

# Streszczenie

## WSTĘP

Choroby układu sercowo-naczyniowego to główna przyczyna zgonów, zarówno w Polsce jak i na całym świecie. Aktualnie zaleca się kategoryzację ryzyka przy pomocy odpowiednich skal ryzyka CVD. Stale poszukuje się nowych czynników ryzyka i doskonalszych metod obliczenia ryzyka CVD. Wśród nich w fazie eksploracji naukowych są: sztywność tętnic i ocena wieku naczyniowego.

We współczesnym piśmiennictwie obecne są jedynie pojedyncze prace poświęcone ocenie wieku naczyniowego, a w dalszej kolejności oszacowaniu ryzyka CVD za pomocą skal ryzyka przy użyciu wieku naczyniowego zamiast wieku chronologicznego

## CELE PRACY

1. Ocena parametrów sztywności tętnic u pacjentów bez rozpoznanej choroby sercowo-naczyniowej, a z czynnikami ryzyka CVD.
2. Zbadanie zależności pomiędzy parametrami sztywności tętnic a czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów bez rozpoznanej choroby sercowo-naczyniowej.
3. Identyfikacja predyktorów wystąpienia podwyższonego wieku naczyniowego u chorych z czynnikami ryzyka CVD.
4. Weryfikacja hipotezy, iż zamiana wieku chronologicznego na wiek naczyniowy podczas użycia skal ryzyka pozwoli na zmianę kategorii ryzyka badanych osób (tzw. „reklasyfikację” ryzyka).
5. Weryfikacja hipotezy, iż parametry sztywności tętnic okażą się przydatne w przewidywaniu reklasyfikacji kategorii ryzyka CVD.

## MATERIAŁ I METODY

Badaniem objęto 220 osób (średnia wieku 54,7 lat), w tym 119 kobiet (54,1%), bez rozpoznanej choroby sercowo-naczyniowej oraz bez objawów klinicznych CVD, ale z obecnymi czynnikami ryzyka rozwoju tychże chorób.

Grupę kontrolną stanowiło 81 osób, w tym 57 kobiet (70,4%). Do grupy kontrolnej zaliczono osoby zdrowe, bez jakichkolwiek czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych.

U każdej osoby wykonano badanie przedmiotowe i podmiotowe, badanie biochemiczne lipidogramu, glikemii oraz stężenia kreatyniny, a także USG tętnic szyjnych z oceną IMT oraz parametrów sztywności tętnic.

Oceniono następujące wskaźniki sztywności tętnic: wskaźnik sztywności beta (beta), moduł Petersona (Ep), lokalną jednopunktową prędkość fali tętna (PWV-beta) oraz podatność tętnicy (AC).

Wiek naczyniowy wszystkich pacjentów określono opierając się na normogramach IMT, wyznaczonych na podstawie badania Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC). Osoby z wiekiem naczyniowym przekraczającym o co najmniej 5 lat wiek chronologiczny uznano za grupę o podwyższonym wieku naczyniowym.

Po uzyskaniu wszystkich danych i pomiarów, osoby z grupy badanej zostały ocenione wg skal ryzyka: skali Framingham Risk Score, SCORE oraz SCORE2/SCORE2-OP. Na podstawie skal SCORE i FRS obliczono również wiek serca. Po wyliczeniu ryzyka i kategoryzacji pacjentów przeliczono ponownie ryzyko CVD osób z grupy badanej dla każdej ze skal stosując nie wiek chronologiczny pacjenta, a wcześniej określony wiek naczyniowy.

## WYNIKI

W grupie badanej w porównaniu do grupy kontrolnej wykazano statystycznie istotnie większe średnie wartości parametrów sztywności: beta ( $8,5 \pm 3,5$  vs  $7,2 \pm 2,7$ ,  $p=0,003$ ), Ep ( $116 \pm 52$  kPa vs  $94 \pm 39$  kPa,  $p=0,001$ ) oraz PWV-beta ( $6,26 \pm 1,40$  m/s vs  $5,72 \pm 1,12$  m/s,  $p=0,001$ ).

