

Wpływ ciśnienia tętniczego na ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w okresie 14-letniej obserwacji odległej osób uczestniczących w badaniu Pol-MONICA

Influence of blood pressure on the risk of cardiovascular death in Warsaw population during 14-years follow-up — Pol-MONICA Study

Summary

Background The measurement of risk factors at the beginning of the study is the base of up to date various statistic analyzes concerning risk of incidence occurrence in prospective studies. At follow-up period the risk factors change as well as their predictive value. The factors' predictive value is connected by natural time-dependent variability. Then the dilution ratio was evaluated.

This study aimed to investigate the regression dilution ratio of blood pressure SBP and DBP on the risk of cardiovascular death (CD) during 14-years follow-up period.

Material and methods The CD risk was evaluated in the population of 2646 Warsaw inhabitants (male and female) aged 35–64. 99 individuals were first time examined in 1984, then followed-up in 1988 and 1993. At every examination blood pressure-SBP and DBP, age and other CVD risk factors were assessed. For the estimation of risk of CD the Cox proportional hazards model was applied.

Results During 14-years period the 249 CDs were confirmed in whole examined group. SBP and DBP at baseline were significant risk factors of CD. The relative risks

were 1.027 in men and 1.028 in women for SBP and 1.04 in men and 1.04 in women for DBP. For the next points of examinations the influence of blood pressure on the risk of CD decreased. According to the quartiles of SBP and DBP dissection at baseline, the increase of mean values these factors were observed in the I quartile and the decrease of these means were observed in IV quartile. The regression dilution ratios were ca 0.70 for SBP and 0.67 for DBP between 1984 and 1988 and 0.56 for SBP and 0.54 for DBP between 1984 and 1993. After correction of SBP and DBP according to the dilution ratios the relative risks were almost the same for 1984, 1988 and 1993 screens.

Conclusions 1. The regression dilution ratio measures the decrease of predictive power of risk factor in follow-up study. 2. If the dilution ratio is not included in the analysis the predictive value of risk factors is underestimated. 3. Especially regression dilution ratio is recommended in meta-analysis studies.

key words: blood pressure, risk of cardiovascular death, dilution ratio

Arterial Hypertension 2006, vol. 10, no 1, pages 35–42.

Adres do korespondencji: dr med. Walerian Piotrowski
Zakład Epidemiologii, Prewencji Chorób Układu Krążenia
i Promocji Zdrowia
Instytut Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia Stefana Kardynała
Wyszyńskiego
ul. Alpejska 42, 04–628 Warszawa
tel.: (022) 815–65–56
e-mail: walekpjo@ikard.pl

 Copyright © 2006 Via Medica, ISSN 1428–5851

Wstęp

Związki pomiędzy ciśnieniem tętniczym i występowaniem incydentów sercowo-naczyniowych analizowano już od wielu lat w wielu dużych perspek-

tywnych projektach badawczych. W większości tych badań wykazywano, że zarówno skurczowe ciśnienie tętnicze (SBP, *systolic blood pressure*), jak i ciśnienie rozkurczowe (DBP, *diastolic blood pressure*) wiążą się dodatnio z wielkością ryzyka występowania chorób układu krążenia i zgonu spowodowanego tymi chorobami [1–4].

Uzyskane rezultaty licznych i dużych badań populacyjnych pozwoliły określić wartości graniczne ciśnienia, powyżej których ryzyko choroby lub zgonu istotnie wzrasta. Na podstawie doświadczeń z badań klinicznych prowadzonych wśród chorych na nadciśnienie tętnicze w latach 1993–2003 różne towarzystwa naukowe i organizacje międzynarodowe opracowały zasady kategoryzacji ciśnienia tętniczego. Obecnie za nadciśnienie tętnicze uważa się, według SCORE Project [5], wartości $\geq 140/90$ mm Hg, a dla chorych na cukrzycę $\geq 130/80$ mm Hg.

Wyniki prowadzonych badań epidemiologicznych zgodnie wskazują, że ciśnienie tętnicze wzrasta z wiekiem. Charakterystyczne, że SBP wzrasta w sposób ciągły w całym okresie życia, zaś wzrost DBP obserwuje się do około 60 roku życia. W późniejszych latach życia pozostaje ono na tym samym poziomie lub nawet się obniża [6].

