

Typ przerostu i geometrii lewej komory w nadciśnieniu tętniczym a zmiany strukturalne w tętnicach szyjnych

Left ventricular hypertrophy and geometry patterns and structural changes of carotid arteries in hypertension

Joanna Jaroch¹, Krystyna Łoboz-Grudzień^{1, 3}, Marzena Stopyra-Początek²,
Alicja Kostecka-Pokryszko² i Ewa Kruszyńska¹

¹Oddział Kardiologiczny Dolnośląskiego Szpitala Specjalistycznego im. T. Marciniaka we Wrocławiu

²Oddział Kardiologiczny Specjalistycznego Szpitala im. A. Falkiewicza we Wrocławiu

³Wydział Zdrowia Publicznego Akademii Medycznej we Wrocławiu

Abstract

Background: *Left ventricular hypertrophy (LVH) and geometry pattern in hypertension (H) is associated with clinical and prognostic implications. However only few papers on relationship between LV geometry and structural changes of carotid arteries (CA) and underlying mechanism have been published yet. The aim of the study was to examine the relationship between LVH and geometry pattern and structural changes in CA expressed by intima-media thickness (IMT) as well as functional changes expressed by arterial compliance (C) and total peripheral resistance (TPR) and to assess whether this relationship is independent from blood pressure, age, cholesterol, glucose and smoking.*

Material and methods: *The study group consisted of 105 treated patients (54 M and 51 F, mean age 54 ± 11 years), with mild H in stage I and II (VII JNC), without symptoms of coronary artery disease. Control group consisted of 30 normotensives, mean age $43,9 \pm 11$ years. Based on echocardiographic left ventricular mass index (LVMI) and relative wall thickness (RWT) 4 types of left ventricular hypertrophy (LVH) and geometry were established: normal geometry (N; $n = 45$), concentric remodeling (CR; $n = 20$), concentric hypertrophy (CH; $n = 13$) and eccentric hypertrophy (EH; $n = 27$). From duplex Doppler IMT was evaluated; $IMT \geq 1.3$ mm was considered as an atherosclerotic plaque. 24-h ABPM was performed in each patient.*

Results: *Patients from 4 pattern groups of LVH and geometry did not differ in respect to mean value of age, smoking, glucose and cholesterol level and blood pressure parameters. Significant differences were found between control group and pts with 4 patterns of LVH and geometry in respect to age, glucose and cholesterol level and all blood pressure parameters in 24-h ABPM. Mean values of IMT were significantly higher in hypertensives than in control group ($p < 0.00001$). Mean value of IMT was the highest in CH however without significant*

Adres do korespondencji: Dr med. Joanna Jaroch
Oddział Kardiologiczny
Dolnośląski Szpital Specjalistyczny im. T. Marciniaka
ul. Traugutta 116, 50-420 Wrocław
tel. (0 71) 342 73 05, faks (0 71) 342 73 05
e-mail: pawel.jaroch@interia.pl
Nadesłano: 10.05.2005 r. Przyjęto do druku: 22.08.2005 r.

difference comparing to other LVH and geometry patterns. Total peripheral resistance TPR was the highest and arterial compliance were the lowest in CR and CH ($p < 0.00001$). In patients with $IMT \geq 1.3$ significant higher values of mean systolic blood pressure (MSBP) ($p < 0.01$) and LVMI and posterior wall thickness PW ($p < 0.05$) were observed. In linear regression analysis no significant correlations between IMT and left ventricular mass LVM, LVMI, PW, interventricular septum thickness IVS were observed). Atherosclerotic plaque incidence was the highest in patients with CH compared to pts with other types of LV geometry and normotensives. CH constituted a risk for structural changes in CA independently from age, smoking, blood pressure, cholesterol and glucose serum level.

Conclusions: Carotid arteries structural changes occur more often in patients with concentric hypertrophy which is independent from blood pressure components, age, smoking, glucose and cholesterol. (Folia Cardiol. 2005; 12: 820–828)

left ventricular hypertrophy and geometry, carotid intima media thickness, hypertension

Wstęp

Nadciśnienie tętnicze jest jednym z najważniejszych czynników ryzyka rozwoju zmian miażdżycowych, udarów mózgu zarówno o typie lakunarnym, jak i niedokrwiennym z obszaru unaczynienia dużych tętnic domózgowych. Czynnikiem ryzyka występowania zmian miażdżycowych w tętnicach szyjnych (CA, *carotid arteries*) oprócz nadciśnienia tętniczego są: wiek, płeć męska, palenie tytoniu, hipercholesterolemia, podwyższone stężenie fibrynogenu i zmiany w innych obszarach naczyniowych [1–3].

Jawną klinicznie miażdżycę poprzedza faza subklinicznych zmian miażdżycowych w ścianie naczynia. Zmiany te, obejmujące pogrubienie błony wewnętrznej i środkowej, można badać jako grubość błony wewnętrznej i środkowej tętnic (IMT, *intima-media thickness*) techniką ultrasonograficzną o dużej rozdzielczości w projekcji B [4, 5]. Istnieją pojedyncze dowody na związek między zwiększoną IMT i występowaniem blaszek miażdżycowych w tętnicach szyjnych a przerostem lewej komory (LVH, *left ventricular hypertrophy*) wykazywanym w badaniu elektro- i echokardiograficznym zarówno u starszych, jak i młodszych chorych z bezobjawowym nadciśnieniem tętniczym [2, 6].