Zaobserwowaną istotną, ujemną korelację pomiędzy podatnością tętnic (AC) a płcią żeńską. Stwierdzono istotne statystycznie, wprost proporcjonalne korelacje pomiędzy parametrami sztywności tętnic: beta, Ep oraz PWV-beta a wiekiem, a także istotną statystycznie, odwrotnie proporcjonalną korelację pomiędzy AC a wiekiem. Ponadto obserwowano istotną dodatnią korelację pomiędzy parametrami sztywności: beta, EP oraz PWV-beta a masą ciała, BMI, obwodem talii i bioder, a także WHR. Notowano dodatni, istotny związek parametrów Ep i PWV-beta z wartością spoczynkowej częstości akcji serca (HR) oraz ujemny związek w zakresie parametru AC oraz HR. Parametry sztywności tętnic: beta, Ep, PWV-beta wykazywały istotną, dodatnią korelację z wartościami ciśnienia skurczowego krwi; natomiast w zakresie parametru AC stwierdzano istotną korelację ujemną z SBP. Rejestrowano istotną, dodatnią korelację parametrów sztywności tętnic: beta, Ep, PWV-beta z wartościami ciśnienia tętna; natomiast dla parametru AC stwierdzano istotną korelację ujemną z PP. Wszystkie parametry sztywności tętnic za wyjątkiem AC wykazywały istotną dodatnią korelację z rozpoznaniem nadciśnienia tętniczego i cukrzycy. Parametry sztywności tętnic: Ep oraz PWV-beta korelowały istotnie statystycznie odwrotnie proporcjonalnie z aktywnością fizyczną. Stwierdzono paradoksalną zależność sztywności tętnic z paleniem papierosów.

Mianowicie, parametry: beta, Ep i PWV-beta korelowały istotnie, odwrotnie proporcjonalnie z nikotynizmem, natomiast parametr AC korelował z nikotynizmem wprost proporcjonalnie.

Niezależnymi predyktorami wystąpienia podwyższonego wieku naczyniowego okazały się: średnia IMT  $\geq 0,69$  mm (odds ratio 71,5, 95% CI, 20,5 – 250,  $p < 0,001$ ), podatność tętnicy AC  $\geq 0,67$  mm<sup>2</sup>/kPa (odds ratio 5,99, 95% CI, 2,12 – 16,9,  $p = 0,001$ ), wskaźnik WHR  $\geq 0,938$  (odds ratio 4,68, 95% CI, 1,34 – 16,4,  $p = 0,016$ ) oraz wartość częstości akcji serca HR  $\geq 67$  b.p.m. (odds ratio 4,74, 95% CI, 1,73 – 13,0,  $p = 0,003$ ).

Wśród całej grupy badanej 220 osób, 53 osoby (24,1%) uległy reklasyfikacji do niższej kategorii ryzyka skali FRS, a 33 (15%) do wyższej kategorii. Dla grupy osób z podwyższonym wiekiem naczyniowym 32 osoby (48,5%) reklasyfikowano do wyższej kategorii ryzyka w obrębie skali FRS.

Do niższej kategorii ryzyka skali SCORE zostało reklasyfikowanych 23 pacjentów (23,5%), a do wyższej 19 (19,4%). W grupie osób z podwyższonym wiekiem naczyniowym w zakresie skali SCORE, 18 osób (60%) uległo reklasyfikacji do wyższej kategorii ryzyka.

Do niższej kategorii ryzyka skali SCORE2 zostało reklasyfikowanych 29 pacjentów (29,6%), a 13 (13,3%) do wyższej. Dla grupy osób z podwyższonym wiekiem naczyniowym 10 (33,3%) zostało reklasyfikowanych do wyższej kategorii ryzyka skali SCORE2.

Dla wszystkich skal ryzyka stwierdzano istotną statystycznie, dodatnią korelację pomiędzy wartościami ryzyka a parametrami sztywności beta, Ep oraz PWV-beta. Parametr AC korelował z wartościami ryzyka odwrotnie proporcjonalnie.

Parametry lokalnej AS nie okazały się niezależnymi predyktorami dla reklasyfikacji kategorii ryzyka.

Zaobserwowano silną, dodatnią korelację między wiekiem naczyniowym a wiekiem serca oszacowanym w oparciu o skale SCORE i FRS: odpowiednio  $r = 0,337$ ,  $p = 0,001$  oraz  $r = 0,417$ ,  $p < 0,001$ . Wiek serca oceniony zarówno na podstawie skali SCORE jak i skali FRS jest wyższy niż wiek naczyniowy ( $p < 0,001$ ). Z kolei wartości wieku serca oceniane ze skali FRS były wyższe niż oceniane ze skali SCORE ( $p < 0,001$ ). Wartości wieku serca obliczane ze skali SCORE są bliższe wiekowi naczyniowemu niż oceny wieku ze skali FRS.