Do wszystkich modeli statystycznych stosowanych w ocenie globalnego ryzyka wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego włącza się SBP lub DBP. Określa się także wartość predykcijną ciśnienia tętniczego w momencie rozpoczęcia obserwacji odległej (*follow-up*). Jednak z upływem czasu siła oddziaływania ciśnienia się zmienia.

W większości prospektywnych badań kontrolnych odnotowuje się tylko związek pomiędzy wystąpieniem incydentu sercowo-naczyniowego a ciśnieniem mierzonym na początku badania (pomiar początkowy).

Celem pracy było zbadanie, jak zmienia się związek pomiędzy ciśnieniem tętniczym a wystąpieniem incydentu sercowo-naczyniowego w zależności od wielkości ciśnienia określonego na początku badania prospektywnego oraz, jak silny jest związek pomiędzy ryzykiem wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego a wartością ciśnienia tętniczego, czyli średniego ciśnienia indywidualnego pacjenta, obserwowanego w czasie kilku kolejnych lat.

Materiał i metody

Przedmiotem badania była grupa mężczyzn i kobiet w wieku 35–64 lat wybrana z populacji prawobrzeżnej Warszawy (Praga Północ i Praga Południe) w 1984 roku. Badaniu przesiewowemu, opartemu na metodyce międzynarodowego badania MONICA,

poddano 1309 mężczyzn i 1337 kobiet. Według planu badania przeprowadzono ankietę dotyczącą szerokiego spektrum czynników ryzyka chorób układu krążenia i wykonano pomiary między innymi ciśnienia tętniczego, a także oznaczono parametry lipidowe. Szczegółową metodykę i zakres badania przedstawiono we wcześniejszych publikacjach [7]. Osoby zbadane w okresie 1984–1998 obserwowano pod względem wystąpienia zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, określonego odpowiednimi kodami IX i X Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób, Urazów i Przyczyn Zgonów (odpowiednio kody 390–459, 798 oraz I00–I99) [8, 9]. Dwukrotnie, w 1988 i 1993 roku, wylosowaną podgrupę, wyodrębnioną spośród osób zbadanych w 1984 roku, zapraszano na powtarzane kontrolne badania przesiewowe, które obejmowały ocenę zmiennych analogicznie do pierwszego badania przekrojowego. W ten sposób możliwe było określenie, jak zmieniają się analizowane czynniki ryzyka, w tym SBP i DBP mierzone aparatem rtęciowym.

Do analizy ryzyka zgonu z powodu chorób układu krążenia zastosowano model hazardów proporcjonalnych Coxa, opisujący zależność pomiędzy ryzykiem względnym zgonu a wartością ciśnienia tętniczego. Aby określić wartości prognostyczne ciśnienia w 1988 i 1993 roku, ponownie zastosowano model hazardów proporcjonalnych Coxa, gdzie do oceny ryzyka względnego zgonu użyto wartości ciśnień określonych podczas drugiego i trzeciego badania przesiewowego.

Do oszacowania zmienności wartości predykcyjnej ciśnienia tętniczego zastosowano współczynnik rozcieńczenia (*dilution ratio*). Sposób wyznaczenia tego współczynnika przedstawiono na przykładzie danych analizowanych w pracy.

Wyniki

W 1984 roku zbadano grupę obejmującą 1309 mężczyzn i 1337 kobiet w wieku 35–64 lat wylosowaną z populacji ogólnej mieszkańców Warszawy Praga Południe i Praga Północ. Dla tych osób oznaczono między innymi wartości ciśnienia tętniczego oraz inne parametry i dane, stanowiące istotne informacje ze względu na stan zdrowia i zaawansowania czynników ryzyka chorób układu krążenia. Jednocześnie od tego samego czasu rozpoczęto obserwację tej grupy osób zbadanych pod względem ryzyka wystąpienia zgonu, w tym zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych. Po 4 latach spośród osób zbadanych poprzednio wylosowano podgrupę, liczącą po 450 mężczyzn i kobiet, i powtórnie zbadano 699 pacjentów (348 mężczyzn i 351 kobiet) [10]. Z kolei w 1993 roku po raz trzeci poddano tę podgrupę badaniu, które objęło 603 osoby

Tabela I. Ryzyko względne zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w zależności od ciśnienia tętniczego skurczowego (SBP) i rozkurczowego (DBP) w poszczególnych punktach czasowych badania**Table I.** Relative risk of cardiovascular death associated with systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure at separate screenings

	1984	1988	1993
SBP			
Mężczyźni	1,027 1,015–1,032	1,024 1,012–1,036	1,017 0,997–1,038
Kobiety	1,028 1,021–1,034	1,022 1,013–1,053	1,010 0,963–1,059
DBP			
Mężczyźni	1,040 1,029–1,052	1,032 1,006–1,059	1,030 0,992–1,069
Kobiety	1,040 1,024–1,057	1,029 0,983–1,077	0,930 0,834–1,037

(296 mężczyzn i 307 kobiet). Komplet wyników z trzech badań uzyskano u 275 mężczyzn i 277 kobiet [11].

