

Ciśnienie tętna a zmiany strukturalne w tętnicach szyjnych u chorych z nadciśnieniem tętniczym

Pulse pressure and structural changes of carotid arteries in patients with hypertension

Marzena Stopyra-Początek, Krystyna Łoboz-Grudzień,
Alicja Kostecka-Pokryszko i Joanna Jaroch

Oddział Kardiologiczny Specjalistycznego Szpitala im. A. Falkiewicza we Wrocławiu
Oddział Kardiologiczny Dolnośląskiego Szpitala Specjalistycznego im. T. Marciniaka we Wrocławiu
Wydział Zdrowia Publicznego Akademii Medycznej we Wrocławiu

Abstract

Background: *Patomechanism, which explains the relation between pulse pressure (PP) and structural changes in carotid arteries in patients with essential hypertension (H) is still unknown. The aim of the study was to evaluate the relationship between PP and structural variables of the carotid arteries and to assess whether this relationship is independent of other components of blood pressure.*

Material and methods: *The study group consisted of 105 patients, 54 female and 51 male, mean age 54 ± 11 years, with H in I, II° according to VI JNC. Control group consisted of 30 normotensives, mean age 43.9 ± 11 years. PP was evaluated from ABPM. Patients were divided into 2 groups: group I — $PP \leq 60$ and group II — $PP > 60$ mm Hg. With use of Duplex Doppler, intima-media thickness (IMT) and atherosclerotic plaques were evaluated.*

Results: *In group II ($PP > 60$ mm Hg) significantly higher mean values of IMT ($p < 0.05$) were observed. The linear regression analysis revealed significant positive correlations between PP and IMT and number of atherosclerotic plaques ($r = 0.26$; $r = 0.22$) and between mean systolic blood pressure (MSBP) and IMT ($r = 0.21$) and between mean blood pressure (MBP) and number of atherosclerotic plaques ($r = 0.22$). The multivariate analysis taking into account age, duration of H, smoking, cholesterol, serum glucose, BMI, MSBP and PP, revealed that PP, MSBP, age and duration of H were independent determinants of IMT ($r = 0.46$; $p < 0.0001$; $R^2 = 0.21$). When MSBP and PP were forced into the same model in stepwise multiple regression analysis, PP lost statistical significance.*

Conclusions: *In patients with hypertension pulse pressure affects structural carotid arteries changes, but this effect is not independent of systolic blood pressure. (Folia Cardiol. 2005; 12: 189–197)*

hypertension, pulse pressure, mean systolic blood pressure, intima-media thickness, atherosclerotic plaques

Adres do korespondencji: Lek. Marzena Stopyra-Początek
Oddział Kardiologiczny
Dolnośląski Szpital Specjalistyczny im. T. Marciniaka
ul. Traugutta 116, 50–420 Wrocław
tel./faks (0 71) 342 73 05, e-mail: mstopyra@wp.pl
Nadesłano: 19.04.2004 r. Przyjęto do druku: 21.12.2004 r.

Wstęp

Podwyższone ciśnienie tętna (PP, *pulse pressure*), które jest wskaźnikiem upośledzonej podatności tętnic, jest niezależnym czynnikiem ryzyka powikłań na poziomie tętnic szyjnych, nerkowych i naczyń wieńcowych [1–3]. W ostatnich latach wykazano związek między podwyższoną wartością ciśnienia tętna a powikłaniami mózgowo-naczyniowymi zarówno w populacji osób zdrowych, jak i chorych z nadciśnieniem tętniczym [4, 5].

Ostatnio wzrasta zainteresowanie wczesnym markerem miażdżycy i remodelingu naczyniowego, jakim jest grubość kompleksu błony wewnętrznej i środkowej (IMT, *intima-media thickness*) w tętnicach szyjnych [6]. Nadal nie poznano mechanizmu tłumaczącego zależności między wartością PP a zmianami strukturalnymi tętnic szyjnych. Ciągłe jednoznacznie nie ustalono, czy związek PP ze zmianami strukturalnymi tętnic szyjnych jest niezależny od innych komponent ciśnienia tętniczego i innych tradycyjnych czynników ryzyka miażdżycy oraz czy skurczowe ciśnienie tętnicze stanowi patofizjologiczny „pomost” między ciśnieniem tętna a powikłaniami narządowymi.

Celem pracy było ustalenie zależności między PP a zmianami strukturalnymi w tętnicach szyjnych, wyrażonymi grubością kompleksu błony wewnętrznej i środkowej oraz obecnością i szerokością blaszki miażdżycowej. Ponadto próbowano wykazać, czy zależności te występują po uwzględnieniu innych składowych ciśnienia tętniczego, zwłaszcza wartości ciśnienia skurczowego, a także innych tradycyjnych czynników ryzyka miażdżycy.

Materiał i metody

Badaniem objęto 105 pacjentów z samoistnym nadciśnieniem tętniczym zaliczonych do I i II klasy według klasyfikacji zawartej w VI raporcie *Joint National Committee* (JNC), w tym 54 kobiet i 51 mężczyzn w wieku 24–78 lat. Średnia wieku wynosiła 54 ± 11 lat. Badania przeprowadzano w grupie chorych stosujących terapię hipotensyjną: inhibitorami konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensyne convertase enzyme*), lekami β -adrenolitycznymi, diuretykami, blokerami kanałów wapniowych.

