0,550 | < 0,001 | Pas | -0,130 | 0,146 | 0,58 | < 0,001 |
| CSA_r (względne pole powierzchni przekroju IMT) | | | | | | | |
| Wiek | 0,480 | < 0,001 | Masa | -0,197 | 0,040 | 0,58 | < 0,001 |
| Wiek | 0,508 | < 0,001 | Wzrost | -0,088 | 0,390 | 0,55 | < 0,001 |
| Wiek | 0,520 | < 0,001 | BMI | -0,179 | 0,051 | 0,57 | < 0,001 |
| Wiek | 0,470 | < 0,001 | BSA | -0,192 | 0,052 | 0,57 | < 0,001 |
| Wiek | 0,527 | < 0,001 | Pas | -0,142 | 0,123 | 0,56 | < 0,001 |

wie ciśnienie tętnicze [DBP, *diastolic blood pressure*]: — $79,7 \pm 6,3$) a względną wartością średnią IMT ($r = 0,24$, $p = 0,029$) oraz względnym polem przekroju IM ($r = 0,24$, $p = 0,029$), jak również podobne korelacje między częstością akcji serca w nocy a wartością średnią i maksymalną IMT (odpowiednio: $r = 0,22$, $p = 0,044$ i $r = 0,24$, $p = 0,029$).

Wyniki regresji wielokrotnej dla wybranych zmiennych opisujących IMT, w przypadku gdy zmiennymi niezależnymi były zmienna wieku oraz zamiennie DBP i częstość akcji serca, oceniane dla nocy pokazały, że jedynie częstość akcji serca była istotną statystycznie determinantą, która w przypadku wartości średniej i maksymalnej IMT w sposób istotny zwiększała wartość współczynnika korelacji.

W badanej grupie nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności między glikemią na czczo a grubością kompleksu IMT. Wykazano natomiast istotny statystycznie związek między wiekiem a glikemią ($r = 0,34$, $p = 0,001$). W analizie regresji oba te parametry w sposób istotny zwiększały wartość współczynnika korelacji.

Analizując parametry echokardiograficzne, stwierdzono, że istnieje istotna statystycznie zależność między IMT_av a prędkością fali A ($r = 0,24$, $p = 0,023$), ilorazem E/A ($r = -0,244$, $p = 0,021$) oraz czasem deceleracji fali E ($r = 0,231$, $p = 0,028$). Podobne

korelacje w przypadku IMT_max występują w stosunku do prędkości fali A oraz czasu deceleracji fali E (odpowiednio $r = 0,22$, $p = 0,038$ i $r = 0,251$, $p = 0,017$), natomiast średnia względna IMT (IMT_r_av) w sposób istotny koreluje jedynie z ilorazem E/A ($r = -0,228$, $p = 0,032$). Nie znaleziono istotnego związku między parametrami funkcji rozkurczowej a względnym polem powierzchni przekroju IMT (CSA_r). Podobnie nie stwierdzono istotnej statystycznie korelacji dla funkcji skurczowej.

W badanej grupie wszystkie zmienne wypadkowe opisujące IMT, jak również wiek badanych osób w sposób istotny korelują z prędkością fali tętna (PWV, *pulse wave velocity*). Wyniki regresji wielokrotnej uwzględniającej PMV oraz wiek badanych jako zmienne niezależne nie wykazały istotnej roli PWV w determinowaniu wariancji zmiennej zależnej.

Przedstawione uprzednio zależności zmiennych przedstawiających grubość lub pole przekroju kompleksu IMT od zmiennych opisujących antropometrię, stężenia lipidów, glikemię, ciśnienie tętnicze i częstość akcji serca, skurczową i rozkurczową funkcję lewej komory serca oraz właściwości elastyczne naczyń były podstawą do przeprowadzenia analizy regresji wielokrotnej z użyciem modelu wielu wymienionych zmiennych.

Tabela IX. Wartość współczynników równania regresji dla poszczególnych zmiennych

Table IX. Value of regression equation coefficients for different variables

| | CSA_r | CSA | IMT_r_av | IMT_r_max | IMT_av | IMT_max |
|---|---------|---------|----------|-----------|---------|---------|
| R wielorakie | 0,685 | 0,608 | 0,689 | 0,642 | 0,666 | 0,634 |
| Błąd standardowy estymacji | 0,033 | 2,177 | 0,020 | 0,026 | 0,082 | 0,118 |
| Istotność statystyczna dla zmiennych niezależnych obecnych w modelu | | | | | | |
| Wiek | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |
| Cholesterol frakcji HDL | 0,002 | 0,006 | 0,002 | 0,001 | 0,001 | 0,001 |
| HR_n | 0,025 | 0,003 | 0,035 | 0,041 | 0,004 | 0,003 |
| Glikemia | 0,021 | 0,107 | 0,051 | 0,069 | 0,082 | 0,072 |
| BMI | 0,045 | 0,057 | 0,072 | 0,080 | 0,934 | 0,304 |
| PWV | 0,324 | 0,086 | 0,200 | 0,297 | 0,168 | 0,449 |
| E/A | 0,597 | 0,295 | 0,554 | 0,739 | 0,329 | 0,444 |

Tabela X. Wartość współczynników równania regresji dla poszczególnych zmiennych

Table X. Value of regression equation coefficients for different variables

| | IMT_LP | IMT_LB | IMT_L | IMT_PP | IMT_PB | IMT_P |
|----------------------------|--------|--------|-------|--------|--------|-------|
| R wielorakie | 0,594 | 0,603 | 0,633 | 0,526 | 0,541 | 0,590 |
| Błąd standardowy estymacji | 0,098 | 0,121 | 0,099 | 0,090 | 0,137 | 0,094 |

Analizę regresji wielokrotnej przeprowadzono dla wielu modeli zawierających zmienne niezależne, których potencjalnie istotny wkład do objaśnienia zmiennej niezależnej wskazywano w analizach przedstawionych uprzednio. Zestawienie wielkości współczynników regresji wielokrotnej oraz poziomu istotności dla zmiennych niezależnych ujętych w modelu przedstawiono w tabeli IX.