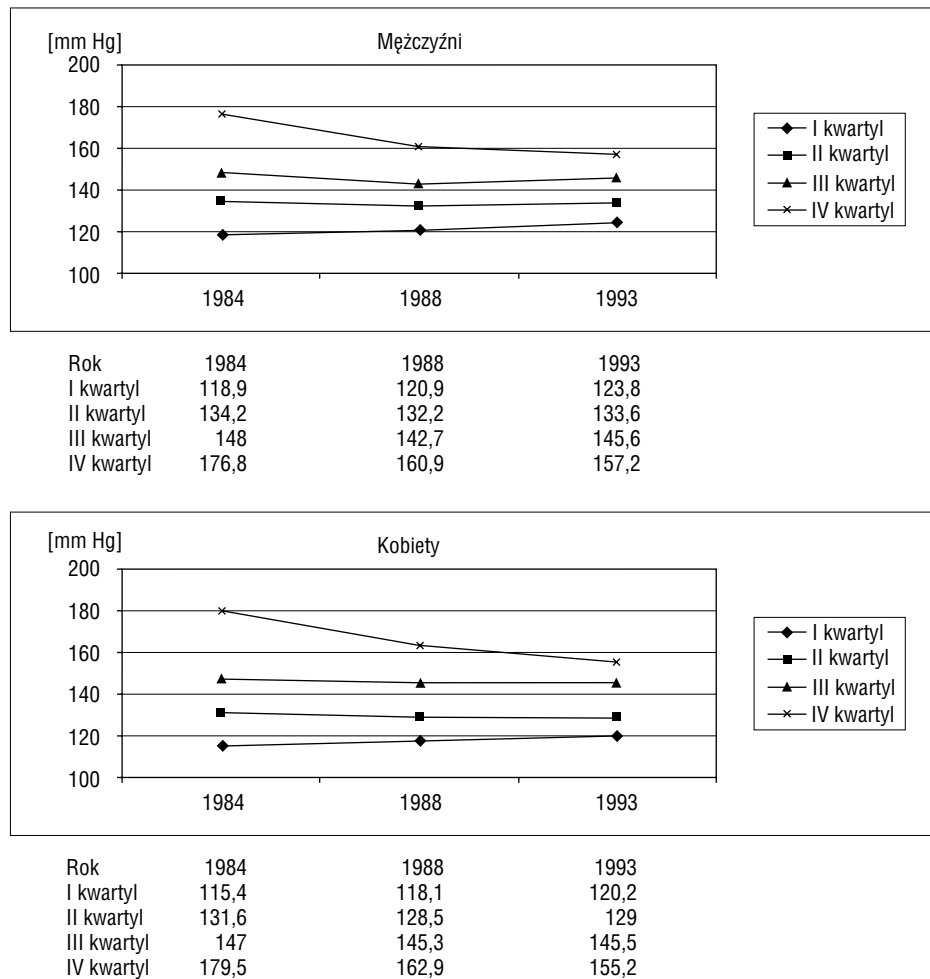
W latach 1984–1998 zbierano informacje o osobach zbadanych, prowadząc obserwację odległą (*follow-up*), i rejestrowano wystąpienie zgonu, w tym zgonu z powodu chorób układu krążenia. W tym okresie stwierdzono 249 zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych [178 (13,6%) wśród mężczyzn oraz 71 (5,3%) wśród kobiet].