Grupę kontrolną stanowiło 30 pacjentów z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego (15 kobiet i 15 mężczyzn) w wieku 19–70 lat, średnio 43 ± 11 lat.

Na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego, badania radiologicznego klatki piersiowej, echokardiograficznego, elektrokardiogramu spoczynko-

wego z badań wykluczono osoby z klinicznymi objawami choroby wieńcowej, pacjentów po przebytym zawale serca, z wadami zastawkowymi serca, po przebytym udarze mózgu, chorych na cukrzycę (stężenie glukozy > 126 mg/dl).

U wszystkich pacjentów przeprowadzono 24-godzinne monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi (ABPM, *ambulatory blood pressure monitoring*) i badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych metodą *duplex Doppler*.

Dwudziestoczerogodzinne ambulatoryjne monitorowanie ciśnienia tętniczego wykonano, używając aparatu Medilog Oxford DX. Obliczono wartości średniego całodobowego ciśnienia (MBP, *mean blood pressure*), średniego ciśnienia skurczowego (MSBP, *mean systolic blood pressure*) i rozkurczowego (MDBP, *mean diastolic blood pressure*) oraz wartość ciśnienia tętna jako różnicę między średnim ciśnieniem skurczowym i rozkurczowym ($PP = MSBP - MDBP$). Za kryterium podziału przyjęto wartości $PP \geq 60$ mm Hg [7].

Badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych metodą *duplex Doppler* przeprowadzono za pomocą aparatu Hewlett Packard SONOS 100 CF z głowicą o częstotści 7,5 MHz. Badano obustronnie tętnicę szyjną wspólną (CCA, *common carotid artery*), tętnicę szyjną wewnętrzną (ICA, *internal carotid artery*) i tętnicę szyjną zewnętrzną (ECA, *external carotid artery*). Oceniano grubość kompleksu błony wewnętrznej i środkowej w prawej i lewej tętnicy szyjnej wspólnej. Pomiar IMT przeprowadzano w obszarze tylnej ściany CCA, zgodnie z zaleceniami Pignoli i wsp. [8], od krawędzi prowadzącej pierwszej linii echogenicznej do krawędzi prowadzącej drugiej linii echogenicznej, 1 cm przed rozwidleniem CCA. W obrębie powyższego odcinka obustronnie 3-krotnie mierzono IMT, a następnie obliczono średnią przeprowadzanych pomiarów (*mean IMT*). Według kryteriów Salonen, za prawidłową grubość kompleksu IMT uznano *mean IMT* ≤ 1 mm. Pogrubiały kompleks IMT definiowano jako *mean IMT* > 1 mm. Za blaszkę miażdżycową uznano $IMT \geq 1,3$ mm i/lub miejscowe wypuklenie kompleksu IMT do światła naczynia przynajmniej o 50% większe niż grubość sąsiadujących segmentów lub każdą zmineralizowaną ogniskową zmianę IMT (jasne echo dające typowy echogeniczny cień) [9]. Oceniano obecność, liczbę i szerokość blaszki miażdżycowej w zakresie badanych tętnic.

Podatność naczyń (C, *compliance*) obliczono jako stosunek wskaźnika objętości wyrzutowej lewej komory serca (SVI, *stroke volume index heart rate*) do ciśnienia tętna (PP): $C \text{ (ml} \cdot \text{m}^2/\text{mm Hg)} = \text{SVI}/\text{PP}$.

Analiza statystyczna

We wszystkich grupach chorych wyliczono wartości średnie i odchylenia standardowe badanych parametrów. Weryfikację hipotezy o równości średnich w poszczególnych grupach przeprowadzono metodą analizy wariancji lub dla grup o niejednorodnej wariancji za pomocą testu Wilcoxon (jednorodność wariancji sprawdzono testem Levene'a). Dla wybranych par parametrów przeprowadzono analizę regresji liniowej. Oceny rozkładu parametrów dyskretnych dokonano testem χ^2 z poprawką Yatesa. Dla wybranych parametrów przeprowadzono analizę regresji liniowej oraz regresji wielokrotnej. Za znamienne statystycznie przyjęto $p \leq 0,05$. Analizę statystyczną przeprowadzono, wykorzystując komputerowy pakiet programów statystycznych STATISTICA 5.1.

Wyniki

Do grupy chorych z nadciśnieniem tętniczym zaliczonym do I i II klasy według VI raportu JNC zakwalifikowano 105 pacjentów, średnia wieku wynosiła 54 ± 11 lat. Grupę kontrolną stanowiło 30 osób z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego, w średnim wieku 43 ± 11 lat. Obie grupy nie różniły się między sobą pod względem płci, częstości serca, wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*). Parametry ciśnienia tętniczego: MSBP, MDBP, MBP, PP były istotnie wyższe niż w grupie kontrolnej ($p \leq 0,001$). U chorych z nadciśnieniem tętniczym obserwowano znamienne pogrubienie kompleksu IMT, częstsze występowanie blaszek miażdżycowych

oraz mniejszą podatność naczyń tętniczych w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej ($p \leq 0,001$) (tab. 1).