## WNIOSKI

1. Sztywność tętnic jest wyższa u osób z czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w stosunku do osób bez czynników ryzyka CVD.
2. Istnieją zależności pomiędzy sztywnością tętnic a czynnikami ryzyka CVD.  
Parametry sztywności tętnic za wyjątkiem podatności tętniczej korelują wprost proporcjonalnie z: wiekiem, obecnością nadciśnienia tętniczego oraz parametrami ciśnienia krwi, obecnością cukrzycy i stężeniem glukozy, a także funkcją nerek oraz wskaźnikami otyłości.  
Podatność tętnicza koreluje ujemnie z płcią żeńską, wiekiem, parametrami ciśnienia tętniczego i stężeniem glukozy.  
Wykazano paradoksalną, ujemną korelację parametrów sztywności tętnic z paleniem papierosów.  
W zakresie wszystkich skal ryzyka sztywność tętnicza korelowała istotnie z ryzykiem CVD.
3. Podwyższony wiek naczyniowy, przekraczający o 5 lat wiek chronologiczny stwierdzono 44,5% osób.  
Predyktorami podwyższonego wieku naczyniowego okazały się: średnia IMT  $\geq 0,69$  mm, podatność tętnicy AC  $\geq 0,67$  mm<sup>2</sup>/kPa, wskaźnik WHR  $\geq 0,938$  oraz wartość częstości akcji serca HR  $\geq 67$  b.p.m.
4. Po uwzględnieniu wieku naczyniowego zamiast wieku chronologicznego w ocenie ryzyka CVD, stwierdzano reklasyfikację u 39,1% osób w zakresie skali FRS oraz 42,9% dla skali SCORE i SCORE2.  
Natomiast w grupie osób z podwyższonym VA reklasyfikację zaobserwowano u: 48,5% dla FRS, 60% dla SCORE oraz 33% dla SCORE2.
5. Parametry lokalnej sztywności tętnic nie okazały się predyktorami reklasyfikacji dla żadnej ze skal ryzyka CVD.

# Summary

## INTRODUCTION

Cardiovascular diseases are the leading cause of death, both in Poland and worldwide. It is currently recommended to estimate risk categories using appropriate CVD risk assessment systems. New risk factors and better risk estimation methods are constantly being sought. These include: arterial stiffness and vascular age assessment.

In the contemporary literature, there are only few studies dedicated to the assessment of vascular age followed by the estimation of CVD risk by risk assessment models where vascular age is used instead of chronological age.

## OBJECTIVES

1. To evaluate the parameters of arterial stiffness in subjects without cardiovascular diseases diagnosed, but with CVD risk factors.
2. To investigate the relationship between the parameters of arterial stiffness and cardiovascular diseases risk factors in patients without known cardiovascular diseases.
3. Identification of increased vascular age predictors in patients with CVD risk factors.
4. Verification of the hypothesis that the change of chronological age to vascular age during CVD risk calculations, will allow a change in category of CVD risk (the so-called "reclassification" of risk).
5. Verification of the hypothesis that the parameters of arterial stiffness will be useful in the prediction of the reclassification of CVD risk categories.

## MATERIALS AND METHODS

The study group consisted of 220 subjects (mean age 54.7 years), including 119 women (54.1%), without the diagnosis of cardiovascular disease and without clinical symptoms of CVD, but with current CVD risk factors.

The control group consisted of 81 persons, including 57 women (70.4%). The control group included healthy people without any cardiovascular diseases risk factors.

Each person underwent a physical and subjective examination, had laboratory tests of glucose, lipids and creatinine serum levels, as well as ultrasound of the carotid arteries with the assessment of IMT and arterial stiffness parameters.

The following parameters of arterial stiffness were assessed: beta stiffness index (beta), Peterson's modulus ( $E_p$ ), local single-point pulse wave velocity (PWV-beta) and arterial compliance (AC).

Vascular age of all patients was determined using IMT normograms which were derived from the Atherosclerosis Risk in Communities Study (ARIC). Subjects with vascular age exceeding chronological age for at least 5 years were considered group with increased vascular age.

After collection of all the data and measurements, patients from the study group had their CVD risk estimated by risk assessment models: Framingham Risk Score, SCORE and SCORE2/SCORE2-OP. Also heart age was calculated using SCORE and FRS systems. After CVD risk estimation and stratification, the CVD risk was assessed once more using not the patient's chronological age, but the previously defined vascular age.

## RESULTS

In the study group statistically significantly higher average values of arterial stiffness parameters were demonstrated compared to the control group: beta ( $8,5 \pm 3,5$  vs  $7,2 \pm 2,7$ ,  $p=0,003$ ), Ep ( $116 \pm 52$  kPa vs  $94 \pm 39$  kPa,  $p=0,001$ ) and PWV-beta ( $6,26 \pm 1,40$  m/s vs  $5,72 \pm 1,12$  m/s,  $p=0,001$ ) respectively.

