

**ANNALES
ACADEMIAE MEDICAE
GEDANENSIS
TOM XLIII
2013
SUPPLEMENT 15**

GDAŃSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY

Wojciech Sobiczewski

**Prognostyczne znaczenie całodobowego pomiaru
ciśnienia tętniczego krwi u chorych z koronarograficznie
potwierdzoną chorobą wieńcową**

*Prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring
in patients with coronary artery disease confirmed
in angiography*

Rozprawa habilitacyjna

I Katedra i Klinika Kardiologii
Gdański Uniwersytet Medyczny
Kierownik: dr hab. med. Marcin Gruchała, prof. nadzw.

GDAŃSK 2013

Wydano za zgodą
Senackiej Komisji Wydawnictw Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

REDAKTOR NACZELNY
EDITOR-IN-CHIEF
Marek Grzybiak

HONOROWY REDAKTOR NACZELNY
HONORARY EDITOR-IN-CHIEF
Stefan Raszeja

KOMITET REDAKCYJNY
EDITORIAL BOARD
z-ca redaktora naczelnego – Adam Szarszewski
sekretarz redakcji – Włodzimierz Kuta
redaktor techniczny – Tadeusz Skowrya
Tomasz Bączek, Zdzisław Bereznowski, Dariusz Kozłowski, Anna Grygorowicz,
Andrzej Hellmann, Jerzy Kuczkowski, Krzysztof Narkiewicz, Michał Obuchowski,
Zbigniew Kmieć, Julian Świerczyński, Aleksandra Żurowska

ADRES REDAKCJI
ADDRESS OF EDITORIAL OFFICE
Annales Academiae Medicae Gedanensis
Zakład Anatomii Klinicznej
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
ul. Dębinki 1, 80-211 Gdańsk, Poland
e-mail: annales@gumed.edu.pl

Artykuły opublikowane w Annales Academiae Medicae Gedanensis
są zamieszczane w bazie EMBASE
Articles published in Annales Academiae Medicae Gedanensis are covered
by the Excerpta Medica database (EMBASE)

PL ISSN 0303–4135

Gdański Uniwersytet Medyczny

*Składam serdeczne podziękowania Profesorowi Marcinowi
Gruchale Kierownikowi I Katedry i Kliniki Kardiologii Gdańskiego
Uniwersytetu Medycznego za cenne uwagi oraz pomoc merytoryczną
podczas powstawania pracy habilitacyjnej.
Szczególne podziękowania dla Doktora Marcina Wirtweina
za wsparcie, mobilizację i pomoc.*

Mojej Mamie

SPIS TREŚCI

Wykaz stosowanych skrótów	8
1. WSTĘP	9
1.1. Kardiologia inwazyjna	10
1.2. Miażdżycza	11
1.3. Ciśnienie tętnicze jako czynnik ryzyka chorób sercowo-naczyniowych	13
1.4. Ambulatoryjny pomiar ciśnienia tętniczego krwi	16
1.5. Znaczenie diagnostyczne ambulatoryjnego pomiaru ciśnienia tętniczego krwi	18
1.6. Znaczenie prognostyczne ambulatoryjnego pomiaru ciśnienia tętniczego krwi	21
1.7. Dobowa zmienność ciśnienia tętniczego krwi	22
2. CEL PODJĘTYCH BADAŃ	24
3. MATERIAŁ I METODY	25
3.1. Materiał kliniczny	25
3.2. Kryteria kwalifikacji do badania	25
3.3. Charakterystyka kliniczna badanej grupy chorych	26
3.4. Badanie angiograficzne tętnic wieńcowych	29
3.5. Ambulatoryjne pomiary ciśnienia tętniczego krwi oraz pomiary ciśnienia wykonane w gabinecie lekarskim	30
3.6. Metody analizy statystycznej	32
4. WYNIKI	33
4.1. Ocena kliniczna badanej grupy pacjentów	33
4.2. Profil dobowy średnich jednogodzinnych wartości ciśnienia tętniczego krwi ...	36
4.3. Czynniki wpływające na wartości ciśnienia krwi	40
4.3.1. Płeć	40
4.3.2. Cukrzyca	47
4.3.3. Palenie tytoniu	55
4.3.4. Otyłość	63
5. DYSKUSJA	74
6. WNIOSKI	87
7. PIŚMIENNICTWO	88
8. STRESZCZENIE	104
9. SUMMARY	106