W wyniku zastosowania modelu hazardów proporcjonalnych Coxa okazało się, że zarówno SBP, jak i DBP są istotnymi predyktorami ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w okresie 10 lat obserwacji. Tabela I przedstawia wartości ryzyka względnego oraz 95-procentowe przedziały ufności dla ciśnienia tętniczego w poszczególnych punktach czasowych. Ryzyko względne zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych wyznaczone na podstawie początkowych pomiarów ciśnienia w 1984 roku było istotne zarówno u mężczyzn, jak i kobiet. Odpowiadający temu ryzyku 95-procentowy przedział ufności znajdował się powyżej wartości 1. Natomiast wpływ ciśnienia na ryzyko zgonu wyznaczone na podstawie danych z 1993 roku jest już nieistotny. W tabeli I przedziały ufności dla tej kolumny zawierają wartość 1, to znaczy, że u osób starszych o 10 lat wpływ SBP został osłabiony, a nawet stał się nieistotny.

Na rycinie 1 przedstawiono zmiany średnich wartości SBP, zaś na rycinie 2 — zmiany DBP, jednak w podziale na grupy kwartyłowe pacjentów wyodrębnionych na podstawie wartości ciśnienia tętniczego w badaniu I. Dokładniej mówiąc, na obydwu rycinach, w punkcie odpowiadającym dacie 1984, zamieszczono średnie wartości ciśnienia w każdym z czterech kwarty-

li. Następnie, dla pacjentów poszczególnych kwartyli wyznaczono średnie wartości ciśnienia tętniczego w latach kolejnych badań — czyli w 1988 i 1993 roku. Na podstawie tych rycin widać, że dla osób z niskim ciśnieniem w 1984 roku, czyli znajdujących się w I kwartylu, wartość ciśnienia wzrastała w kolejnych badaniach. Natomiast dla osób z najwyższym ciśnieniem, czyli znajdujących się w IV kwartylu, stwierdza się spadek wartości średnich w kolejnych punktach czasowych.

Tabela II przedstawia średnie wartości SBP w poszczególnych kwartyłach oraz w kolejnych latach dla mężczyzn. Na podstawie tych wartości konstruuje się współczynnik rozcieńczenia [12]. Różnica pomiędzy wartościami średnimi dla IV i I kwartyła wynosiła w 1984 roku $\Delta_1 = 57,9$ mm Hg, a w 1988 roku $\Delta_2 = 40,0$ mm Hg. Gdyby ciśnienie się nie zmieniało, to należałoby się spodziewać, że te wartości powinny być podobne. Tak jednak nie jest. Iloraz $\Delta_2/\Delta_1 = 0,69$ nazywa się współczynnikiem rozcieńczenia (*dilution ratio*). Jeśli wartość współczynnika rozcieńczenia zbliża się do 1, oznacza to, że zmiany w czasie wartości ciśnienia są podobne, niezależnie od jego wysokości na początku badania, i tym samym sądzi się, że wpływ ciśnienia nie został zmieniony. Jeśli natomiast wartość współczynnika rozcieńczenia jest poniżej 1 (< 1), tym samym zmienia się wpływ ciśnienia. Ponieważ wyższe ciśnienie tętnicze wpływa na wzrost ryzyka zgonu, osoby z wyższym ciśnieniem umierają w okresie obserwacji. Pozostała grupa pacjentów z IV kwartyła, która przeżywa okres obserwacji, ma już ciśnienie niższe. Oznacza to, że wpływ ciśnienia na ryzyko zgonu jest osłabione, uległo rozcieńczeniu. Jeśli rozważy się $\Delta_3/\Delta_1 = 0,58$, będącą współczynnikiem rozcieńczenia w okresie



Rycina 1. Średnie wartości ciśnienia skurczowego w kolejnych badaniach w grupach kwartylowych z 1984 roku

Figure 1. Mean values of systolic blood pressure in quartile groups distributed in 1984 screening

10 lat, można stwierdzić dalsze zanikanie siły oddziaływania tego ciśnienia. Dlatego wraz z wiekiem siła oddziaływania spada, a więc wartość prognostyczna ciśnienia się zmniejsza.

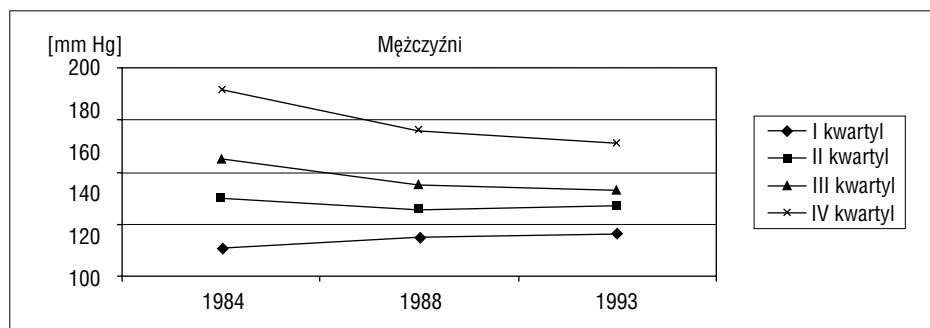
W tabeli III zamieszczono wartości współczynników rozcieńczenia dla SBP oraz dla DBP. We wszystkich przypadkach wartości współczynnika obniżają się, czyli słabnie wpływ ciśnienia.