A significant negative correlation was observed between arterial compliance (AC) and female gender. Statistically significant direct correlations were found between arterial stiffness parameters: beta, Ep, PWV-beta and age, as well as a statistically significant, inversely correlation between AC and age. In addition, a significant positive correlation was observed between the parameters of arterial stiffness: beta, EP and PWV-beta, and body weight, BMI, waist and hip circumference, and WHR. There was a positive, significant relationship between Ep and PWV-beta parameters and the heart rate (HR) and a negative relationship between AC and HR. Parameters of arterial stiffness: beta, Ep, PWV-beta showed a significant, positive correlation with systolic blood pressure values; while the AC parameter showed a significant negative correlation with SBP. A significant, positive correlation of arterial stiffness parameters: beta, Ep, PWV-beta with pulse pressure values was recorded; while for the AC parameter, a significant negative correlation with PP was found. All parameters of arterial stiffness except for AC showed a significant positive correlation with hypertension and diabetes presence. Arterial stiffness parameters: Ep and PWV-beta were statistically significantly inversely correlated with physical activity. A paradoxical relationship between arterial stiffness and smoking was found. Namely, the parameters: beta, Ep and PWV-beta correlated significantly, inversely with smoking, while the AC parameter correlated with smoking directly.

Independent predictors of increased vascular age turned out to be: mean IMT  $\geq 0,69$  mm (odds ratio 71,5, 95% CI, 20,5 – 250,  $p<0,001$ ), arterial compliance  $\geq 0,67$  mm<sup>2</sup>/kPa (odds

ratio 5,99, 95% CI, 2,12 – 16,9,  $p=0,001$ ),  $WHR \geq 0,938$  (odds ratio 4,68, 95% CI, 1,34 – 16,4,  $p=0,016$ ) and heart rate  $\geq 67$  b.p.m. (odds ratio 4,74, 95% CI, 1,73 – 13,0,  $p=0,003$ ).

Among the entire study group of 220 subjects, 53 of them (24.1%) were reclassified to a lower FRS category, and 33 (15%) were reclassified to higher FRS category. In the increased vascular age group 32 persons (48.5%) were reclassified to a higher FRS category.

23 patients (23.5%) were reclassified to a lower SCORE risk category, and 19 patients (19.4%) were reclassified to a higher SCORE risk category. In the increased vascular age group, 18 persons (60%) were reclassified to a higher SCORE risk category.

29 patients (29,6%) were reclassified to a lower SCORE2 risk category, and 13 patients (13,3%) were reclassified to a higher SCORE2 risk category. In the increased vascular age group, 10 subjects (33,3%) were reclassified to a higher SCORE2 risk category.

For all risk assessment models, a statistically significant positive correlation was found between the risk values and the parameters of arterial stiffness: beta, Ep and PWV-beta. The AC parameter correlated inversely with the risk values.

Local AS parameters did not prove to be independent predictors for reclassification of CVD risk category.

A strong, positive correlation was observed between vascular age and heart age estimated on the basis of SCORE and FRS models:  $r=0.337$ ,  $p=0.001$  and  $r=0.417$ ,  $p<0.001$ , respectively. The heart age assessed both by the SCORE and FRS models is higher than the vascular age ( $p<0.001$ ). On the other hand, the values of heart age calculated with the FRS were higher than those assessed with the SCORE system ( $p<0.001$ ). Values of the heart age calculated using SCORE system are closer to vascular age than those calculated by FRS.

## CONCLUSIONS

1. Arterial stiffness is higher in subjects with cardiovascular disease risk factors compared to persons without CVD risk factors.
2. There are associations between arterial stiffness and CVD risk factors.

The parameters of arterial stiffness except for arterial compliance correlated positively with: age, hypertension and blood pressure parameters, diabetes and glucose serum levels as well as kidney function and obesity indicators.

Arterial compliance correlated negatively with female gender, age, blood pressure parameters and glucose serum levels.

A paradoxical negative correlation between the parameters of arterial stiffness and cigarette smoking was found.

Arterial stiffness correlated significantly with CVD risk for all CVD risk assessment models.

3. Increased vascular age, exceeding the chronological age by 5 years, was found in 44.5% of patients.

Predictors of increased vascular age turned out to be: mean IMT  $\geq 0,69$  mm, arterial compliance  $\geq 0,67$  mm<sup>2</sup>/kPa, WHR  $\geq 0,938$  and heart rate  $\geq 67$  b.p.m.

4. After using vascular age instead of chronological age in CVD risk assessment, reclassification occurred as follows: 39,1% for FRS, 42.9% for SCORE and SCORE2. In the group of increased VA, reclassification was observed in: 48.5% for FRS, 60% for SCORE and 33% for SCORE2.

5. The parameters of local arterial stiffness did not prove to be predictors of reclassification for any of the CVD risk assessment models.