Przyjmując za kryterium podziału wartość ciśnienia tętna 60 mm Hg, chorych z nadciśnieniem tętniczym podzielono na dwie grupy: grupa I — pacjenci z ciśnieniem tętna wynoszącym ≤ 60 mm Hg, grupa II — chorzy z ciśnieniem tętna wynoszącym > 60 mm Hg. Analizowane grupy nie różniły się między sobą pod względem wieku, częstości rytmu serca, czasu trwania nadciśnienia tętniczego, palenia tytoniu, stężenia cholesterolu i jego frakcji w surowicy (tab. 2).

W grupie pacjentów z ciśnieniem tętna wynoszącym powyżej 60 mm Hg więcej było mężczyzn ($p \leq 0,05$), a wartości glikemii były istotnie wyższe ($p \leq 0,001$). Należy podkreślić, że w grupie pacjentów z ciśnieniem tętna wynoszącym ponad 60 mm Hg stwierdzono istotnie wyższe wartości MSBP ($p \leq 0,001$), natomiast obie grupy nie różniły się pod względem wartości MDBP. Należy sądzić, że na wartość ciśnienia tętna wpływa MSBP. W grupie chorych z PP ≤ 60 mm Hg stwierdzono wyższą wartość wskaźnika masy ciała ($p \leq 0,05$). Obie grupy nie różniły się między sobą pod względem stosowanej terapii hipotensyjnej (tab. 2).

Na uwagę zasługuje fakt, że w grupie chorych z PP > 60 mm Hg wykazano niższą podatność naczyń tętniczych (C, *compliance*) niż w grupie pacjentów z PP ≤ 60 mm Hg, różnice te były istotne statystycznie ($p \leq 0,001$).

Analizując zmiany strukturalne w tętnicach szyjnych w grupie pacjentów z PP > 60 mm Hg,

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna grupy badanej i grupy kontrolnej

Table 1. Characteristic of study and control groups

	Grupa badana (n = 105)	Grupa kontrolna (n = 30)	p
Wiek [lata]	54 ± 11	43 ± 11	$\leq 0,001$
Płeć (K/M)	54/51	15/15	NS
Częstość rytmu serca [liczba uderzeń/min]	$66,7 \pm 10,6$	$71,5 \pm 8,4$	NS
Wskaźnik masy ciała [kg/m^2]	$28,1 \pm 5,3$	$25,6 \pm 5,2$	NS
Średnie skurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg]	$139,4 \pm 20,6$	$115 \pm 8,4$	$\leq 0,001$
Średnie rozkurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg]	$75,0 \pm 10,6$	$69,6 \pm 6,0$	$\leq 0,01$
Średnie ciśnienie tętnicze [mm Hg]	$96,0 \pm 12,2$	$83,2 \pm 6,6$	$\leq 0,001$
Ciśnienie tętna [mm Hg]	$64,4 \pm 15,8$	$45,6 \pm 8,2$	$\leq 0,001$
Grubość kompleksu <i>intima-media</i> [mm]	$1,11 \pm 0,22$	$0,78 \pm 0,17$	$\leq 0,001$
Blaszka miażdżycowa (+)	41 (39%)	3 (10%)	$\leq 0,001$
C [$\text{ml} \cdot \text{m}^2/\text{mm Hg}$]	$0,72 \pm 0,24$	$0,99 \pm 0,28$	$\leq 0,001$

C (*compliance*) — podatność naczyń tętniczych: $C = \text{SVI}/\text{PP}$, gdzie SVI (*stroke volume index heart rate*) — wskaźnik objętości wyrzutowej lewej komory; PP (*pulse pressure*) — ciśnienie tętna

Tabela 2. Charakterystyka kliniczna chorych w zależności od wartości ciśnienia tętna**Table 2.** Clinical characteristic of patients in relation to pulse pressure

	Grupa I: PP ≤ 60 mm Hg (n = 53)	Grupa II: PP > 60 mm Hg (n = 52)	p
Wiek [lata]	53,9 ± 10,0	54,4 ± 13,0	NS
Czas trwania nadciśnienia [lata]	7,0 ± 7,7	6,5 ± 5,7	NS
Płeć (K/M)	38/15	16/36	≤ 0,05
Częstość rytmu serca [liczba uderzeń/min]	67,6 ± 10,8	68,5 ± 10,7	NS
Wskaźnik masy ciała [kg/m ²]	30,2 ± 6,3	27,5 ± 4,6	≤ 0,05
Cholesterol [mg%]	234,9 ± 50,9	231,8 ± 45,5	NS
Cholesterol frakcji HDL [mg%]	49,8 ± 15,1	49,9 ± 13,1	NS
Cholesterol frakcji LDL [mg%]	155,6 ± 45,5	154,8 ± 38,9	NS
Triglicerydy [mg%]	160 ± 127	172,3 ± 141,7	NS
Glukoza [mg%]	93,2 ± 11,6	102 ± 17,1	≤ 0,001
Palenie tytoniu +/-	7/46	12/40	NS
Średnie ciśnienie skurczowe [mm Hg]	125,7 ± 15,3	156,7 ± 16,5	≤ 0,001
Średnie ciśnienie rozkurczowe [mm Hg]	75,6 ± 11,2	79,8 ± 11,6	NS
Inhibitory ACE	60%	61%	NS
Blokery kanałów wapniowych	30%	28%	NS
Leki β-adrenolityczne	35%	33%	NS
Diuretyki	35%	38%	NS