Analogiczne porównania dla pozostałych zmiennych przedstawiających grubość kompleksu zarówno dla poszczególnych projekcji, jak i uśrednionych dla danej tętnicy wskazują na niższe wartości współczynnika regresji wielokrotnej oraz większy błąd standardowy estymacji (tab. X).

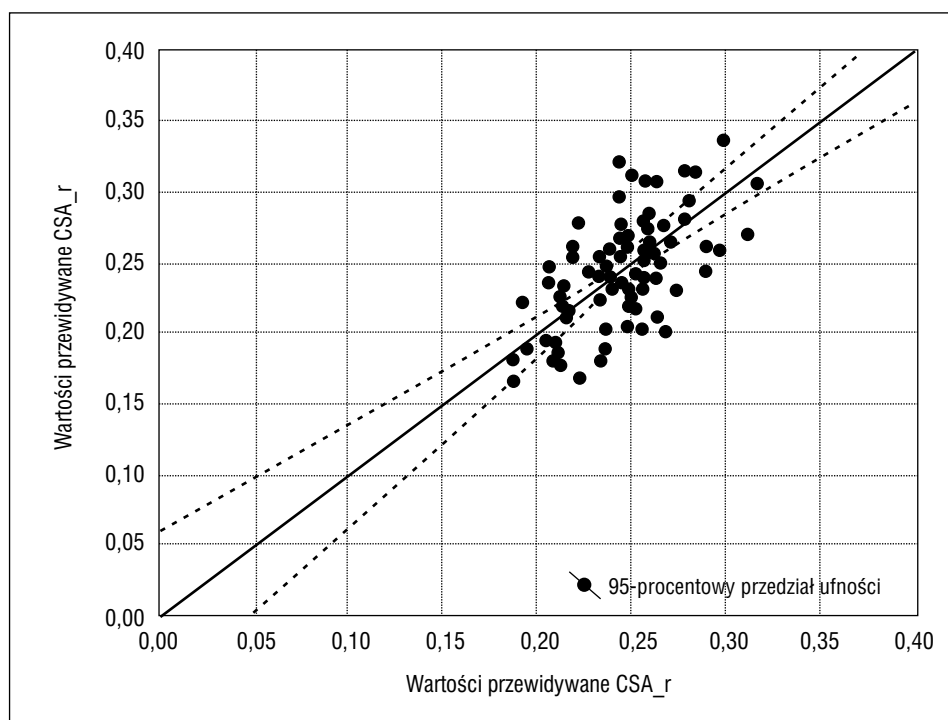
Na podstawie porównania wielkości współczynników regresji wielokrotnej, wielkości standardowego błędu estymacji oraz liczby zmiennych pozostających w badanych modelach zauważono, że w przypadku gdy zmienną zależną było względne pole przekroju poprzecznego kompleksu IMT, odpowiedni model regresji wielokrotnej wyróżniał się wysokim współczynnikiem regresji, uwzględniał największą liczbę zmiennych niezależnych oraz charakteryzował się niskim błędem estymacji.

Powyższy model regresji wielokrotnej cechował się najwyższym (47%) współczynnikiem determinacji, a rozkład reszt miał charakter prawidłowy i nie wykazywał zależności od wieku badanych osób (ryc. 3, 4).