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

ABPM	<i>ambulatory blood pressure monitoring</i> / ambulatoryjny pomiar ciśnienia tętniczego krwi
ACE-I	<i>angiotensin converting enzyme inhibitor</i> / inhibitor konwertazy angiotensyny
BMI	<i>body mass index</i> / indeks masy ciała
CABG	<i>coronary artery by-pass grafting</i> / operacja przeszłowania aortalno-wieńcowego
CAD	<i>coronary artery disease</i> / choroba wieńcowa
CAS	<i>coronary artery stenosis</i> / zwężenie tętnicy wieńcowej
DBP	<i>diastolic blood pressure</i> / rozkurczowe ciśnienie tętnicze
ESC	European Society of Cardiology / Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne
ESH	European Society of Hypertension / Europejskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego
HDFP	Hypertension Detection and Follow-Up Program
HDL	<i>high density lipoprotein</i> / lipoproteiny wysokiej gęstości
INTERHEART	A Global Case-Control Study of Risk Factors for Acute Myocardial Infarction
ISH	International Society of Hypertension / Międzynarodowa Organizacja Nadciśnienia Tętniczego
JNC	Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure
LDL	<i>low density lipoproteins</i> / lipoproteiny niskiej gęstości
LVH	<i>left ventricle hypertrophy</i> / przerost lewej komory
MAP	<i>mean arterial pressure</i> / średnie ciśnienie tętnicze krwi
NYHA	New York Heart Association / Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne
PCI	<i>percutaneous coronary intervention</i> / przezskórna interwencja wieńcowa
PIUMA	Progetto Ipertensione Umbria Monitoraggio Ambulatoriale
SBP	<i>systolic blood pressure</i> / skurcze ciśnienie tętnicze
SD	<i>standard deviation</i> / odchylenie standardowe
TC	<i>total cholesterol</i> / cholesterol całkowity
TG	<i>triglycerides</i> / trójglicerydy
WC	<i>waist circumference</i> / obwód bioder
WHO	World Health Organisation / Światowa Organizacja Zdrowia
WHR	<i>waist-hip ratio</i> / współczynnik talia-biodra

1. WSTĘP

Nadciśnienie tętnicze jest jedną z najczęstszych przyczyn zgonów na świecie. Śmiertelność całkowita z powodu nadciśnienia tętniczego wynosi 13%, co na świecie stanowi 7,6 miliona przypadków rocznie. Częstość występowania nadciśnienia tętniczego oceniana jest na 30-45% populacji ogólnej, z istotnym wzrostem proporcjonalnym do wieku pacjentów. Według danych WHO nieprawidłową kontrolę ciśnienia tętniczego krwi przeprowadzono u 1 miliarda ludzi powyżej 25 r.ż. [1, 2]. Pomimo znacznego postępu współczesnych metod diagnostyki, tradycyjny pomiar ciśnienia tętniczego krwi jest, i najprawdopodobniej pozostanie, podstawą rozpoznania i kontroli nadciśnienia tętniczego. Pomiar wartości ciśnienia tętniczego stał się podstawową metodą kontroli ciśnienia krwi. Opracowanie metodologii pomiaru ciśnienia tętniczego krwi rozpoczęło się w pierwszej połowie XVII wieku, a zakończyło na początku XX wieku.