PP (pulse pressure) — ciśnienie tętna; HDL (high density lipoprotein) — lipoproteiny o dużej gęstości; LDL (low density lipoprotein) — lipoproteiny o małej gęstości; ACE (angiotensine convertaze enzyme) — enzym konwertazy angiotensyny

obserwowano istotnie wyższe średnie wartości grubości kompleksu błony wewnętrznej i środkowej tętnic szyjnych $1,12 \text{ mm} \pm 0,24$ ($p \leq 0,05$). U chorych z PP > 60 mm Hg stwierdzono częstsze występowanie blaszek miażdżycowych w tętnicach szyjnych niż w grupie pacjentów z PP ≤ 60 mm Hg (48,1% vs. 30,2%). Różnice te jednak były bliskie istotności statystycznej ($0,1 > p > 0,05$) (tab. 3).

Metodą analizy regresji liniowej badano zależności między takimi czynnikami ryzyka, jak: wiek, częstość rytmu serca, czas trwania nadciśnienia tętniczego, BMI, stężenie cholesterolu, w tym frak-

cji HDL i LDL, triglicerydów, stężenie glukozy w surowicy, palenie tytoniu a zmianami strukturalnymi naczyń tętniczych wyrażonymi grubością kompleksu błony wewnętrznej i środkowej oraz liczbą i szerokością blaszek miażdżycowych tętnic szyjnych, a także podatnością dużych naczyń tętniczych.

Wykazano istotne dodatnie korelacje między wiekiem chorych a grubością kompleksu IMT, liczbą blaszek miażdżycowych tętnic szyjnych (odpowiednio $r = 0,30$; $p \leq 0,005$ i $r = 0,43$; $p \leq 0,001$).

Odnotowano istotne dodatnie korelacje między czasem trwania nadciśnienia tętniczego a grubością

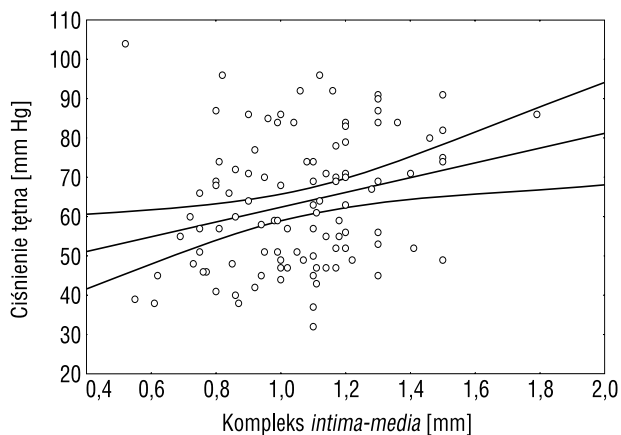
Tabela 3. Zmiany strukturalne tętnic szyjnych w zależności od ciśnienia tętna**Table 3.** Structural changes of carotid arteries in relation to pulse pressure

	Grupa I: PP ≤ 60 mm Hg (n = 53)	Grupa II: PP > 60 mm Hg (n = 52)	p
Grubość kompleksu <i>intima-media</i> ≤ 1/>1 [mm]	26/27	18/34	NS
Grubość kompleksu <i>intima-media</i> [mm]	1,00 ± 0,21	1,12 ± 0,24	≤ 0,05
Blaszka miażdżycowa (+)	16 (30,2%)	25 (48,1%)	0,1 > p > 0,05
Szerokość blaszki miażdżycowej [mm]	1,82 ± 0,48	2,26 ± 1,85	NS
C [ml · m ² /mm Hg]	0,84 ± 0,22	0,57 ± 0,15	≤ 0,001

C (compliance) — podatność naczyń tętniczych: C = SVI/PP; SVI (stroke volume index) — wskaźnik objętości wyrzutowej lewej komory; PP (pulse pressure) — ciśnienie tętna

kompleksu błona wewnętrzna-środkowa (IMT) ($r = 0,28$; $p \leq 0,005$) oraz liczbą blaszek miażdżycowych ($r = 0,33$; $p \leq 0,001$). Nie obserwowano związku między zmianami strukturalnymi tętnic szyjnych a BMI, stężeniem cholesterolu frakcji LDL i HDL, triglicerydów, stężeniem glukozy w surowicy, paleniem tytoniu oraz częstością rytmu serca.

Następnie przeprowadzono analizę regresji liniowej między parametrami ABPM a zmianami strukturalnymi naczyń tętniczych. Wykazano istnienie dodatnich korelacji między wartością PP a grubością kompleksu IMT ($r = 0,26$; $p \leq 0,05$) (ryc. 1) oraz liczbą blaszek miażdżycowych w tętnicach szyjnych ($r = 0,22$; $p \leq 0,05$).