Wyznaczone wartości współczynników rozcieńczenia można zastosować do „poprawienia” wartości oszacowanego ryzyka zgonu poprzez wprowadzenie współczynnika rozcieńczenia do modelu. W tym celu wystarczy wartości ciśnienia tętniczego określone w 1988 i 1993 roku pomnożyć przez odpowiednie wartości współczynnika rozcieńczenia. W tabeli IV zamieszczono „poprawione” ze względu na współczynnik rozcieńczenia wartości ryzyka względnego. Uzyskano wartości zbliżone jak dla wartości ryzyka względnego wyznaczonego na podstawie danych z 1984 roku.

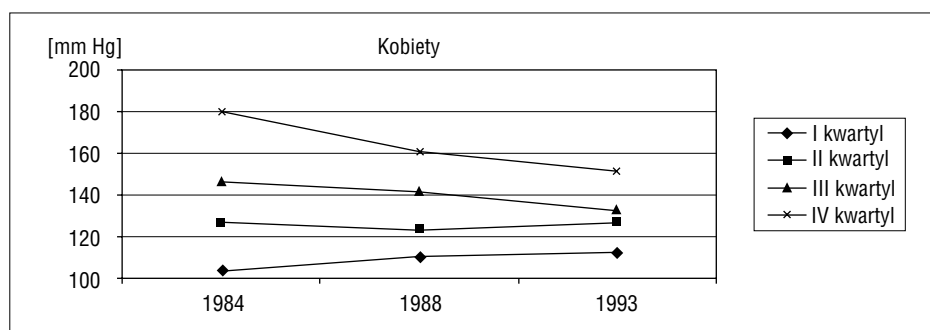
Dyskusja

Szacowanie rzeczywistej siły wpływu ciśnienia tętniczego na występowanie incydentów sercowo-naczyniowych wymaga uwzględnienia efektów obciążenia (bias) zmiennej losowej, jaką jest wartość ciśnienia tętniczego na początku badania. Ograniczenie dokładności pomiaru ciśnienia spowodowane jego pojedynczo mierzoną wartością badano wcześniej wielokrotnie. W wielu publikacjach analizowano zarówno błędy pomiarów, jak i zmienność osobniczą ciśnienia mierzonego w odstępie kilkunastu minut u tego samego pacjenta. Przyjmuje się ostatnio zwyczaj trzykrotnego pomiaru z odrzuceniem w analizach pomiaru pierwszego.

Inny efekt obciążenia siły oddziaływania ciśnienia wynika z upływu czasu, a więc ze zmiany wieku pacjenta. Do oceny wpływu tego efektu na występowanie incydentu sercowo-naczyniowego w czasie ob-



Rok	1984	1988	1993
I kwartyl	75,3	77,4	78
II kwartyl	84,9	82,7	83,6
III kwartyl	92,5	87,6	86,6
IV kwartyl	105,9	97,9	95,5



Rok	1984	1988	1993
I kwartyl	71,5	74,2	74,8
II kwartyl	80,7	79,2	80,7
III kwartyl	88,3	86,4	83,2
IV kwartyl	101,9	94,2	90,5

Rycina 2. Średnie wartości ciśnienia rozkurczowego w kolejnych badaniach w grupach kwartylowych z 1984 roku

Figure 2. Mean values of diastolic blood pressure in quartile groups distributed in 1984 screening

Tabela II. Konstrukcja współczynników rozcieńczenia na przykładzie danych dla ciśnienia skurczowego (SBP) dla mężczyzn

Table II. Example of construction of dilution ratio of systolic blood pressure (SBP) in men on Pol-MONICA Warsaw data