Adaptacja lewej komory do nadciśnienia tętniczego jest procesem bardziej złożonym niż wcześniej sądzono. Obecnie powszechnie akceptuje się podział na 4 typy przerostu i jej geometrii [7] charakteryzujące się wieloma odmiennymi patofizjologicznymi i różnicami biologicznymi [7–9]. Określenie typu przerostu i geometrii lewej komory w badaniu echokardiograficznym wiąże się z konkretnymi implikacjami klinicznymi i prognostycznymi [7–9].

Dotychczas opublikowano niewiele prac poświęconych charakterystyce zmian strukturalnych w CA w różnych typach geometrii lewej komory w adaptacji do nadciśnienia tętniczego [10–12].

Celem niniejszej pracy było zbadanie zależności między typem przerostu i geometrii lewej komory a zmianami strukturalnymi CA wyrażonymi grubością IMT oraz zmianami czynnościowymi układu tętniczego: podatnością tętnic (C, *compliance*) i całkowitym oporem obwodowym (TPR, *total peripheral resistance*) u chorych z nadciśnieniem tętniczym. Ponadto podjęto próbę ustalenia, czy powyższe korelacje nie zależą od czynników hemodynamicznych (ciśnienie krwi i jego komponenty) oraz typowych czynników ryzyka miażdżycy: wieku, palenia tytoniu, stężenia glikemii i cholesterolu.

Materiał i metody

Badaniami objęto 105 osób (54 kobiety, 51 mężczyzn; w wieku śr. 58 ± 11 lat) w I. i II. okresie pierwotnego nadciśnienia tętniczego (wg *The Seventh Report of Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*, VII JNC) bez klinicznych objawów choroby niedokrwiennej serca. Każdego pacjenta poddano badaniu echokardiograficznemu, *duplex doppler* tętnic szyjnych oraz 24-godzinnej ambulatoryjnej monitoracji ciśnienia krwi. Grupę kontrolną stanowiło 30 osób z prawidłowym ciśnieniem (śr. $43,9 \pm 11$ lat).

Badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych metodą *duplex doppler* przeprowadzono aparatem Hewlett Packard SONOS 100 CF głowicą o częstotliwości 7,5 MHz. Badano obustronnie tętnicę szyjną wspólną (CCA, *common carotid artery*),

tętnicę szyjną wewnętrzną (ICA, *internal carotid artery*), tętnicę szyjną zewnętrzną (ECA, *external carotid artery*). Oceniano grubość kompleksu IMT; pomiar przeprowadzano w obrębie tylnej ściany tętnicy szyjnej wspólnej 1 cm przed jej rozwidleniem, zgodnie z zaleceniami Pignoli i wsp. [4]. W obrębie powyższego odcinka dokonywano obustronnie 3 pomiarów, a następnie obliczono średnią grubość IMT. Według kryteriów Salonen, za prawidłową grubość IMT uznano wartości poniżej 1 mm [5]. Za blaszkę miażdżycową przyjęto IMT o wymiarze co najmniej 1,3 mm [4, 5]. Dwudziestoczterogodzinne ambulatoryjne monitorowanie ciśnienia tętniczego (ABPM, *24-hour ambulatory blood pressure monitoring*) przeprowadzono z użyciem aparatu Medilog Oxford DX. Obliczano następujące parametry: średnie ciśnienie tętnicze (MBP, *mean blood pressure*), średnie ciśnienie skurczowe (MSBP, *mean systolic blood pressure*) i rozkurczowe (MDBP, *mean diastolic blood pressure*), ciśnienie tętna (PP, *pulse pressure*) jako różnicę między MSBP i MDBP. Za miarę zmienności ciśnienia krwi uznano odchylenie standardowe (SD, *standard deviation*) ze wszystkich pomiarów w ciągu doby wykonanych w 30-minutowych odstępach. Określono zmienność ciśnienia skurczowego (VSBP, *variability systolic blood pressure*) i rozkurczowego (VDBP, *variability diastolic blood pressure*).

Badanie echokardiograficzne w prezentacji M wykonywano pod kontrolą obrazu 2-D aparatem Hewlett-Packard SONOS 1000, głowicą o częstotliwości 2,5 MHz. Pomiarów: przegrody międzykomorowej (IVS, *interventricular septal thickness*), ściany tylnej (PW, *posterior wall*) oraz wymiaru końcoworozkurczowego komory lewej (LVEDD, *left ventricular end-diastolic diameter*) dokonano zgodnie z zaleceniami *The American Society of Echocardiography* (ASE). Masę lewej komory (LVM, *left ventricular mass*) obliczano ze wzoru Devereux [13]:

$$\text{LVM [g]} = 0,8 \times \{1,04 \times [(\text{IVS} + \text{LVEDD} + \text{PW})^3 - \text{LVEDD}] + 0,6$$

Wskaźnik masy lewej komory (LVMI, *left ventricular mass index*) otrzymywano, normalizując LVM do powierzchni ciała (BSA, *body surface area*):

$$\text{LVMI [g/m}^2\text{]} = \frac{\text{LVM}}{\text{BSA}}$$

Względną grubość ściany lewej komory (RWT, *relative wall thickness*) obliczano ze wzoru:

$$\text{RWT} = 2 \text{ PW/LVEDD}$$

Za kryterium LVH przyjęto wartości LVMI przekraczające 125 g/m² — zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet. Chorych podzielono na grupy 4 typów przerostu i geometrii lewej komory na podstawie

wartości LVMI i RWT, przyjmując za wartości prawidłowe RWT poniżej 0,45 i LVMI poniżej 125 g/m² [7]:

- prawidłowa geometria (N, *normal*): LVMI < 125 g/m² i RWT < 0,45 (n = 12);
 - remodeling koncentryczny (CR, *concentric remodeling*): LVMI < 125 g/m² i RWT > 0,45 (n = 16);
 - przerost koncentryczny (CH, *concentric hypertrophy*): LVMI > 125 g/m² i RWT > 0,45 (n = 37);
 - przerost ekscentryczny (EH, *eccentric hypertrophy*): LVMI > 125 g/m² i RWT < 0,45 (n = 13).
- Całkowity opór obwodowy (TPR, *total peripheral resistance*) obliczono ze wzoru :

$$\text{TPR (dyna} \times \text{s} \times \text{cm}^{-5}\text{)} = (\text{MBP} \times 80) / \text{CO}$$

Ciśnienie mierzono podczas badania echokardiograficznego manometrem rtęciowym; objętość minutową serca (CO, *cardiac output*) obliczano ze wzoru:

$$\text{CO (l/min)} = \text{SV} \times \text{HR}$$

gdzie: SV [ml] = EDV – ESV; SV (*stroke volume*) oznacza objętość wyrzutową serca, EDV (*end diastolic volume*) — objętość późnorozkurczową, ESV (*end systolic volume*) — objętość późnoskurczową, a HR (*heart rate*) — częstość akcji serca.

Podatność naczyń obliczano jako stosunek wskaźnika objętości wyrzutowej (SVI, *stroke volume index*) do PP [14]:

$$\text{C (ml} \times \text{m}^2\text{/mm Hg)} = \text{SVI/PP [14],}$$

gdzie SVI = SV/BSA – (BSA – BMI)

Analiza statystyczna

Wyniki uzyskanych badań poddano opracowaniu statystycznemu. Dla wszystkich grup chorych wyliczono wartości średnie i odchylenia standardowe badanych parametrów ciągłych. Weryfikację hipotezy o równości średnich w poszczególnych grupach przeprowadzono metodą analizy wariancji (rozszerzoną o analizę *post hoc* testem Duncana) lub dla grup o niejednorodnej wariancji testem Wilcoxa (jednorodność wariancji sprawdzano testem Bartletta). Dla parametrów dyskretnych częstość występowania cechy w grupach analizowano testem χ^2 z poprawką Yatesa lub testem Fishera, gdy wartość oczekiwana w komórce była niższa niż 5. W przypadku wybranych par parametrów wykonano analizę regresji liniowej; p o wartości co najmniej 0,05 uznawano za znaczące statystycznie.

W analizie statystycznej wykorzystano komputerowy pakiet programów statystycznych EPIINFO Ver. 3.2 (z dnia 04.02.2004).

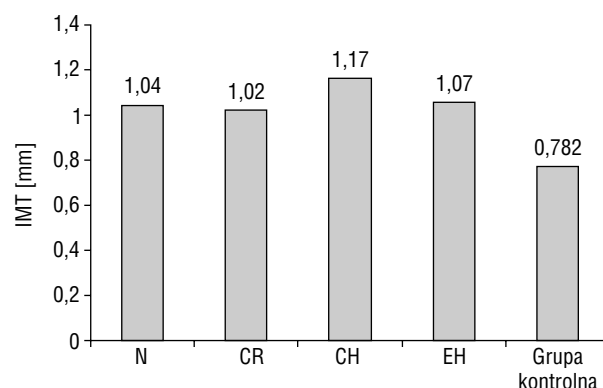
Tabela 1. Charakterystyka kliniczna, występowanie czynników ryzyka miażdżycy oraz wartości parametrów ambulatoryjnych pomiarów ciśnienia w różnych typach przerostu i geometrii lewej komory**Table 1.** Clinical characteristics, atherosclerosis risk factors occurrence and ABPM parameters in different patterns of left ventricular hypertrophy and geometry

	Prawidłowa geometria (n = 45)	Remodeling koncentryczny (n = 20)	Przerost koncentryczny (n = 13)	Przerost ekscentryczny (n = 27)	p
Wiek [lata]	53,8 ± 11,4	49,9 ± 11,9	57,5 ± 13,0	56,2 ± 10,3	NS
Płeć (kobiety/mężczyźni)	28/17	13/7	5/8	8/19	≤ 0,05
Wskaźnik masy ciała	30,2 ± 6,6	25,6 ± 3,9	27,7 ± 5,2	29,4 ± 4,4	≤ 0,05
Frakcja wyrzutowa (%)	63,6 ± 6,9	69,4 ± 8,7	67,8 ± 6,8	59,9 ± 15,9	≤ 0,05
Stężenie cholesterolu [mg %]	237,6 ± 53,4	222,3 ± 40,0	215,8 ± 41,4	243,0 ± 46,3	NS
Stężenie cholesterolu frakcji HDL [mg %]	52,6 ± 15,1	50,1 ± 13,8	48,8 ± 14,3	45,4 ± 12,1	NS
Stężenie cholesterolu frakcji LDL [mg %]	156,7 ± 45,7	151,8 ± 44,5	141,6 ± 39,8	160,7 ± 36,7	NS
Stężenie triglicerydów [mg %]	69,1 ± 141,1	129,9 ± 53,3	139,1 ± 99,9	200,5 ± 168,0	NS
Częstość rytmu serca [/min]	69,0 ± 11,6	69,3 ± 7,9	65,5 ± 11,2	66,7 ± 10,8	NS
Średnie ciśnienie skurczowe [mm Hg]	137,0 ± 21,1	143,7 ± 25,6	147,8 ± 19,9	142,8 ± 22,4	NS
Średnie ciśnienie rozkurczowe [mm Hg]	76,2 ± 11,7	80,7 ± 11,4	76,4 ± 10,4	78,8 ± 12,3	NS
Zmienność ciśnienia skurczowego	16,3 ± 3,9	14,7 ± 4,8	17,0 ± 3,9	15,8 ± 3,5	NS
Zmienność ciśnienia rozkurczowego	11,2 ± 3,0	10,1 ± 2,1	11,6 ± 3,3	11,0 ± 2,0	NS
Stężenie glukozy [mg %]	99,2 ± 15,6	90,9 ± 13,6	106,7 ± 21,3	95,6 ± 9,5	0,0710
Palenie tytoniu (nie/tak)	37/8	18/2	9/4	22/5	NS