Rycina 1. Korelacje pomiędzy ciśnieniem tętna a kompleksem *intima-media* ($r = 0,26$)

Figure 1. Correlation of pulse pressure and intima-media thickness ($r = 0.26$)

Na uwagę zasługuje istotna dodatnia korelacja między MSBP a IMT ($r = 0,21$; $p \leq 0,05$) oraz ujemna zależność między MSBP a wartością C ($r = -0,60$; $p \leq 0,001$).

Ponadto stwierdzono istotną dodatnią korelację między MBP a ilością i szerokością blaszki miażdżycowej (odpowiednio: $r = 0,22$; $p \leq 0,05$; $r = 0,20$; $p \leq 0,05$). Nie wykazano zależności między MDP a zmianami strukturalnymi naczyń tętniczych (tab. 4).

W kolejnym etapie przeprowadzono analizę wielokrotną krokową uwzględniającą wpływ takich czynników, jak: wiek, czas trwania nadciśnienia tętniczego, stężenie cholesterolu i glukozy w surowicy, palenie tytoniu, BMI oraz wartości MSBP, PP na zmiany strukturalne tętnic szyjnych. Wykazano, że wartości stężenia cholesterolu i glukozy oraz palenie tytoniu nie były istotne statystycznie. Niezależnymi czynnikami ryzyka wpływającymi na grubość kompleksu IMT są: MSBP, PP, wiek i czas trwania nadciśnienia tętniczego: $IMT = 0,22 + 0,0025 \times MSBP + 0,0001 \times PP + 0,0076 \times \text{wiek} + 0,0001 \times \text{czas trwania nadciśnienia tętniczego} \pm 0,20$ ($r = 0,46$; $p \leq 0,0001$, $R^2 = 0,214$).

W celu określenia, czy wpływ PP na zmiany strukturalne naczyń tętnic szyjnych był niezależny od MSBP zbudowano modele regresji wielokrotnych. Po uwzględnieniu we wspólnym modelu regresji wielokrotnej PP i MSBP w przewidywaniu grubości kompleksu IMT, wpływ wartości PP na grubość kompleksu IMT po wprowadzeniu do modelu MSBP tracił moc statystyczną (tab. 5).

Tabela 4. Korelacje pomiędzy parametrami ABPM a zmianami strukturalnymi naczyń tętniczych

Table 4. Correlations of ABPM components and structural changes of carotid arteries

		Średnie ciśnienie skurczowe [mm Hg]	Średnie ciśnienie rozkurczowe [mm Hg]	Średnie ciśnienie tętnicze [mm Hg]	Ciśnienie tętna [mm Hg]
Grubość kompleksu <i>intima-media</i> [mm]	r	0,21	NS	NS	0,26
	p	0,032*	NS	NS	0,007**
Szerokość blaszki [mm]	r	NS	NS	0,20	NS
	p	NS	NS	0,046*	NS
Liczba blaszek	r	NS	NS	0,22	0,22
	p	NS	NS	0,029*	0,025*
C [ml·m ² /mm Hg]	r	-0,60	NS	NS	-0,71
	p	0,001***	NS	NS	0,001***

C (*compliance*) — podatność tętnic; C = SVI/PP; SVI (*stroke volume index*) — wskaźnik objętości wyrzutowej lewej komory; PP (*pulse pressure*) — ciśnienie tętna; * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$

Tabela 5. Wpływ składowych ABPM na kompleks *intima-media* w analizie regresji wielokrotnej krokowej
Table 5. ABPM components as determinations of intima-media thickness in a stepwise multiple regression analysis

	Współczynnik regresji	Odchylenie standardowe	Współczynnik dopasowania	p
Model 1				
Średnie ciśnienie skurczowe [mm Hg]	0,0026	0,0009	0,0709	$p \leq 0,01$
Wiek [lata]	0,0077	0,0019	0,1706	$p \leq 0,001$
Czas trwania [lata]	0,0001	0,00006	0,1145	NS
Model 2				
Ciśnienie tętna [mm Hg]	0,0029	0,0012	0,0039	$p \leq 0,05$
Wiek [lata]	0,0064	0,0018	0,1082	$p \leq 0,001$
Czas trwania [lata]	0,0001	0,00006	0,1107	NS
Model 3				
Średnie ciśnienie skurczowe [mm Hg]	0,0025	0,0017	0,9814	NS
Ciśnienie tętna [mm Hg]	0,0001	0,0022	0,9760	NS
Wiek [lata]	0,0076	0,002	0,9289	$p \leq 0,0005$
Czas trwania [lata]	0,0001	0,00006	0,5560	NS

Dyskusja

W ostatnich latach zainteresowano się badaniem związku między parametrami ciśnienia tętniczego a zmianami strukturalnymi tętnic szyjnych. Zdania dotyczące tego, która z komponent ciśnienia tętniczego wpływa na zmiany strukturalne tętnic szyjnych i czy jest on niezależny od tradycyjnych czynników ryzyka (m.in. stężenia cholesterolu) są podzielone.