Kwartyle SBP	Średnie SBP w 1984 roku	Średnie SBP w 1988 roku	Średnie SBP w 1993 roku
I	118,9	120,9	123,8
II	134,2	132,2	133,6
III	148,0	142,7	145,6
IV	176,8	160,9	157,2
IV-I	57,9	40,0	33,4
Współczynnik rozcieńczenia		0,69	0,58

Tabela III. Wartości współczynników rozcieńczenia ciśnienia tętniczego skurczowego (SBP) i rozkurczowego (DBP)**Table III.** Dilution rates of systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP)

	SBP		DBP	
	Po 4 latach	Po 10 latach	Po 4 latach	Po 10 latach
Mężczyźni	0,69	0,58	0,67	0,58
Kobiety	0,70	0,55	0,66	0,52

Tabela IV. Wartości ryzyka względnego zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w zależności od ciśnienia tętniczego skurczowego (SBP) i rozkurczowego (DBP) dla danych z 1984 roku i „poprawione” na współczynnik rozcieńczenia dla danych z lat 1988 i 1993**Table IV.** Dilution ratio of the relative risks of cardiovascular death associated with systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) at separate screenings in 1988 and 1993

	1984	1988	1993
Mężczyźni	1,027	1,035	1,030
SBP*DR	1,015–1,032	1,018–1,053	0,995–1,066
Kobiety	1,028	1,047	1,033
SBP*DR	1,021–1,034	1,018–1,076	0,973–1,109
Mężczyźni	1,040	1,048	1,051
DBP*DR	1,015–1,032	1,009–1,090	0,985–1,122
Kobiety	1,040	1,044	1,041
DBP*DR	1,021–1,034	0,974–1,118	0,706–1,073

DR, *dilution ratio*, współczynnik rozcieńczenia

serwacji odległej po raz pierwszy zwrócono uwagę w 1977 roku [12]. W pracy tej analizowano wielkości współczynników korelacji między wielkością ciśnienia tętniczego a ryzykiem incydentu sercowo-naczyniowego dla określonych grup wiekowych pacjentów. Jednak ze względu na fakt, że powtarzanie pomiarów ciśnienia nie jest możliwe w wielu dużych badaniach populacyjnych, konieczne było określenie, w jaki sposób wpływ tego ciśnienia ulega regresji. Szczególna potrzeba określenia współczynnika rozcieńczenia pojawiła się w sytuacji połączenia kilku badań w celu wspólnej analizy danych. W jednej z prac [13] łącznej analizie poddano wyniki 9 dużych badań amerykańskich, czyli *Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT)*, *Chicago Heart Association*, *Framingham*, *LRC Prevalence* i innych. Nie wszystkie z tych badań obejmowały jednakową wiekowo grupę pacjentów. Współczynnik rozcieńczenia efektu DBP oparto na pięcioprzędziałowym rozbiu materiału eksperymentalnego pomiarów ciśnienia w badaniu Framingham (łącznie dla mężczyzn i kobiet) według narzuconych z góry punktów odcięcia:

80, 90, 100, 110 mm Hg. Dla dwuletniego okresu obserwacji współczynnik rozcieńczenia wynosił 0,66, a dla 4-letniego — 0,60. W populacji warszawskiej wartość współczynnika rozcieńczenia w okresie 4 lat wynosiła 0,66–0,67 (tab. III). Różnice w ocenie parametru mogą wynikać z faktu, że populacja Framingham była starsza i obejmowała pacjentów w wieku 40–69 lat. Dlatego też współczynnik rozcieńczenia jest tam niższy.

W innej pracy [14] wyznaczono współczynniki rozcieńczenia wśród mężczyzn dla SBP w badaniach *Framingham Study* i *Whitehall Study*. Uzyskano tam następujące wartości: 0,64, 0,50 i 0,37 dla populacji Framingham w okresie 6, 16 i 26 lat obserwacji oraz odpowiednio 0,61, 0,47 i 0,33 dla *Whitehall Study*. Należy zaznaczyć, że podane współczynniki dotyczą pacjentów przeżywających odpowiednie okresy i nieotrzymujących żadnej terapii antyhipertensyjnej.

Wyniki 61 badań prospektywnych poddano metaanalizie w 2002 roku [15]. Analizowano wpływ SBP i DBP na umieralność spowodowaną udarem mózgu, chorobą niedokrwienną serca i innymi chorobami naczyni. Wykorzystano wyniki uzyskane w ponad milio-

nowej próbie. Współczynniki rozcieńczenia wyznaczono na podstawie estymowanej funkcji regresji drugiego stopnia pozwalającej określić wartości tych współczynników w sposób ciągły, dla ustalonej, wybranej wartości przedziału czasowego. Uwzględniając wartość współczynnika rozcieńczenia, określono „poprawiony” efekt wpływu ciśnienia tętniczego na ryzyko zgonu spowodowanego tymi chorobami.