Wyniki

Chorzy z 4 badanych grup przerostu i geometrii lewej komory nie różnili się w zakresie średnich wartości wieku, palenia tytoniu, ciśnienia krwi w ABPM oraz stężeń cholesterolu i glukozy w surowicy krwi (tab. 1). Stwierdzono natomiast istotne statystycznie różnice między 4 grupami chorych a grupą kontrolną w zakresie wieku, stężeń cholesterolu i glukozy w surowicy krwi oraz wszystkich badanych parametrów ciśnienia krwi w ABPM. U pacjentów ze wszystkich badanych grup stwierdzono prawidłowe wartości frakcji wyrzutowej oznaczanej metodą Teichholza; u żadnego z nich nie zaobserwowano regionalnych zaburzeń kurczliwości lewej komory w badaniu echokardiograficznym.

Średnie wartości IMT były istotnie większe u chorych z nadciśnieniem tętniczym z 4 typami LVH i geometrii w porównaniu z grupą kontrolną ($p < 0,0001$) (ryc. 1). Wartość IMT była najwyższa w grupie z CH, choć nie różniła się istotnie statystycznie w porównaniu z chorymi z innymi typami geometrii lewej komory (ryc. 1). U pacjentów z CR i CH całkowity opór obwodowy był istotnie wyższy a podatność tętnic istotnie niższa w porównaniu



Rycina 1. Wartości średnie kompleksu: grubość błony wewnętrznej i środkowej (IMT) w różnych typach geometrii i przerostu lewej komory u osób z nadciśnieniem tętniczym oraz w grupie kontrolnej; IMT — grubość błon tętnic; N — prawidłowa geometria; CR — remodeling koncentryczny; CH — przerost koncentryczny; EH — przerost ekscentryczny; $p < 0,00001$; N, CR, CH, EH vs. grupa kontrolna

Figure 1. Mean values of IMT in different patterns of LVH and geometry in hypertensives and control group; IMT — intima-media thickness; N — normal; CR — concentric remodeling; CH — concentric hypertrophy; EH — eccentric hypertrophy; $p < 0.00001$; N, CR, CH, EH vs. control group

z innymi grupami chorych (analiza *post hoc* testem Duncan) (tab. 2).

Chorych podzielono na 2 grupy w zależności od wartości IMT: IMT poniżej 1,3 mm i IMT co najmniej 1,3 mm. U osób z drugiej grupy stwierdzono znamienne większe wartości średnie LVMI i grubości PW, a także SBP (tab. 3). Stosując kryterium IMT poniżej 1 i IMT co najmniej 1 do podziału chorych, nie stwierdzono między grupami istotnych statystycznie różnic w zakresie wyżej badanych parametrów.

W analizie regresji liniowej w całej badanej populacji nie znaleziono istotnych korelacji między IMT a wskaźnikami przerostu lewej komory: LVM, LVMI, PW, IVS (tab. 4).

Częstość występowania blaszek miażdżycowych (wg przyjętego kryterium $IMT \geq 1,3$) była większa u chorych z CH, przy czym różnicę istotną statystycznie stwierdzono między pacjentami z CH a chorymi z prawidłową geometrią lewej komory (N) (ryc. 2) oraz grupą kontrolną, w której u żadnej osoby nie stwierdzono występowania blaszek miażdży-

Tabela 2. Parametry hemodynamiczne w różnych typach przerostu i geometrii lewej komory

Table 2. Haemodynamic parameters in different patterns of left ventricular hyperthrophy and geometry

	Prawidłowa geometria (n = 45)	Remodeling koncentryczny (n = 20)	Przerost koncentryczny (n = 13)	Przerost ekscentryczny (n = 27)	p
Podatność tętnic [$ml \times m^2/mm \text{ Hg}$]	$0,893 \pm 0,284$	$0,634 \pm 0,229$	$0,694 \pm 0,226$	$1,10 \pm 0,309$	0,00000
Całkowity opór naczyniowy [$dyna \times s \times cm^{-5}$]	$1,21 \pm 0,33$	$2,03 \pm 0,85$	$1,43 \pm 0,33$	$0,955 \pm 0,285$	0,00000
Masa lewej komory	$197,0 \pm 31,6$	$183,0 \pm 39,7$	$269,2 \pm 32,7$	$294,0 \pm 54,8$	0,00000
Wskaźnik masy lewej komory	$102,7 \pm 12,0$	$102,8 \pm 16,6$	$142,6 \pm 9,6$	$146,6 \pm 18,2$	0,00000
Względna grubość ścian	$0,371 \pm 0,042$	$0,505 \pm 0,063$	$0,528 \pm 0,060$	$0,375 \pm 0,036$	0,00000