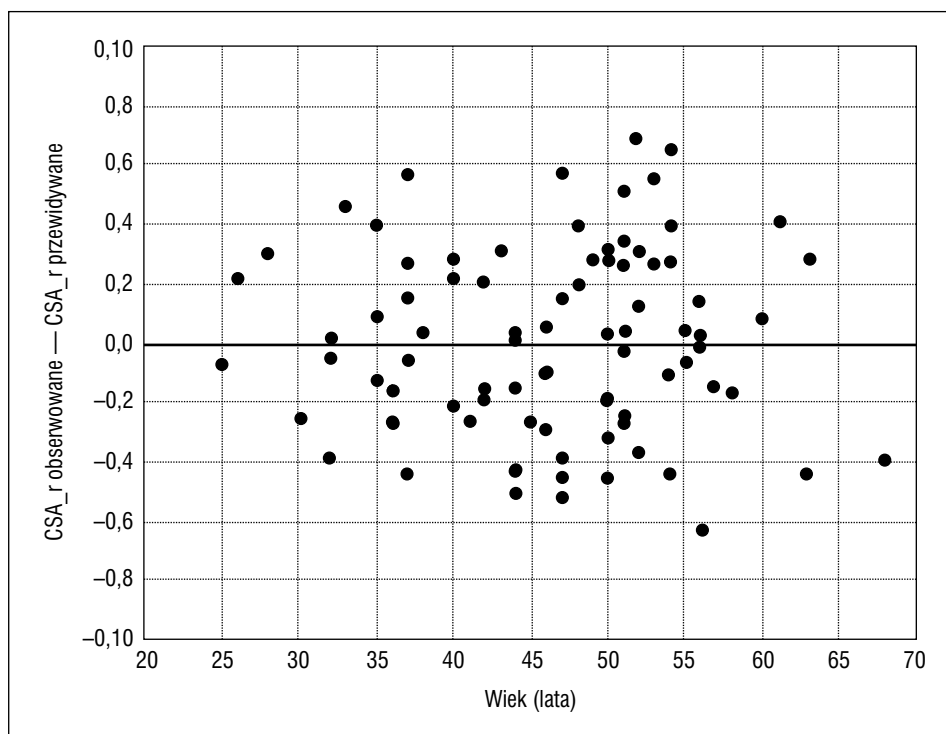
Dyskusja

W ciągu ostatnich kilkunastu lat istotnie wzrosło znaczenie właściwej profilaktyki pierwotnej jako podstawowej metody obniżenia zapadalności i śmiertelności w następstwie powikłań chorób serca i naczyń. Współczesne nieinwazyjne metody diagnostyczne, dzięki możliwości określania wielu wykładników zaburzeń morfologii i funkcji układu sercowo-naczyniowego, pozwalają na wczesne wykrywanie dysfunkcji układu krążenia. Stale poszukuje się wskaźników pozwalających skuteczniej przewidywać wystąpienie chorób układu sercowo-naczyniowego.

Wielokrotnie potwierdzano, że grubość kompleksu IMT jest cennym wskaźnikiem ryzyka wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego [2–5], pozwala lepiej i bardziej precyzyjnie klasyfikować ryzyko sercowo-naczyniowe. Znaczenie IMT wynika z przyjmowanej obecnie teorii, że pogrubienie błony wewnętrznej tętnicy szyjnej może być uważane za wczesne stadium miażdżycy. Ponieważ obraz ultrasonograficzny nie pozwala na odróżnienie błony środkowej od wewnętrznej, wzrost grubości kompleksu IMT może być wynikiem przerostu zarówno śródbłonna [7], jak i błony mięśniowej [8–10]. Niektórzy badacze są jednak zdania, że pogrubienie kompleksu IMT jest wynikiem zmian adaptacyjnych ściany tętnicy [11, 12]. Simon i wsp. [13] w swojej



Rycina 3. Przedstawienie wartości CSA_r przewidywanych równaniem regresji względem wartości obserwowanych
Figure 3. Values of CSA_r expected from regression equation to observed values



Rycina 4. Zależność odchyżeń CSA_r od wartości przewidywanych modelem w funkcji wieku badanych osób

Figure 4. Correlation between CSA_r and values expected within a model on age function of examined subjects

pracy przeglądowej wskazali na fakt, że pomiar IMT w dystalnej części tętnicy szyjnej wspólnej w miejscu wolnym od blaszek miażdżycowych powinien być traktowany jako odzwierciedlenie wczesnych zmian w ścianie tętnicy a nie jako surogat miażdżycy.

W latach 90. XX wieku przeprowadzono wiele projektów badawczych, których celem było ustalenie związku między tradycyjnymi czynnikami ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego a grubością kompleksu IMT. Ustalono, że istnieje związek między IMT a takimi czynnikami, jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, zaburzenia lipidowe [14–19]. Stwierdzono również większą wartość IMT u osób starszych, mężczyzn, palaczy tytoniu i pacjentów z nadwagą (zwłaszcza typu brzuszego) [20–23]. Ogromne znaczenie dla określenia wartości prognostycznej kompleksu IMT miały duże badania prospektywne (*Cardiovascular Health Study*, *Arteriosclerosis Risk In Communities* [ARIC], *Rotterdam Study*, *Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study*). W badaniach tych potwierdzono rolę IMT jako cennego wskaźnika ryzyka wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych.

Publikowane prace różnią się aspektami metodologicznymi pomiaru IMT. Niektórzy autorzy do analizy wybierali jedynie obrazy z najlepszą widocznością granic [4], inni z największą grubością kompleksu IMT [18]. Większość autorów używa jednej projekcji, część stosuje dwie projekcje, a jedynie wyjątkowo

w pracy Howarda i wsp. [24] mierzono IMT z obrazów uzyskanych przy wielu kątach nachylenia głowicy ultrasonograficznej względem tętnicy szyjnej wspólnej. Badacze *Edinburgh Artery Study* [25] określili IMT jako wartość maksymalną z pomiarów dokonanych 2 cm poniżej rozwidlenia, natomiast w badaniu ARIC użyto średniej z zapisów uzyskanych obustronnie w CCA, opuszce i ICA (*internal common artery*) [26]. W badaniu Tromso [27] uśredniano pomiary wielu obrazów różnych odcinków prawej tętnicy szyjnej wspólnej, podczas gdy w badaniu *Rotterdam* [28] posługiwano się średnią z 6 pomiarów wykonanych w obu tętnicach szyjnych wspólnych, a w badaniu AXA [22] uśredniano wykonane obustronnie wielokrotne pomiary (100 pomiarów dla każdej tętnicy).