Większość badań dotyczących zależności pomiędzy PP a powikłaniami narządowymi dotyczy populacji osób w podeszłym wieku [10]. W niniejszej pracy analizie poddano chorych w wieku średnim (54 ± 11 lat).

W badanej przez autorów niniejszej pracy grupie chorych z PP > 60 mm Hg wykazano istotnie wyższe średnie wartości grubości kompleksu IMT, częściej stwierdzano także występowanie blaszek miażdżycowych w obrębie tętnic szyjnych. Wykazano istotne dodatnie korelacje między grubością kompleksu IMT a wartością MSBP oraz PP (odpowiednio $r = 0,21$; $p \leq 0,05$, $r = 0,26$; $p \leq 0,05$), natomiast stwierdzono brak korelacji z MDBP i MBP. Powyższe dane są zgodne z doniesieniami Lakka i wsp., którzy w trakcie 4-letnich badań *Koupio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study* (KIHD) przeprowadzonych w Finlandii wśród populacji osób w średnim wieku, którzy dostarczyli pierwszych prospektywnych dowodów, że podwyższone wartości MSBP i PP przyspieszają grubienie kompleksu IMT tętnic szyjnych, będące wczesną manifestacją miażdżycy, nie

wykazali natomiast takiej korelacji z wartością MDBP [11]. Franklin i wsp. w populacji badania SHEP wykazali, że wartości MSBP i PP wpływają na zmiany strukturalne tętnic szyjnych, natomiast nie stwierdzili takich korelacji z MDBP czy MBP [10]. Podobnie w badaniu *European Lacipidine Study on Atherosclerosis* (ELSA), obejmującym chorych z łagodnym i umiarkowanym nadciśnieniem tętniczym, wykazano istotny wpływ MSBP i PP na zmiany strukturalne tętnic szyjnych, ale nie stwierdzono takiego wpływu w przypadku MDBP [12].

Cytowane badania [10–12] wskazują na współistnienie podwyższonych wartości PP i zmian miażdżycowych w naczyniach tętnicznych, ale dokładne mechanizmy, które tłumaczyłyby wpływ ciśnienia tętna na rozwój tych zmian, nie są znane. Istnieje koncepcja wskazująca na wzajemne, dwukierunkowe oddziaływanie PP na zmiany grubości kompleksu IMT. Podwyższone wartości PP powodują uszkodzenie i dysfunkcję śródbłonna i zapoczątkowują proces miażdżycowy [13]. Dochodzi do wzrostu sztywności ścian dużych naczyń, a to z kolei prowadzi do zwiększenia wartości PP [14]. Podwyższone wartości PP mogą być zarówno przyczyną, jak i skutkiem procesu miażdżycowego naczyń. Wciąż jednak nie wyjaśniono, co jest czynnikiem rozpoczynającym ten niekorzystny cykl. Należy odpowiedzieć na pytanie, czy podwyższone wartości PP są konsekwencją zwiększenia grubości kompleksu IMT, czy wzrost grubości kompleksu IMT jest wynikiem podwyższonych wartości PP? Wiadomo natomiast, że raz zainicjowana sekwencja w mecha-

nizmie zamkniętego cyklu prowadzi do progresji powyższych zmian [15].

W analizie regresji wielokrotnej krokowej wykazano, że niezależnymi czynnikami ryzyka dla zwiększonej grubości kompleksu IMT jest PP, MSBP oraz wiek i czas trwania nadciśnienia ($r = 0,46$; $p \leq 0,0001$; $R^2 = 0,214$). Po uwzględnieniu wartości PP oraz MSBP we wspólnym modelu regresji wielokrotnej obserwowano, że wpływ PP na grubość kompleksu IMT istotnie się zmniejsza.

Nadal więc należy wyjaśnić, czy ważniejszym wskaźnikiem prognostycznym zmian strukturalnych tętnic szyjnych jest PP czy SBP. Wydaje się jednak, że oba parametry ciśnienia tętniczego nie muszą się wzajemnie wykluczać. Zwiększenie PP wynikające z jednoczesnego wzrostu MSBP (i obniżenia ciśnienia rozkurczowego) jest bardziej szkodliwe niż wynikające z innych zaburzeń, takich jak podwyższona objętość wyrzutowa serca [16].

Wyniki niniejszych badań mogą potwierdzać powyższy wniosek, że w grupie pacjentów w średnim wieku z nadciśnieniem tętniczym, w której wartość ciśnienia tętna głównie determinuje MSBP, wartość skurczowego ciśnienia tętniczego stanowi ważny element zależności między PP a zmianami strukturalnymi tętnic szyjnych. Ponieważ wiek jest jednym z najważniejszych czynników wpływających na wartość ciśnienia tętna, jego związek z powikłaniami narządowymi u pacjentów starszych może być zupełnie inny [15].