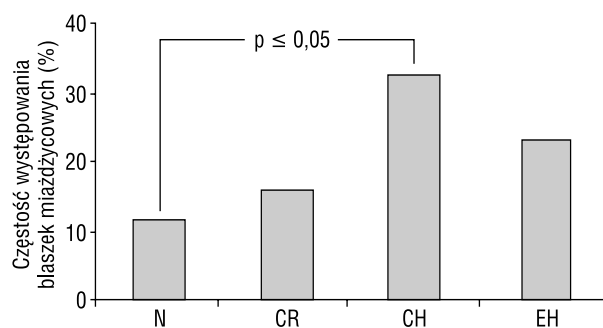
Tabela 3. Zmiany strukturalne mięśnia lewej komory, czynniki ryzyka miażdżycy oraz parametry ambulatoryjnego pomiaru ciśnienia w zależności od grubości kompleksu: błona wewnętrzna i środkowa (IMT)

Table 3. Structural left ventricle variables, atherosclerosis risk factors and ABPM parameters in respect to IMT

	IMT $\geq 1,3$ [mm] (n = 18)	IMT $< 1,3$ [mm] (n = 87)	p
Wiek [lata]	$58,7 \pm 11,7$	$53,2 \pm 11,3$	0,0672
Płeć (kobiety/mężczyźni)	7/11	47/40	NS
Wskaźnik masy ciała	$27,4 \pm 4,7$	$29,1 \pm 5,8$	NS
Frakcja wyrzutowa [%]	$60,3 \pm 17,9$	$65,1 \pm 8,4$	NS
Stężenie cholesterolu [mg %]	$246,6 \pm 52,0$	$230,4 \pm 47,0$	NS
Stężenie cholesterolu frakcji HDL [mg %]	$50,8 \pm 11,9$	$49,6 \pm 14,6$	NS
Stężenie cholesterolu frakcji LDL [mg %]	$160,0 \pm 39,3$	$154,1 \pm 43,1$	NS
Stężenie triglicerydów [mg %]	$166,4 \pm 105,9$	$166,5 \pm 139,9$	NS
Częstość rytmu serca [/min]	$68,9 \pm 10,4$	$67,9 \pm 10,8$	NS
Średnie ciśnienie skurczowe [mm Hg]	$153,3 \pm 23,1$	$138,6 \pm 21,3$	$\leq 0,01$
Średnie ciśnienie rozkurczowe [mm Hg]	$79,8 \pm 15,7$	$77,3 \pm 10,7$	NS
Zmienność ciśnienia skurczowego	$16,1 \pm 4,1$	$15,9 \pm 10,4$	NS
Zmienność ciśnienia rozkurczowego	$11,5 \pm 2,5$	$10,9 \pm 2,7$	NS
Stężenie glukozy [mg %]	$97,4 \pm 15,7$	$97,7 \pm 15,3$	NS
Palenie tytoniu (nie/tak)	14/4	72/15	NS
Grubość przegrody międzykomorowej	$1,27 \pm 0,22$	$1,22 \pm 0,21$	NS
Grubość ściany tylnej	$1,12 \pm 0,14$	$1,04 \pm 0,14$	$\leq 0,05$
Masa lewej komory	$244,7 \pm 72,7$	$224,8 \pm 58,4$	NS
Wskaźnik masy lewej komory	$128,5 \pm 27,0$	$117,0 \pm 24,6$	$< 0,05$

Tabela 4. Korelacje liniowe między grubością błony tętnic a wskaźnikami przerostu lewej komory (n = 105)**Table 4.** Univariate regression coefficients between IMT and left ventricular hypertrophy indices (n = 105)

	Grubość przegrody międzykomorowej		Grubość ściany tylnej		Masa lewej komory		Wskaźnik masy lewej komory	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Grubość błony wewnętrznej i środkowej	0,07	NS	0,16	NS	0,07	NS	0,13	NS

**Rycina 2.** Częstość występowania blaszek miażdżycowych w różnych typach przerostu i geometrii lewej komory oraz w grupie kontrolnej; N — prawidłowa geometria; CR — remodeling koncentryczny; CH — przerost koncentryczny; EH — przerost ekscentryczny**Figure 2.** Atherosclerotic plaques incidence in different patterns of LVH and geometry in hypertensives and control group; N — normal; CR — concentric remodeling; CH — concentric hypertrophy; EH — eccentric hypertrophy

cowych. Przerost koncentryczny stanowił czynnik ryzyka dla występowania blaszek miażdżycowych niezależnie od wieku, ciśnienia krwi, stężeń cholesterolu i glukozy.

Dyskusja

Ultrasonografię o dużej rozdzielczości w projekcji B stosuje się powszechnie jako akceptowaną nieinwazyjną ilościową metodę pomiaru IMT (wskaźnika podklinicznej miażdżycy). Wczesne zmiany miażdżycowe, tworzące się jeszcze przed ukształtowaniem się typowej wypukłej blaszki, polegają na przechodzeniu cząsteczek oksydowanych frakcji LDL pod śródbłonek naczyń, co mobilizuje makrofagi, które gromadzą się w tej okolicy i fagocytując LDL tworzą komórki piankowe, co prowadzi do pogrubienia błony wewnętrznej i środkowej. W dalszym etapie pojawiają się nieregularne zmiany wyniosłe — typowe blaszki miażdżycowe.

Wykazano, że wartość IMT koreluje z czynnikami ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego, obecnością miażdżycy w innych lokalizacjach oraz częstością występowania chorób układu sercowo-naczyniowego.

W latach 90. XX wieku przeprowadzono duże badania populacyjne z wykorzystaniem pomiaru IMT: *Cardiovascular Health Study* (CHS) [6], *Atherosclerosis Risk in Community* (ARIC) [1], *Rotterdam Study* [15] oraz polską próbę WUCAS [16]. Wykazano w nich, że oprócz wieku najsilniejszym niezależnym czynnikiem dodatnio skorelowanym z IMT tętnic szyjnych jest ciśnienie skurczowe krwi. Mniej istotne okazały się inne typowe czynniki ryzyka miażdżycy, takie jak palenie tytoniu, hipercholesterolemia, cukrzyca. Wykazano także znaczenie tzw. nowych czynników ryzyka, np. homocysteinemii, hiperfibrynogenemii i stężenia białka C-reaktywnego.