Do opisu IMT z danego obrazu używa się zarówno wartości średniej ze wszystkich wykonanych pomiarów, jak też ich wartości maksymalnej. W przypadku gdy analizowane są obrazy wielu odcinków tętnic, autorzy używają pojęcia średniej maksymalnej.

Kolejnym zagadnieniem jest kwestia wyboru ściany naczynia do oceny grubości kompleksu IMT. Istniejące dane przemawiają za tym, że ściana bliższa jest co najmniej tak samo dobrym predyktorem wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych, jak ściana dalsza. Ponadto wykazano, że powtarzalność pomiarów dokonywanych na ścianie bliższej i dalszej jest zbliżona. Mimo tych przesłanek, wielu autorów sugere-

ruje, by ograniczyć badanie do ściany dalszej. W uzasadnieniu takiego stanowiska podkreśla się, że ultrasonograficzne pomiary kompleksu IMT ściany dalszej są zgodne z wynikami badań histopatologicznych i odzwierciedlają jej prawdziwą grubość [29–33]. Natomiast pomiary dokonane na ścianie bliższej obarczone są błędem zależnym od ustawienia wzmocnienia obrazu ultrasonograficznego [34, 35]. Zauważyć można, że wybór takiego sposobu pomiaru IMT jest zgodny z przyjętą w ultrasonografii zasadą „*leading edge*”.

W piśmiennictwie, jak dotychczas, nie ma więc ustalonego protokołu badania czy jednorodności co do przewagi któregoś z wyżej wymienionych parametrów. Z reguły stosuje się zarówno średnią, jak i maksymalną IMT. Tylko w niewielu pracach pojawia się nowy interesujący parametr, jakim jest względna grubość IMT [36, 37]. Wielkość ta powstaje po odniesieniu IMT do średnicy badanego naczynia. Istnieją także pojedyncze prace, w których autorzy stosowali zależny od średnicy naczynia parametr CSA-IMT, definiowany jako pole powierzchni przekroju grubości kompleksu IMT [38, 39]. W tych doniesieniach przyjęto założenie, że pole przekroju tętnicy jest kołem. Wobec powyższego CSA-IMT zdefiniowano jako pole pierścienia otaczającego światło naczynia i obliczano jako różnicę powierzchni odpowiednich kół.

W niniejszej pracy kierowano się zarówno aspektami metodologicznymi przedstawianymi w piśmiennictwie, jak i własnym doświadczeniem w tym zakresie. W protokole założono zatem uzyskiwanie obrazów obu tętnic szyjnych wspólnych z uwagi na zdecydowanie łatwiejsze ich obrazowanie oraz większą szansę uzyskania dobrych obrazów we wszystkich założonych projekcjach. Założenie to było odmienne od poglądu przedstawianego między innymi przez autorów badania Tromso [27] wskazujących na korzyści wynikające z ograniczenia się jedynie do prawej tętnicy szyjnej. W lokalizacji właściwego fragmentu do dalszej analizy uwzględniono odległość od rozwidlenia tętnicy szyjnej wspólnej. Wybierano fragment zlokalizowany maksymalnie 1–3 cm w stosunku do opuszki. Starano się uzyskać obraz zadowalającej jakości w miejscu wolnym od blaszek miażdżycowych na długości co najmniej 1 cm. W analizie grubości kompleksu IMT ograniczono się do obrazu ściany dalszej. Ponadto, wychodząc z założenia, że zmiany ściany tętnicy z reguły są asymetryczne, starano się uzyskiwać obraz ściany dalszej w projekcji zarówno przedniej, jak i tylnobocznej (w uproszczeniu nazywanej bocznej). Wizualizacja kompleksu IMT w tak wybranych płaszczyznach pozwoliła na poszerzenie analizy. W przyjętych założeniach taki wybór postępowania miał korzystnie

wpłynąć na precyzję wyznaczania IMT jako wskaźnika rozwoju miażdżycy.

W analizie uwzględniono obie tętnice oraz obie projekcje wraz z wartościami wypadkowymi i relatywnymi powstałymi w odniesieniu do średnicy naczynia. Ponieważ w niniejszej pracy średnice naczynia określone w przyjętych projekcjach były różne, CSA-IMT opisano jako różnicę pól odpowiednich elips.

W przedstawianej pracy wykazano, że wszystkie badane zmienne opisujące IMT były wzajemnie skorelowane. Wielkość współczynnika korelacji Spearmana dla tych zależności mieściła się w zakresie 0,38–0,58.

Zależność IMT od wieku badanych osób wielokrotnie wykazywano w piśmiennictwie. Warto wyróżnić tu doniesienia niemieckich [40] i szwajcarskich [41] badaczy oparte na badaniach osób zdrowych, bez tradycyjnych czynników ryzyka. W cytowanych pracach wiek okazał się jedyną istotną determinantą IMT. W niniejszej pracy wykazano istnienie takiej zależności dla wszystkich zmiennych opisujących IMT. Jednakże, analizując zależność między wiekiem a zmiennymi opisującymi IMT, które zostały utworzone na podstawie wypadkowej (tj. wartość średnia lub maksymalna) wszystkich pomiarów przeprowadzonych u danej osoby, spostrzeżono, że współczynniki korelacji były większe niż w przypadku IMT określonych dla wybranych projekcji. W związku z tym w dalszej analizie ograniczono się do tak konstruowanych zmiennych.