Istnieją kontrowersje dotyczące wpływu hipercholesterolemii na kompleks IMT tętnic szyjnych. Między innymi w badaniu ELSA udowodniono związek kompleksu IMT tętnic szyjnych także z hipercholesterolemią [12]. Zaskakujące są więc wyniki włoskiego badania *The Plaque Hypertension Lipid-Lowering Italian Study* (PHYLLIS), w którym Zanchetti i wsp. wykazali, że u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym oraz umiarkowaną hipercholesterolemią skurczowe ciśnienie tętnicze i ciśnienie tętna są głównymi determinantami zwiększenia grubości ściany tętnicy szyjnej, natomiast ciśnienie rozkurczowe i stężenie cholesterolu tej grubości nie zwiększają [17]. Salonen i Salonen w badaniach przeprowadzonych wśród Finów (mężczyzn w wieku 42–60 lat) wykazali, że najsilniejszymi determinantami grubości kompleksu IMT tętnicy szyjnej jest wiek, a dopiero kolejnym — stężenie cholesterolu frakcji LDL, następnie palenie tytoniu i agregacja płytek [9]. W niniejszym materiale nie obserwowano związku między stężeniem cholesterolu i jego frakcji, stężeniem glukozy czy paleniem ty-

toniu a grubością kompleksu IMT. Te dane podkreślają zasadniczy wpływ parametrów ciśnienia tętniczego (MSBP, PP), a nie stężenia cholesterolu i jego frakcji na zmiany strukturalne tętnic szyjnych.

Podsumowując, w niniejszym badaniu wykazano, że ciśnienie tętna, łatwy do uzyskania wskaźnik korelujący z podatnością tętnic, jest niezależnym czynnikiem ryzyka dla zmian strukturalnych naczyń tętnic szyjnych u chorych z nadciśnieniem tętniczym. Efekt ciśnienia tętna jest jednak zależny od średniej wartości ciśnienia tętniczego.

Wartość ciśnienia tętna może stanowić dodatkową informację przy ocenie ryzyka zgodnie z aktualnymi wytycznymi postępowania w nadciśnieniu tętniczym.

Ograniczenia pracy

Badana populacja obejmowała osoby w wieku średnim 54 ± 11 lat, jedynie 18% pacjentów było w wieku powyżej 65 lat.

Z praktycznego punktu widzenia najłatwiejszym do uzyskania pośrednim wskaźnikiem sztywności tętnic jest ciśnienie tętna. Nie jest to jednak doskonała metoda pomiaru podatności tętnic, ponieważ wartości PP zwiększają się wzdłuż drzewa tętniczego. W niniejszym badaniu PP obliczano, mierząc ciśnienie tętnicze na poziomie tętnicy ramiennej, co tylko w przybliżeniu może odpowiadać PP dużych naczyń tętnicznych.

Bardziej czułym wskaźnikiem struktury i czynności naczyń tętnicznych jest pomiar prędkości fali tętna (PWV, *pulse wave velocity*), czyli prędkość, z jaką przesuwa się ona wzdłuż ściany naczynia.

Badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych nie pozwala na odróżnienie błony wewnętrznej od środkowej. Pogrubienie kompleksu ITM może być wynikiem zarówno miażdżycowego pogrubienia błony wewnętrznej, jak i przerostu błony środkowej. Dodatnie korelacje pomiędzy MSBP i PP a kompleksem IMT tętnicy szyjnej wspólnej oraz brak związku między kompleksem IMT a stężeniem cholesterolu w surowicy mogą sugerować przewagę zależnego od nadciśnienia tętniczego przerostu błony środkowej, spowodowanego hemodynamiczną stymulacją MSBP i PP.

Wnioski

U chorych z nadciśnieniem tętniczym ciśnienie tętna wpływa na zmiany strukturalne w tętnicach szyjnych, a efekt ten zależy od skurczowego ciśnienia tętniczego.

Streszczenie

Wstęp: *Dotychczas nie poznano patomechanizmu tłumaczącego zależności między wartością ciśnienia tętna (PP) a zmianami strukturalnymi tętnic szyjnych w przebiegu nadciśnienia tętniczego. Celem pracy było ustalenie zależności między ciśnieniem tętna a wskaźnikami strukturalnymi tętnic szyjnych i określenie, czy są one niezależne od innych składowych ciśnienia tętniczego.*

Materiał i metody: *Zbadano 105 pacjentów, 54 kobiet i 51 mężczyzn w średnim wieku 54 ± 11 lat, z nadciśnieniem tętniczym w I i II klasie według kasyfikacji zawartej w VI raporcie JNC. Grupę kontrolną stanowiło 30 pacjentów z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego, średnia wieku wynosiła $43,9 \pm 11$ lat. Na podstawie 24-godzinnego ambulatoryjnego pomiaru ciśnienia tętniczego obliczono wartość ciśnienia tętna. Chorych podzielono na dwie grupy: grupa I — pacjenci, u których wartość ciśnienia tętna wynosiła ≤ 60 mm Hg, grupa II — pacjenci, u których wartość ciśnienia tętna wynosiła > 60 mm Hg. W badaniu ultrasonograficznym metodą duplex Doppler oceniano grubość kompleksu błony wewnętrznej-środkowej (IMT) i obecność blaszek miażdżycowych.*