Wyniki niniejszych badań są zbliżone do cytowanych wyżej prac; u chorych z IMT wynoszącym co najmniej 1,3 stwierdzono znamienne większe wartości średnie MSBP bez różnic w zakresie stężeń cholesterolu i jego frakcji, triglicerydów oraz glukozy, a także częstości palenia tytoniu (tab. 3).

Częstość występowania zmian miażdżycowych w CA u chorych z nadciśnieniem tętniczym w różnych badaniach wynosi 23–96% [1, 2, 6, 16]; w niniejszej pracy u wszystkich chorych wynosiła ona 26%. Częstość występowania blaszek miażdżycowych (wg przyjętego kryterium $IMT \geq 1,3$) była największa u osób z CH, przy czym różnicę istotną statystycznie stwierdzono między pacjentami z CH a chorymi z prawidłową geometrią lewej komory (N) (ryc. 2) oraz grupą kontrolną, w której nie stwierdzono blaszek miażdżycowych. Przerost koncentryczny stanowił czynnik ryzyka dla występowania blaszek miażdżycowych, niezależnie od wieku, ciśnienia krwi, stężeń cholesterolu i glukozy.

Praca Roman i wsp. [11] dostarczyła pierwszych dowodów na to, że zwiększona masa lewej komory (oceniana echokardiograficznie) wiąże się

z obecnością blaszek miażdżycowych w tętnicach szyjnych. Rozstrzygnięcie tej zależności o dotychczas niepoznanym mechanizmie może pomóc wyjaśnić dobrze udokumentowaną zwiększoną częstość incydentów naczyniowych, w tym udaru i TIA u chorych z przerostem lewej komory [3, 17]. Ci sami autorzy w innym badaniu zanotowali, że występujący równolegle wzrost grubości ścian naczyń i lewej komory nie zależy od wieku i konwencjonalnych pomiarów ciśnienia, sugerując, że dodatkowe poza hemodynamicznymi czynniki promują wzrost grubości ścian naczyń i serca [18].

Możliwe, że poza czynnikami hemodynamicznymi asymptomatyczna miażdżyc naczyń wieńcowych może przyczyniać się do wzrostu LVM u chorych z miażdżycą naczyń szyjnych. Wykazano, że przejściowa eksperymentalna okluzja wieńcowa stymuluje przerost miokardium; w badaniach klinicznych także udokumentowano wzrost LVM u chorych ze zwężeniami tętnic wieńcowych [19]. Dane z prac Okina i wsp. [17] wskazują, że stwierdzone elektrokardiograficznie zarówno niedokrwienie, jak i LVH wiążą się z miażdżycą naczyń szyjnych, niezależnie od LVM, wieku i innych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Powiązaniem pomiędzy LVH a miażdżycą tętnic może być prawdopodobnie wspólny proces patofizjologiczny będący podstawą rozwoju miażdżycy tętnic wieńcowych i LVH, którego mediatorami mogłyby być zwiększona aktywność angiotensyny II oraz zmniejszona aktywność tlenu azotu (NO) [11, 18, 20].

W niniejszych badaniach w analizie regresji liniowej nie wykazano zależności między IMT a wskaźnikami przerostu lewej komory (LVM, LVMI, IVS i PW), co można wiązać z prawdopodobnym wpływem leków hipotensyjnych na historię naturalną LVH; jest to prawdopodobne ograniczenie niniejszej pracy. Chociaż w badanej przez autorów grupie chorych nie stwierdzono korelacji liniowych między IMT a wskaźnikami przerostu lewej komory, w grupie pacjentów z IMT wynoszącą co najmniej 1,3 wartości średnie grubości PW i VS były istotnie większe niż u osób z IMT poniżej 1,3.

Zmiany miażdżycowe tętnic szyjnych występowały częściej u chorych z CH w porównaniu z osobami z innymi typami geometrii lewej komory (ryc. 2), co jest zgodne z wynikami pracy Agabiti-Rosei i wsp. [3]. Podobnie w dużym badaniu populacyjnym Roman i wsp. [11] wykazali, że u chorych z łagodnym i niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym budowa i funkcja tętnic, zwłaszcza szyjnych, najbardziej odbiegała od normy u osób z przerostem koncen-

trycznym. Cuspidi i wsp. [12] stwierdzili, że u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym z podobnymi wartościami ciśnienia krwi i wskaźnika masy lewej komory CR nie wiązał się z bardziej wyrażonymi powikłaniami narządowymi, w tym dotyczącymi tętnic szyjnych. Warto zatem rozważyć, czy częstsze występowanie zmian miażdżycowych w tętnicach szyjnych u osób z CH wynika z tej specyficznej postaci nadciśnieniowej adaptacji lewej komory, czy jest pochodną zwiększonej LVM — w największym stopniu u tym typie geometrii.