W analizie korelacji pozostałych zmiennych antropometrycznych z IMT wykazano istotność statystyczną jedynie dla zależności między masą ciała a wskaźnikami: względna grubość i względne pole przekroju IMT. W piśmiennictwie znaleźć można prace wykazujące istotne statystycznie zależności między IMT a BMI [42–44]. W analizowanym materiale istotność statystyczna współczynników korelacji IMT i BMI oraz BSA była zbliżona do założonego poziomu wnioskowania ($p = 0,05$).

W badanej grupie subiektywnie zdrowych mężczyzn nie stwierdzono istotnego statystycznie związku między wielkością IMT a konwencjonalnie mierzonym ciśnieniem tętniczym. Wykazano natomiast istotną zależność między IMT a DBP i częstością akcji serca mierzoną w okresie nocy. W analizie regresji wielokrotnej jedynie częstość akcji serca w okresie nocy w sposób istotny zwiększała wartość współczynnika korelacji między IMTmax lub IMTśrednie z wiekiem badanych osób.

W badanej grupie istotną statystycznie korelację między IMT a parametrami lipidowymi stwierdzono jedynie dla cholesterolu frakcji HDL (dla IMTmax).

Podobne zależności można znaleźć między innymi w wynikach badania *Rotterdam* [42, 45, 46]. W wynikach niniejszej pracy wspomniana zależność była istotna również po uwzględnieniu wieku badanych osób. Podobne wyniki przedstawili Pannacciulli i wsp. [42].

W pracy nie stwierdzono istotnej statystycznie korelacji glikemii na czczo z IMT. Jednak w modelu regresji wielokrotnej, w którym badano zależność IMT od wieku oraz glikemii na czczo, wykazano, że obie zmienne zależne pozostają w modelu w sposób istotny statystycznie. Podkreślić należy jednak, że uwzględnienie stężenia glikemii na czczo tylko w nieznaczny sposób zwiększyło stopień objaśnionej wariancji IMT.

Zmienne opisujące funkcję rozkurczową lewej komory w sposób istotny korelowały z IMT charakteryzowanym względną i bezwzględną wartością średnią lub wartością maksymalną. Zmienna E/A w sposób istotnie ujemny korelowała ze względną i bezwzględną wartością średnią IMT, podczas gdy zmienna przedstawiająca czas deceleracji fali E (DecT E) istotnie statystycznie korelowała dodatnio z bezwzględną wartością średnią oraz maksymalną IMT.

Czas deceleracji fali E — w odróżnieniu od pozostałych zmiennych charakteryzujących funkcję rozkurczową — nie wykazywał istotnej statystycznie korelacji z wiekiem badanych osób. Analizę zależności między każdą ze zmiennych opisujących IMT a zmiennymi opisującymi funkcję rozkurczową również badano za pomocą regresji wielokrotnej. Jedynie dla zależności między IMTmax a wiekiem badanych oraz DecT E obie zmienne niezależne w sposób istotny pozostawały w modelu regresji wielokrotnej. Wynik ten wskazuje na istotne i niezależne od wieku znaczenie funkcji rozkurczowej lewej komory serca charakteryzowanej przez DecT E dla wielkości IMT.

Prędkość fali tętna od wielu lat wykorzystuje się w badaniach klinicznych jako wykładnik sztywności badanych naczyń. W analizie korelacji stwierdzono, że każdy parametr opisujący IMT dodatnio koreluje z PWV. Podobną zależność wykazano, badając zależność PWV od wieku. Jednakże, dla każdej zmiennej opisującej IMT, w odpowiednich modelach regresji wielokrotnej uwzględniających PWV i wiek badanych osób jedynie wiek pozostawał istotnym składnikiem modelu.

Przedstawione w pracy wyniki analiz cząstkowych były podstawą do oceny wpływu wielu czynników na IMT za pomocą analizy regresji wielokrotnej. Podobne podejście do tego zagadnienia przedstawiają autorzy wielu prac [46–48], wykazując, że wiek, cukrzyca, jej czas trwania, ciśnienie tętna, SBP, stęże-

nie cholesterolu zarówno całkowitego, jak i frakcji LDL i HDL oraz triglicerydów są czynnikami determinującymi grubość IMT. Są to jednak badania wykonane wśród osób ze stwierdzoną cukrzycą i/lub nadciśnieniem tętniczym. Wyniki pojedynczych prac dotyczących osób zdrowych [44, 49] wskazują na istotny wpływ jedynie wieku i BMI.

W niniejszej pracy w konstrukcji modeli regresyjnych uwzględniano następujące zmienne: wiek, BMI, glikemia, cholesterol frakcji HDL, częstość akcji serca w okresie nocy, PWV oraz jedna ze zmiennych ilustrujących funkcję rozkurczową lewej komory serca. Dokonując optymalizacji modelu pod kątem odsetka objaśnionej wariancji zmiennej zależnej, ustalono, że optymalny model zawiera takie zmienne, jak: wiek, cholesterol frakcji HDL, BMI, glikemia oraz częstość akcji serca oceniana w okresie nocy. W badanej grupie wszystkich chorych zaobserwowano wysokie wartości współczynnika korelacji wielokrotnej wynoszące 0,685 i 0,689 oraz odpowiednio dla względnego pola powierzchni przekroju i względnej wartości średniej i IMT. Wybrany model regresji wielokrotnej cechował się wysokim współczynnikiem determinacji, a rozkład reszt miał charakter prawidłowy i nie wykazywał zależności od wieku badanych osób. W przypadku gdy zmienną opisującą IMT było względne pole przekroju poprzecznego IMT, wszystkie wymienione zmienne niezależne wnosili istotny statystycznie wkład w wielkość objaśnionej wariancji.