Warto dodać, że pojęcie współczynnika rozcieńczenia stosuje się nie tylko w ocenie siły predykcyjnej ciśnienia tętniczego, ale także w ocenie innych czynników ryzyka, jak na przykład cholesterolu [16].

Wnioski

1. Współczynnik rozcieńczenia (*dilution ratio*) jest miarą wygasania siły predykcyjnej badanego czynnika ryzyka w czasie obserwacji odległej ukie-
runkowanej na występowanie danego zdarzenia.

2. Nieuwzględnianie w badaniach prospektywnych współczynnika rozcieńczenia prowadzi do niedoszacowania wartości predykcyjnej badanego czynnika ryzyka.

3. Dla porównania wyników różnych badań populacyjnych, a także dla prowadzenia metaanalizy połączonych wyników konieczne jest włączenie do modelu współczynnika rozcieńczenia.

Streszczenie

Wstęp W dotychczasowych analizach statystycznych dotyczących różnych aspektów zastosowania pojęcia ryzyko wystąpienia danego zdarzenia w badaniach prospektywnych podstawę stanowiły pomiary czynników ryzyka dokonane w czasie badania początkowego. Mierzone w okresie obserwacji odległej (*follow-up*) wartości tych czynników ryzyka zmieniają się w czasie i zmienia się także ich wartość predykcyjna. Wartość prognostyczna danego czynnika jest korygowana naturalną jego zmianą w czasie i ocenia się wówczas współczynnik „rozcieńczenia” (*dilution ratio*).

Celem pracy było określenie wartości współczynnika „rozcieńczenia” (*dilution ratio*) ciśnienia tętniczego obserwowanego w latach 1984–1998 i jego wpływ na ryzyko zgonu kardiologicznego w grupie mieszkańców Warszawy poddanych obserwacji w ciągu 14 lat. **Materiał i metody** Przedmiotem badania była grupa 2646 mężczyzn i kobiet w wieku 35–64 lat zamieszkujących dzielnice Praga Południe i Praga Północ, zbadanych w 1984 roku i poddanych obserwacji w okresie do 1998 roku pod względem wystąpienia

zgonu kardiologicznego; 699 osób zbadanych w 1984 roku było następnie kontrolowanych w 1988 i 1993 roku. We wszystkich badaniach oceniono wartości ciśnienia skurczowego (SBP) i rozkurczowego (DBP) mierzone aparatem rtęciowym, wiek oraz wiele innych czynników ryzyka zgonu spowodowanego chorobami układu krążenia.

Wyniki W okresie 1984–1993 trzykrotnie przeprowadzono badania wylosowanej grupy. Liczba zbadanych przedstawiała się następująco: w 1984 roku — 1309 mężczyzn i 1337 kobiet, w 1988 roku — 348 mężczyzn i 351 kobiet, w 1993 roku — 296 mężczyzn i 307 kobiet. W okresie 14 lat stwierdzono 249 zgonów kardiologicznych [178 (13,6%) wśród mężczyzn, 71 (5,3%) wśród kobiet].

Analiza regresji Coxa wykazała istotny wpływ SBP i DBP na ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w I badaniu i ryzyko to wzrastało z wyższym o 1 mm Hg SBP o 2,7% i 4% wraz ze wzrostem DBP o 1 mm Hg. Analiza otrzymanych wartości ryzyka względnego dla badania II i III wykazała stopniowe zmniejszanie się wpływu ciśnienia tętniczego na ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych. Jest to spowodowane efektem rozcieńczenia (*dilution*) wpływu ciśnienia w czasie obserwacji odległej. W ocenie współczynnika rozcieńczenia w I badaniu zastosowano podział kwartylowy wartości SBP i DBP. Wartości tego współczynnika wynoszą odpowiednio: dla SBP — 0,69 i 0,58 dla mężczyzn oraz 0,70 i 0,55 dla kobiet, a dla DBP — 0,67 i 0,58 dla mężczyzn oraz 0,66 i 0,52 dla kobiet.