Mechanizm, w którym zmiany miażdżycowe w tętnicach szyjnych występują częściej w przerście koncentrycznym, pozostaje niejasny. Podwyższony TPR i obniżona podatność tętnic u chorych z CH i zaawansowanymi zmianami miażdżycowymi tętnic szyjnych może się wiązać z istotnym ogólnym uszkodzeniem naczyń [18]. W badanej populacji TPR był najwyższy, podatność tętnic zaś najniższa u chorych z CR i CH (tab. 2). Remodeling ściany tętnic w nadciśnieniu ma określone konsekwencje mechaniczne (zmniejszenie właściwości elastycznych) i metaboliczne, prowadzące do przyspieszenia procesów miażdżycowych. Przerost tętniczek występuje prawdopodobnie równolegle do LVH w wyniku utrzymującego się obciążenia ciśnieniowego oraz dodatkowych czynników niehemodynamicznych i genetycznych [19, 21]. Jednocześnie dane niektórych badaczy sugerują, że przerost naczyń może występować wcześniej niż LVH lub być mocniej wyrażony niż LVH. Sztywność naczyń może wyprzedzać lub przyczyniać się do rozwoju tego schorzenia [21].

Warto rozważyć, czy określenie typu geometrii wnosi dodatkową informację kliniczną i progностyczną poza tą, która wynika ze zwiększonej masy lewej komory, oraz co faktycznie determinuje miażdżycę tętnic szyjnych w nadciśnieniu: typ przerostu i geometrii lewej komory czy jej zwiększona masa. Problem ten wymaga przeprowadzenia dalszych badań, również w generalnym aspekcie chorobowości i śmiertelności chorych z nadciśnieniem tętniczym z różnymi typami geometrii lewej komory. W badaniach Verdecchi i wsp. [22] zdefiniowano typ przebudowy koncentrycznej jako niezależny predyktor zwiększonego ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych z nadciśnieniem tętniczym i prawidłową masą lewej komory. Podobnie wyniki badania Krumholtza i wsp. potwierdziły niezależny związek między typem geometrii lewej komory a chorobowością i śmiertelnością sercowo-naczyniową w nadciśnieniu tętniczym [9]. W przeciwieństwie do cytowanych wyżej prac kolejne badania

grupy Verdecchi osłabiły wartość typu geometrii lewej komory jako niezależnego wskaźnika prognostycznego w nadciśnieniu tętniczym po uwzględnieniu LVM jako ostatecznego wskaźnika dla wielu czynników działających niekorzystnie na serce w nadciśnieniu tętniczym [23]. Ostateczne wnioski wymagają zatem potwierdzenia w dalszych badaniach.

Wnioski

Zmiany miażdżycowe w tętnicach szyjnych występują częściej w przeroście koncentrycznym w porównaniu z innymi typami geometrii lewej komory w nadciśnieniu tętniczym, co nie zależy od wieku, ciśnienia krwi oraz stężeń cholesterolu i glukozy.

Streszczenie

Wstęp: Typ przerostu (LVH) i geometrii lewej komory w nadciśnieniu tętniczym wiąże się z określonymi implikacjami klinicznymi i prognostycznymi. Dotychczas opublikowano niewiele prac poświęconych charakterystyce zmian strukturalnych w tętnicach szyjnych w różnych typach LVH w nadciśnieniu tętniczym. Celem niniejszej pracy było zbadanie zależności między typem LVH a zmianami strukturalnymi tętnic szyjnych wyrażonymi grubością kompleksu: błona wewnętrzna i środkowa (IMT) oraz zmianami czynnościowymi układu tętniczego: podatnością tętnic (C) i całkowitym oporem obwodowym (TPR) u chorych z nadciśnieniem tętniczym, a także ustalić, czy powyższe korelacje nie zależą od ciśnienia krwi, wieku, palenia tytoniu, wartości glikemii i stężenia cholesterolu.

Materiał i metody: Badaniami objęto 105 osób (54 K, 51 M; w wieku $\text{śr. } 58 \pm 11$ lat) w I. i II. okresie pierwotnego nadciśnienia tętniczego (VII JNC) bez klinicznych objawów choroby niedokrwiennej serca. Grupę kontrolną stanowiło 30 osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym ($\text{śr. } 43,9 \pm 11$ lat). U każdego chorego wykonano badanie echokardiograficzne i na podstawie wskaźnika masy lewej komory (LVMI) i względnej grubości ściany (RWT) wyróżniono 4 typy przerostu i geometrii lewej komory: prawidłową geometrię (N; $n = 45$), przebudowę koncentryczną (CR; $n = 20$), przerost koncentryczny (CH; $n = 13$) i przerost ekscentryczny (EH; $n = 27$). Przeprowadzono dopplerowskie badanie metodą podwójnego obrazowania tętnic szyjnych z oceną grubości IMT (za blaszkę miażdżycową przyjęto $\text{IMT} \geq 1,3$ mm) oraz 24-godzinne ambulatoryjne monitorowanie ciśnienia krwi (ABPM).

Wyniki: Chorzy z 4 badanych grup LVH i geometrii lewej komory nie różnili się w zakresie średnich wartości dotyczących wieku, palenia tytoniu, ciśnienia krwi w 24-godzinnym ABPM oraz stężeń cholesterolu i glukozy w surowicy krwi. Stwierdzono natomiast istotne statystycznie różnice między 4 grupami chorych a grupą kontrolną w zakresie wieku, stężeń cholesterolu i glukozy w surowicy krwi oraz wszystkich badanych parametrów ciśnienia krwi w ABPM. Średnie wartości IMT były istotnie większe u pacjentów z nadciśnieniem z 4 typami przerostu i geometrii lewej komory w porównaniu z grupą kontrolną ($p < 0,00001$). Wartość IMT była najwyższa u osób z CH, choć nie różniła się istotnie statystycznie u chorych z innymi typami geometrii lewej komory. U pacjentów z CR i CH całkowity opór obwodowy był najwyższy, a podatność tętnic najniższa ($p < 0,00001$). U chorych z IMT $\geq 1,3$ stwierdzono znamienne większe średnie wartości LVMI i grubości ściany tylnej, a także średniego ciśnienia skurczowego. W analizie regresji liniowej w całej badanej populacji chorych nie wykazano istotnych korelacji między IMT a wskaźnikami LVH (LVMI, masa lewej komory, grubość ściany tylnej, przegroda międzykomorowa). Częstość występowania blaszek miażdżycowych była największa u chorych z CH, przy czym różnicę istotną statystycznie stwierdzono między pacjentami z CH a chorymi z N oraz grupą kontrolną. Przerost koncentryczny stanowił czynnik ryzyka dla występowania blaszek miażdżycowych niezależnie od wieku, ciśnienia krwi, stężeń cholesterolu i glukozy.