Znaczenie pomiaru IMT w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego jest obecnie powszechnie uznane. Istotnym zagadnieniem jest jednak nie tylko wybór protokołu badania, ale także wybór wskaźnika opisującego IMT. Warto podkreślić tu rolę wielkości względnych po uwzględnieniu szerokości średnicy naczynia oraz wskaźników sumarycznych będących wypadkową pomiarów wykonanych obustronnie w różnych projekcjach. Wśród tych zmiennych na szczególną uwagę zasługuje względne pole przekroju poprzecznego IMT jako uwzględniający średnicę naczynia wskaźnik sumaryczny. Na podstawie przedstawionych w pracy wyników wydaje się, że on najpełniej odzwierciedla stopień uszkodzenia narządowego.

Wnioski

Wielkość kompleksu IMT w grupie zdrowych osób jest determinowana przez: wiek, stężenie cholesterolu frakcji HDL, stężenie glikemii na czczo, BMI oraz częstość akcji serca ocenianą w okresie nocy.

Względne pole przekroju poprzecznego (CSA_r) charakteryzuje się najlepszą przydatnością do opisu zależności kompleksu IMT z tradycyjnymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego.

Streszczenie

Wstęp Ultrasonograficzna ocena IMT (*intima-media thickness*) w ścianie tętnicy szyjnej znajduje obecnie powszechne zastosowanie w badaniach klinicznych. Wielokrotnie potwierdzano, że zwiększona grubość kompleksu IMT jest cennym wskaźnikiem wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych. W publikowanych pracach występują jednak różne parametry opisujące IMT i nie ma jednomyślności co do przewagi któregoś z nich. Celem niniejszego badania było wskazanie różnic w zależnościach między różnymi wskaźnikami IMT a wybranymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego.

Materiał i metody Badaniami objęto grupę 90 mężczyzn (wiek 46 ± 8 lat, BMI $27,7 \pm 3,6$ kg/m², ciśnienie tętnicze $129 \pm 8/81 \pm 7$ mm Hg, ABPM: SBP — $125,9 \pm 7,9$; DBP — $79,7 \pm 6,3$, stężenie cholesterolu całkowitego $237 \pm 35,7$ mg/dl, cholesterolu frakcji HDL 52 ± 13 , triglicerydów 184 ± 99). U każdego pacjenta wykonano badanie echokardiograficzne serca z oceną funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory. Pomiar IMT w ścianie tętnicy szyjnej wykonano za pomocą specjalistycznego oprogramowania analizującego cyfrowe obrazy ścian tętnic szyjnych. Uwzględniono zarówno średnią, jak i maksymalną IMT, pole powierzchni przekroju IMT (CSA-IMT), jak i wartości względne. Zależności między IMT a wybranymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego badano za pomocą analizy regresji wielokrotnej.

Wyniki Stwierdzono najwyższe wskaźniki regresji wielokrotnej dla względnej średniej IMT ($r = 0,689$) i względnego CSA-IMT ($r = 0,685$). Relatywna średnia IMT była determinowana przez: wiek ($p < 0,001$), stężenie cholesterolu frakcji HDL ($p = 0,02$) oraz częstość akcji serca ocenianą w okresie nocy ($p = 0,035$). Względne CSA-IMT było determinowane przez: wiek ($p < 0,001$), stężenie cholesterolu frakcji HDL ($p = 0,02$), częstość akcji serca ocenianą w okresie nocy ($p = 0,025$), poziom glikemii na czczo ($p = 0,021$) oraz BMI ($p = 0,045$).

Wnioski Względne CSA-IMT wśród innych parametrów opisujących IMT może być najlepszym wskaźnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego. Ocena tego parametru może prowadzić do bardziej precyzyjnej oceny całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego.

słowa kluczowe: IMT, czynniki ryzyka

Nadciśnienie Tętnicze 2007, tom 11, nr 4, strony 335–349.