Po uwzględnieniu współczynnika rozcieńczenia w modelu Coxa wartości ryzyka względnego zgonu dla II i III badania są zbliżone i nie różnią się statystycznie.

Wnioski 1. Współczynnik rozcieńczenia (*dilution ratio*) jest miarą wygasania siły predykcyjnej badanego czynnika ryzyka w czasie obserwacji odległej. 2. Nieuwzględnianie w badaniach prospektywnych współczynnika rozcieńczenia prowadzi do niedoszacowania wartości predykcyjnej badanego czynnika ryzyka. 3. Prowadzenie metaanaliz połączonych wyników różnych badań wymaga włączenia do modelu współczynnika rozcieńczenia.

słowa kluczowe: ciśnienie tętnicze, ryzyko zgonu, współczynnik rozcieńczenia

Nadciśnienie Tętnicze 2006, tom 10, nr 1, strony 35–42.

Piśmiennictwo

1. Stamler J., Neaton J.D., Wentworth D.N. Blood pressure (systolic and diastolic) and risk of fatal coronary heart disease. *Hypertension* 1989; 13 (supl. I): 2–12.
2. Stamler J., Rhombert P., Schoenberger J.A. i wsp. Multivariate analysis of relationship of seven variables to blood pres-

- sure. Findings of the Chicago Heart Association Detection Project in Industry, 1967–1972. *J. Chron. Dis.* 1975; 28: 527–548.
3. Kagan A., Harris B.R., Winkelstein W. Epidemiologic studies of coronary disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii, and California: demographic, physical, dietary and biochemical characteristics. *J. Chron. Dis.* 1974; 27: 345–364.
4. Dyer A.R. An analysis of the relationship of systolic blood pressure, serum cholesterol, and smoking to 14 year mortality in the Chicago Peoples Gas Company Study. *J. Chron. Dis.* 1975; 28: 571–578.
5. Prewencja chorób układu krążenia. Wytyczne ESC. *Kardiolog. Pol.* 2004 (supl. I).
6. Rywik S., Broda G., Zdrojewski T. Epidemiologia nadciśnienia tętniczego. W: Januszewicz A., Januszewicz W., Szczepańska-Sadowska E., Sznajderman M. (red.). *Nadciśnienie Tętnicze. Medycyna Praktyczna*, Kraków 2004; 385–399.
7. Rywik S., Sznajd J., Przystańska-Malkin H. i wsp. Monitorowanie trendów zachorowalności, śmiertelności i umieralności spowodowanej chorobami układu krążenia oraz ich determinantów — badanie długofalowe „Pol-MONICA”. I. Założenia metodyczne badania. *Przegl. Lek.* 1985; 42: 250.
8. Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób, Urazów i Przyczyn Zgonów (IX Rewizja). PZWL, Warszawa 1980.
9. Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (Rewizja X, ICD-10). Kategorie 3-znakowe. Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne „Vesalius”, Kraków 2000.
10. Program Pol-MONICA. Kompleksowa ocena stanu zdrowia ludności Warszawy i jego zmian w latach 1984–1990. Cz. I. Podstawowe wyniki dwóch badań przekrojowych. Instytut Kardiologii. Biblioteka Kardiologiczna, nr 42, Warszawa 1993.
11. Program Pol-MONICA. Kompleksowa ocena stanu zdrowia ludności Warszawy w roku 1993 i jego zmian w latach 1984–1993. Cz. V. Podstawowe wyniki trzeciego badania przekrojowego przeprowadzonego w 1993 roku oraz 10-letnie trendy poziomu czynników ryzyka w populacji prawobrzeżnej Warszawy (1984–1993). Instytut Kardiologii. Biblioteka Kardiologiczna, nr 55, Warszawa 1995.
12. Rosner B., Hennekens C.H., Kass E.H. i wsp. Age-specific correlation analysis of longitudinal blood pressure data. *Am. J. Epidemiol.* 1977; 106: 306–313.
13. MacMahon S., Peto R., Cutler L. i wsp. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335: 765–774.
14. Clarke R., Shipley M., Lewington S. i wsp. Underestimation of risk associations due to regression dilution in long-term follow-up of prospective studies. *Am. J. Epidemiol.* 1999; 150: 341–353.
15. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903–1913.
16. Clarke R., Lewington S., Youngman L. i wsp. Underestimation of the importance of blood pressure and cholesterol for coronary heart disease mortality in old age. *Eur. Heart J.* 2002; 23: 286–293.