Wnioski: *Zmiany miażdżycowe w tętnicach szyjnych występują częściej u osób z przerostem koncentrycznym niż u chorych z innymi typami geometrii lewej komory w nadciśnieniu tętniczym, co nie zależy od wieku, ciśnienia krwi, stężeń cholesterolu i glukozy.* (Folia Cardiol. 2005; 12: 820–828)

typ przerostu i geometrii lewej komory, grubość kompleksu: błona wewnętrzna i środkowa tętnic szyjnych, nadciśnienie tętnicze

Piśmiennictwo

- Howard G., Sharrett R., Heissl G. i wsp. Does the association of risk factors and atherosclerosis change with age? An analysis of the combined ARIC and CHS cohorts. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study and Cardiovascular Health Study (CHS) investigators. *Stroke* 1997; 28: 1693–1701.
- Muiesan M.L., Salvetti M., Zulli R. i wsp. Structural association between the carotid artery and the left ventricle in a general population in Northern Italy: the Vobarno Study. *J. Hypertens.* 1998; 16: 1805–1812.
- Verdecchia P., Porcellati C., Reboldi G. i wsp. Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension. *Circulation* 2001; 104: 2039.
- 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.
- Salonen J., Salonen R. Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. *Circulation* 1993; 87 (suppl. II): 55–65.
- Kronmal R.A., Smith V.E., Leary D.H., Polak J.F., Gardin J.M., Manolio A. Carotid artery measures are strongly associated with left ventricular mass in older adults (a report from the Cardiovascular Health Study). *Am. J. Cardiol.* 1996; 77: 628–633.
- Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. i wsp. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992; 19: 1550–1558.
- Koren M.J., Devereux R.B., Casale P.N., Savage D.D., Laragh J.H. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in men and women with essential hypertension. *Ann. Intern. Med.* 1991; 114: 345–352.
- Krumholz H.M., Larson M., Levy D. Prognosis of left ventricular geometric patterns in the Framingham Heart Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 25: 879–884.
- Roman M.J., Pickering T.G., Schwartz J.E., Pini R., Devereux R.B. Relation of arterial structure and function to left ventricular geometric patterns in hypertensive adults. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 28: 751–756.
- Roman M.J., Pickering T.J., Schwartz J.E., Pini R., Devereux R.B. Association of carotid atherosclerosis and left ventricular hypertrophy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 25: 83–90.
- Cuspidi C., Macca G., Michev I. i wsp. Left ventricular concentric remodelling and extracardiac target organ damage in essential hypertension. *J. Hum. Hypertens.* 2002; 16: 385–390.
- Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M. i wsp. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am. J. Cardiol.* 1986; 57: 450–458.
- Rajzer M., Kawecka-Jaszcz K. Podatność tętnic w nadciśnieniu tętniczym. Od patofizjologii do znaczenia klinicznego. *Nadciśnienie Tętnicze* 2002; 6: 61–73.
- Bots M.L., Hoes A.W., Koudstaal P.J. i wsp. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation* 1997; 96: 1432–1437.
- Zieliński T., Wołkanin-Bartnik J., Rynkun D. i wsp. Częstość występowania blaszek miażdżycowych w tętnicach szyjnych w populacji miejskiej Warszawy (badaniu WUCAS, *Warsaw Ultrasound Carotid Artery Study*). *Udar Mózgu* 2000; 2: 19–23.
- Okin P., Roman M.J., Devereux R.B. i wsp. Association of carotid atherosclerosis with electrocardiographic myocardial ischemia and left ventricular hypertrophy. *Hypertension* 1996; 28: 3–7.
- Shigematsu Y., Hamada M., Ohtsuka T. i wsp. Left ventricular geometry as an independent predictor for extracardiac target organ damage in essential hypertension. *Am. J. Hypertens.* 1998; 11: 1171–1177.
- Pasierski T., Szwed H., Szulczyk A. Związek przerostu lewej komory serca z zasięgiem zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych u chorych na nadciśnienie tętnicze. *Nadciśnienie Tętnicze* 1998; 2: 192–245.
- Roman M.J., Saba P.S., Pini R. i wsp. Parallel cardiac and vascular adaptation in hypertension. *Circulation* 1992; 86: 1909–1918.
- Saba P.S., Roman M.J., Pini R. Relation of arterial pressure waveform to left ventricular and carotid anatomy in normotensive subjects. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 22: 1873–1880.
- Verdecchia P., Schillaci G., Borgioni C. i wsp. Adverse prognostic significance of concentric remodeling of the left ventricle in hypertensive subjects with normal left ventricular mass. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 25: 871–878.
- Verdecchia P., Schillaci G., Borgioni C. i wsp. Prognostic value of left ventricular mass and geometry in systemic hypertension with left ventricular hypertrophy. *Am. J. Cardiol.* 1996; 78: 197–202.