Pierwszą osobą, która dokonała pomiaru ciśnienia tętniczego krwi, był Stephen Hales (1677-1761), angielski lekarz, fizjolog i pastor. Jako pierwszy dokonał on inwazyjnego pomiaru ciśnienia tętniczego krwi u zwierząt. W roku 1733 opublikował *Statical Essays*, a w nim rozdział dotyczący *Haemastatics*, w którym opisał szczegóły badań przeprowadzonych na zwierzętach w latach 1707-1711. W czasie tych badań dokonał pomiaru ciśnienia krwi poprzez kaniulację tętnicy szyjnej konia za pomocą szklanej rurki, w której obserwował wysokość słupa krwi do 8 stóp i 3 cali [3, 4]. Minęło niemal 100 lat zanim poczyniono następny krok dotyczący metodologii pomiarów ciśnienia tętniczego krwi. Dokonał tego Jean Louis Marie Poiseuille (1797-1869), który w roku 1828 otrzymał złoty medal Royal Academy of Medicine za rozprawę doktorską na temat zastosowania manometru rtęciowego w pomiarach ciśnienia tętniczego krwi. Od połowy XIX wieku trwały badania nad opracowaniem nieinwazyjnej metody pomiaru ciśnienia tętniczego krwi [5].

W 1896 roku na zebraniu Włoskiego Kongresu Medycyny włoski profesor Scipione Riva-Rocci przedstawił metodę, na której opiera się dzisiejszy pomiar ciśnienia tętniczego krwi. Jego prace opublikowano w cyklu dwóch artykułów pod tytułem *Un nuovo sfigmomanometro* w *Gazetta Medical di Torino*, w których określił cel swoich badań nad ciśnieniem tętniczym i opisał fizyczne zasady funkcjonowania manometru rtęciowego. Metoda opierała się na ucisku całego obwodu ramienia gumowym mankietem i rejestracji wartości ciśnienia manometrem rtęciowym. Wprowadzone urządzenie do rejestracji ciśnienia tętniczego krwi miało jednak jeden zasadniczy defekt. Mankiet uciskający ramię miał tylko 5 cm średnicy, co powodowało niewłaściwy pomiar ciśnienia krwi. Ten błąd został skorygowany w 1901 roku przez von Recklinghausena, który wprowadził opaskę szerokości 12 cm. W 1905 roku Nikołaj Siergiejewicz Korotkoff, rosyjski chirurg, zaproponował modyfikację pomiaru ciśnienia tętniczego krwi metodą Riva-Rocciego, ustalając, stosowaną do chwili obecnej, metodę pomiaru ciśnienia z zastosowaniem techniki osłuchowej nad tętnicą ramieniową w dole łokciowym. Opis własnej metody pomiaru przedstawił Carskiej Wojskowej Akademii Medycznej w St. Petersburgu w krótkim doniesieniu długości 207 słów. Metoda ta jest, do chwili obecnej powszechnie stosowaną metodą pomiaru ciśnienia tętniczego krwi [5].