Piśmiennictwo

- Guidelines Committee. 2003, 2003 European Society of Hypertension–European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Anonymous. http://www.eshonline.org/education/esh2003/home_guidelines.htm.
- Bots M.L., Hoes A.W., Koudstaal P.J., Hofman A., Grobbee D.E. Common Carotid Intima-Media Thickness and Risk of Stroke and Myocardial Infarction: The Rotterdam Study. *Circulation* 1997; 96: 1432–1437.
- Chambless L.E., Couper D., Folsom A.R. i wsp. Coronary heart disease risk prediction in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *J. Clin. Epidemiol.* 2003; 56: 880–890.
- O’Leary D.H., Polak J.F., Kronmal R.A., Manolio T.A., Burke G.L., Wolfson S.K. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. N. Engl. J. Med.* 1999; 340: 14–22.
- Yamasaki Y., Kodama M., Nishizawa H. i wsp. Carotid intima-media thickness in Japanese type 2 diabetic subjects: Predictors of progression and relationship with incident coronary heart disease. *Diabetes Care* 2000; 23: 1310–1315.
- Touboul P.-J., Hennerici M.G., Meairs S. i wsp. Mannheim intima-media thickness consensus. *Cerebrovascular Diseases* 2004; 18: 346–349.
- Grobbee D.E., Bots M.L. Carotid artery intima-media thickness as an indicator of generalized atherosclerosis. *Anonymus. J. Int. Med.* 1994; 256: 567–573.
- Psaty B.M., Furberg C.D., Kuller L.H. i wsp. Isolated systolic hypertension and subclinical cardiovascular disease in the elderly: initial findings from the cardiovascular health study. *JAMA* 1992; 268: 1287–1291.
- Cuspidi C., Boselli L., Bragato R. i wsp. Echocardiographic and ultrasonographic evaluation of cardiac and vascular hypertrophy in patients with essential hypertension. *Cardiology* 1992; 80: 305–311.
- Vaudo G., Schillaci G., Evangelista F., Pasqualini L., Verdecchia P., Mannarino E. Arterial wall thickening at different sites and its association with left ventricular hypertrophy in newly diagnosed essential hypertension. *Am. J. Hypertens.* 2000; 13: 324–331.
- Crouse J.R., Goldbourt U., Evans G. i wsp. Arterial enlargement in the atherosclerosis risk in communities (ARIC) cohort: in vivo quantification of carotid arterial enlargement. *Stroke* 1994; 25: 1354–1359.
- Bots M.L., Hofman A., Grobbee D.E., Bots M.L. Increased common carotid intima-media thickness: adaptive response or a reflection of atherosclerosis? Findings from the Rotterdam Study. *Stroke* 1997; 28: 2442–2447.
- Simon A., Garipey J., Chironi G., Megnien J.L., Levenson J. Intima-media thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk. *J. Hypertens.* 2002; 20: 159–169.
- Cuspidi C., Lonati L., Sampieri L. i wsp. Left ventricular concentric remodelling and carotid structural changes in essential hypertension. *J. Hypertens.* 1996; (supl.) 14: 1441–1446.
- Zanchetti A. Intermediate endpoints for atherosclerosis in hypertension. *Blood Pressure* 1997; 2: 97–102.
- Wagenknecht L.E., D’Agostino R.Jr, Savage P.J., O’Leary D.H., Saad M.F., Haffner S.M. Duration of Diabetes and Carotid