Wyniki: *W grupie II (ciśnienie tętna > 60 mm Hg) obserwowano statystycznie istotne wyższe wartości IMT ($p \leq 0,05$). W analizie regresji liniowej uzyskano istotne dodatnie korelacje pomiędzy wartością ciśnienia tętna a IMT, liczbą blaszek miażdżycowych ($r = 0,26$; $r = 0,22$) oraz wartością średniego ciśnienia skurczowego (MSBP) a IMT ($r = 0,21$) oraz średnim ciśnieniem tętniczym (MBP) a liczbą blaszek miażdżycowych ($r = 0,22$). W analizie wielokrotnej po uwzględnieniu takich czynników, jak: wiek, czas trwania nadciśnienia tętniczego, palenie tytoniu, stężenie cholesterolu, wartości glikemii, wskaźnik masy ciała, MSBP i wartość ciśnienia tętna niezależnym czynnikiem ryzyka dla IMT okazały się: ciśnienie tętna, MSBP, wiek i czas trwania nadciśnienia tętniczego ($r = 0,46$; $p \leq 0,0001$; $R^2 = 0,21$). Wartości ciśnienia tętna i MSBP wprowadzone do tego samego modelu regresji wielokrotnych powodowały, że wartość ciśnienia tętna jako wskaźnik zwiększonej IMT traciła istotność statystyczną.*

Wnioski: *U osób z nadciśnieniem tętniczym ciśnienie tętna wpływa na zmiany strukturalne w tętnicach szyjnych. Efekt ten zależy także od skurczowego ciśnienia tętniczego. (Folia Cardiol. 2005; 12: 189–197)*

nadciśnienie tętnicze, ciśnienie tętna, średnie skurczowe ciśnienie tętnicze, grubość kompleksu błona wewnętrzna-środkowa, blaszki miażdżycowe

Piśmiennictwo

1. Safar M.E. Pulse pressure, arterial stiffness, and cardiovascular risk. *Curr. Opin. Cardiol.* 2000; 15: 258–263.
2. Franklin S.S., Khan S.A., Wong N.D. i wsp. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham Heart Study. *Circulation* 1999; 100: 354–360.
3. Rajzer M., Kawecka-Jaszcz K. Podatność tętnic w nadciśnieniu tętniczym. Od patofizjologii do znaczenia klinicznego. *Nadciśnienie Tętnicze* 2002; 6: 61–73.
4. Domanski M.J., Davis B.R., Pfeffer M.A., Kastantin M., Mitchell F. Isolated systolic hypertension. Prognostic information provided by pulse pressure. *Hypertension* 1999; 34: 375–380.
5. Zureik M., Touboul P.J., Bonithon-Koop C. i wsp. Cross-sectional and 4-year longitudinal associations between brachial pulse pressure and common carotid intima-media thickness in a general population. The EVA study. *Stroke* 1999; 30: 550–555.
6. Drechsler D., Kornacewicz-Jach Z. Assessment of carotid arteries and pulse wave velocity in patient with three-vessel coronary artery disease. *Kardiologia Pol.* 2002; 57: 193–197
7. Madhavan S., Ooi W.L., Cohen H., Alderman M.H. Relation of pulse pressure and blood pressure reduction to the incidence of myocardial infarction. *Hypertension* 1994; 23: 395–401.

8. Pignoli P., Tremoli E., Poli A., Oreste P., Paoletti R. Intimal plus medial thickness of arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986; 74: 1399–1406.
9. Salonen J., Salonen R. Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. *Circulation* 1993; 87 (supl. II): II-56–II-65.
10. SHEP. Cooperative Research Group Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older person with isolated systolic hypertension. *JAMA* 1991; 265: 3255–3264.
11. Lakka T.A., Salonen R., Kaplan G.A., Salonen J.T. Blood pressure and the progression of carotid atherosclerosis in middle-aged men. *Hypertension* 1999; 34: 51–46.
12. Mancia G., Giannattasio C., Failla M., Sega R., Parati G. Systolic blood pressure and pulse pressure; role of 24 h mean values and variability in the determination of organ damage. *J. Hypertens.* 1999; 17 (supl. 5): S55–S61.
13. Van Bortel L.M., Struijker-Boudier H.A., Safar M.E. Pulse pressure, arterial stiffness, and drug treatment of hypertension. *Hypertension* 2001; 38: 914.
14. Czarnecka D., Zabojszcz M. Przebudowa naczyń a ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych. *Przeg. Lek.* 2002; 59: 15–24.
15. White W.B. Systolic versus diastolic blood pressure versus pulse pressure. *Curr. Cardiol. Rep.* 2002; 4: 463–467.
16. O'Rourke M., Frohlich E. Pulse Pressure. Is this a clinically useful risk factor? *Hypertension* 1999; 34: 372–374.
17. Zanchetti A., Crepaldi G., Bond M.G. i wsp. Systolic and pulse blood pressures (but not diastolic blood pressure and serum cholesterol) are associated with alterations in carotid intima-media thickness in the moderately hypercholesterolaemic hypertensive patients of the Plaque Hypertension Lipid Lowering Italian Study. *J. Hypertens.* 2001; 19: 79–88.