- Wall Thickness: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Stroke* 1997; 28: 999–1005.
17. Wagenknecht L.E., Zaccaro D., Espeland M.A., Karter A.J., O'Leary D.H., Haffner S.M. Diabetes and Progression of Carotid Atherosclerosis: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2003; 23: 1035–1041.
 18. Salonen R., Salonen J.T. Determinants of carotid intima-media thickness: A population-based ultrasonography study in Eastern Finnish men. *J. Intern. Med.* 1991; 229: 225–231.
 19. MacMahon S., Sharpe N., Gamble G. i wsp. Effects of lowering average or below-average cholesterol levels on the progression of carotid atherosclerosis: Results of the lipid atherosclerosis substudy. *Circulation* 1998; 97: 1784–1790.
 20. Zanchetti A., Mancia G., Bond M.G. i wsp. Risk factors associated with alterations in carotid intima-media thickness in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis. *J. Hypertens.* 1998; 16: 949–961.
 21. Hodis H.N., Markus R.A., Mack W.J., Azen S.P. Influence of lifestyle modification on atherosclerotic progression determined by ultrasonographic change in the common carotid intima-media thickness. *Am. J. Clin. Nutr.* 1997; 65: 1000–1004.
 22. Garipey J., Salomon J., Denarie N. i wsp. Sex and Topographic Differences in Associations Between Large-Artery Wall Thickness and Coronary Risk Profile in a French Working Cohort: The AXA Study. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 1998; 18: 584–590.
 23. Borhani N.O., Borhani P.A., Kappagoda T. i wsp. Final outcome results of the Multicenter Isradipine Diuretic Atherosclerosis Study (MIDAS): a randomized controlled trial. *JAMA* 1996; 276: 785–791.
 24. Howard G., Sharrett A.R., Heiss G. i wsp. Carotid artery intimal-medial thickness distribution in general populations as evaluated by B-mode ultrasound. *Stroke* 1993; 24: 1297–1304.
 25. Allan P.L., Mowbray P.I., Lee A.J., Fowkes F.G. Relationship Between Carotid Intima-Media Thickness and Symptomatic and Asymptomatic Peripheral Arterial Disease: The Edinburgh Artery Study. *Stroke* 1997; 28: 348–353.
 26. Burke G.L., Evans G.W., Riley W.A. i wsp. Arterial Wall Thickness Is Associated With Prevalent Cardiovascular Disease in Middle-Aged Adults: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Stroke* 1995; 26: 386–391.
 27. Stensland-Bugge E., Bona K.H., Joakimsen O. Reproducibility of Ultrasonographically Determined Intima-Media Thickness Is Dependent on Arterial Wall Thickness: The Tromso Study. *Stroke* 1997; 28: 1972–1980.
 28. Bots M.L., Hofman A., Grobbee D.E. Common carotid intima-media thickness and lower extremity arterial atherosclerosis: The Rotterdam study. *Arteriosclerosis and Thrombosis* 1994; 14: 1885–1891.
 29. Pignoli P., Tremoli E., Poli A. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986; 74: 1399–1406.
 30. Wendelhag I., Gustavsson T., Suurkula M., Berglund G., Wikstrand J. Ultrasound measurement of wall thickness in the carotid artery: Fundamental principles and description of a computerized analysing system. *Clin. Physiol.* 1991; 11: 565–577.
 31. Gamble G., Beaumont B., Smith H. i wsp. B-mode ultrasound images of the carotid artery wall: correlation of ultrasound with histological measurements. *Atherosclerosis* 1993; 102: 163–173.
 32. Persson J., Formgren J., Israelsson B., Berglund G. Ultrasound-determined intima-media thickness and atherosclerosis: Direct and indirect validation. *Arteriosclerosis and Thrombosis* 1994; 14: 261–264.
 33. Montauban Van Swijndregt A.D., De Groot E., Ackerstaff R.G.A., De Lange E.E. An in vivo evaluation of the reproducibility of intima-media thickness measurements of the carotid artery segments using B-mode ultrasound. *Ultrasound Med. Biol.* 1999; 25: 323–330.
 34. Wong M., Edelstein J., Wollman J., Bond M.G. Ultrasonic-pathological comparison of the human arterial wall: verification of intima-media thickness. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1993; 13: 482–486.
 35. Linhart A., Garipey J., Massonneau M., Dauzat M. Carotid intima-media thickness: The ultimate surrogate end-point of cardiovascular involvement in atherosclerosis. *Applied Radiology* 2000; 29: 25–39.
 36. Sasaki R., Yamano S., Yamamoto Y. i wsp. Vascular remodeling of the carotid artery in patients with untreated essential hypertension increases with age. *Hypertens. Res.* 2002; 25: 373–379.
 37. Scuteri A., Chen C.H., Yin F.C.P., Chih-Tai T., Spurgeon H.A., Lakatta E.G. Functional correlates of central arterial geometric phenotypes. *Hypertension* 2001; 38: 1471–1475.
 38. Denarie N., Garipey J., Chironi G. i wsp. Distribution of ultrasonographically-assessed dimensions of common carotid arteries in healthy adults of both sexes. *Atherosclerosis* 2000; 148: 297–302.
 39. Denarie N., Simon A., Chironi G. i wsp. Difference in carotid artery wall structure between Swedish and French men at low and high coronary risk. *Stroke* 2001; 32: 1775–1779.
 40. Temelkova-Kurktschiev T., Fischer S., Koehler C., Menicklen G., Henkel E., Hanefeld M. Intima-media thickness in healthy subjects without risk factors for atherosclerosis. [Intima-media. Dicke bei gesunden ohne risikofaktoren for arteriosklerose] [abstract]. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 2001; 126: 193–197.
 41. Depairon M., Tutta P., van Melle G., Hayoz D., Kappenberger L., Darioli R. Reference values of intima-medial thickness of carotid and femoral arteries in subjects aged 20 to 60 years and without cardiovascular risk factors. *Arch. Mal. Coeur Vaiss* 2000; 93 (6): 721–726.
 42. Pannaciuoli N., De Pergola G., Giorgino F., Giorgino R., Ciccone M., Rizzon P. Effect of family history of type 2 diabetes on the intima-media thickness of the common carotid artery in normal-weight, overweight, and obese glucose-tolerant young adults. *Diabetes Care* 2003; 26: 1230–1234.
 43. Bots M.L., Oren A., Vos L.E., Uiterwaal C.S.P.M., Grobbee D.E. Cardiovascular risk factors and increased carotid intima-media thickness in healthy young adults: The atherosclerosis risk in young adults (ARYA) study. *Arch. Intern. Med.* 2003; 163: 1787–1792.
 44. Ciccone M., Maiorano A., Minenna A., Rizzon P., De Pergola G., Giorgino R. Microcirculatory damage of common carotid artery wall in obese and non obese subjects. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 1999; 21: 365–374.
 45. Bots M.L., Hofman A., Grobbee D.E., Pols H.A.P., De Jong P.T.V.M. Common carotid intima-media thickness and cardiovascular risk; the Rotterdam study [INTIMA-MEDIA-DIKTE VAN DE A. CAROTIS ALS INDICATOR VAN CARDIOVASCULAIR RISICO BIJ OUDEREN; HET ERGO-ONDERZOEK] [abstract]. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 1996; 140: 550–555.
 46. El Barghouti N., Nicolaidis A., Geroulakos G., Dhanjil S., Elkeles R., Diamond J. The ultrasonic evaluation of the carotid intima-media thickness and its relation to risk factors of

atherosclerosis in normal and diabetic population. *International Angiology* 1997; 16: 50–54.

47. Zanchetti A., Mancia G., Bond M.G. i wsp. Risk factors associated with alterations in carotid intima-media thickness in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis. *J. Hypertens.* 1998; 16: 949–961.

48. Kawamori R., Yamasaki Y., Matsushima H. i wsp. Prevalence of carotid atherosclerosis in diabetic patients: ultraso-

und high-resolution B-mode imaging on carotid arteries. *Diabetes Care* 1992; 15: 1290–1294.

49. Labrova R., Maderova E., Vysocanova P. i wsp. The relationship between the carotid intima-media thickness, baroreflex sensitivity, variability in blood pressure and heart rate, and ejection fraction in normotensives and hypertensives [abstract]. *Scripta Medica Facultatis Medicae Universitatis Brunensis Masarykianae* 2005; 78: 121–132.