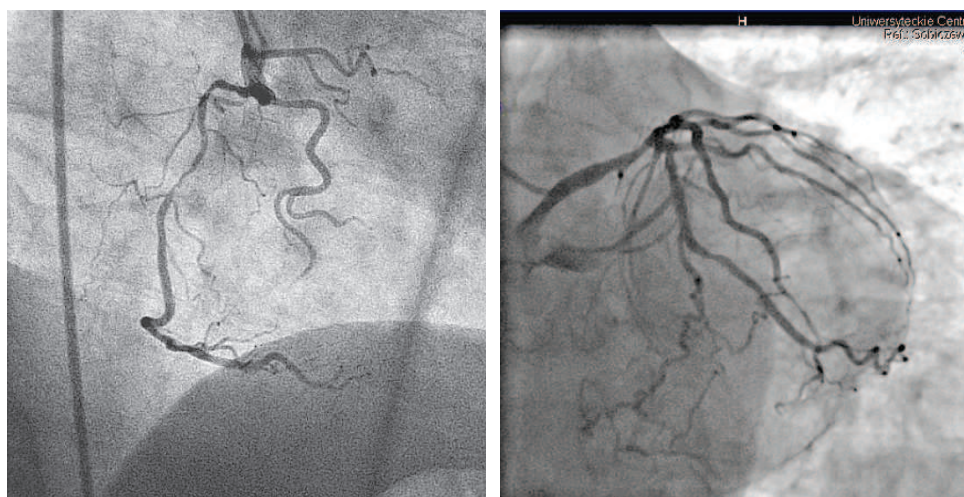
1.1. Kardiologia inwazyjna

Pierwszy opis dolegliwości związanych z chorobą wieńcową pochodzi ze starożytnego papirusa egipskiego, z ok. 1550 r. p.n.e., natomiast pierwszą osobą, u której udowodniono zmiany miażdżycowe w naczyniach wieńcowych, była księżniczka Ahmose-Meryet-Amon, żyjąca w latach 1580-1550 p.n.e. Na podstawie tomografii komputerowej oceniono w naczyniach wieńcowych zaawansowane zmiany zwężające światło zarówno w prawej, jak i w lewej tętnicy wieńcowej [6].

Badania inwazyjne układu krążenia rozpoczął dr Werner Frossmann pracujący w Eberswalde. W roku 1929 dokonał cewnikowania własnego serca prawego, wprowadzając cewnik Foleya poprzez tętnicę ramienną do prawego przedsionka [7].

30 października 1958 roku dr Mason Sones przeprowadził selektywną koronarografię, wykonując cewnikowanie serca u 26-letniego mężczyzny z gorączką reumatyczną serca i wprowadzając cewnik do prawej tętnicy wieńcowej [8, 9]. Melvin Judkins i Kurt Amplatz w roku 1967 wprowadzili nakłucie tętnicy udowej, zwane techniką Judkinsa, jako dojście do cewnikowania tętnic wieńcowych. Metoda ta, do chwili obecnej, stosowana jest w wielu ośrodkach kardiologii interwencyjnej.

16 września 1977 roku, w Szpitalu Uniwersyteckim w Zurichu, Andreas Grüentzig dokonał pierwszej, przezskórnej angioplastyki wieńcowej, poszerzając początkowy odcinek gałęzi przedniej zstępującej u 38-letniego pacjenta z krótkim wywiadem dolegliwości stenokardialnych, co spowodowało jego trwałe wyleczenie i brak nawrotu dolegliwości wieńcowych [10, 11]. Wprowadzenie metody cewnikowania tętnic wieńcowych, a następnie zabiegu angioplastyki, zapoczątkowało zupełnie nowy rozdział w diagnostyce i leczeniu choroby wieńcowej, co stało się początkiem nowej dziedziny zwanej kardiologią inwazyjną. W następnej dekadzie obserwowano szybki rozwój techniki cewnikowania naczyń wieńcowych, a w 1986 roku we Francji Jacques Puel i Ulrich Sigwart implantowali pierwszy stent w naczyniu wieńcowym [12].



Ryc. 1. Angiografia tętnic wieńcowych (z badań własnych)
Fig. 1. Coronary artery angiography (personal research)

1.2. Miażdżyca

Schorzenia układu sercowo-naczyniowego występują głównie w postaci choroby niedokrwiennej mięśnia sercowego oraz udaru mózgowego. Najczęstszą przyczyną zgonów w Europie jest choroba wieńcowa, czyli choroba niedokrwienne mięśnia sercowego na podłożu miażdżycowym (2 mln zgonów w ciągu jednego roku). Największą śmiertelność stwierdzono w Europie Wschodniej oraz Środkowej, natomiast najniższą we Włoszech oraz Francji. Wskaźnik śmiertelności jest znacznie wyższy wśród mężczyzn aniżeli wśród kobiet. Śmiertelność wzrasta wraz z wiekiem i uzależniona również jest od warunków socjalnych. Wyniki badania INTERHEART wykazały, iż 22% przypadków zawału mięśnia sercowego w Europie Zachodniej związanych jest z podwyższonymi wartościami ciśnienia tętniczego krwi, co powoduje dwukrotnie wyższe ryzyko zawału serca w porównaniu do osób bez nadciśnienia [13]. Jednym z czynników istotnie zwiększających ryzyko choroby niedokrwiennej serca jest cukrzyca typu 2, zwiększająca ryzyko choroby wieńcowej 2-4-krotnie wśród mężczyzn i nawet 3-5-krotnie wśród kobiet [14].

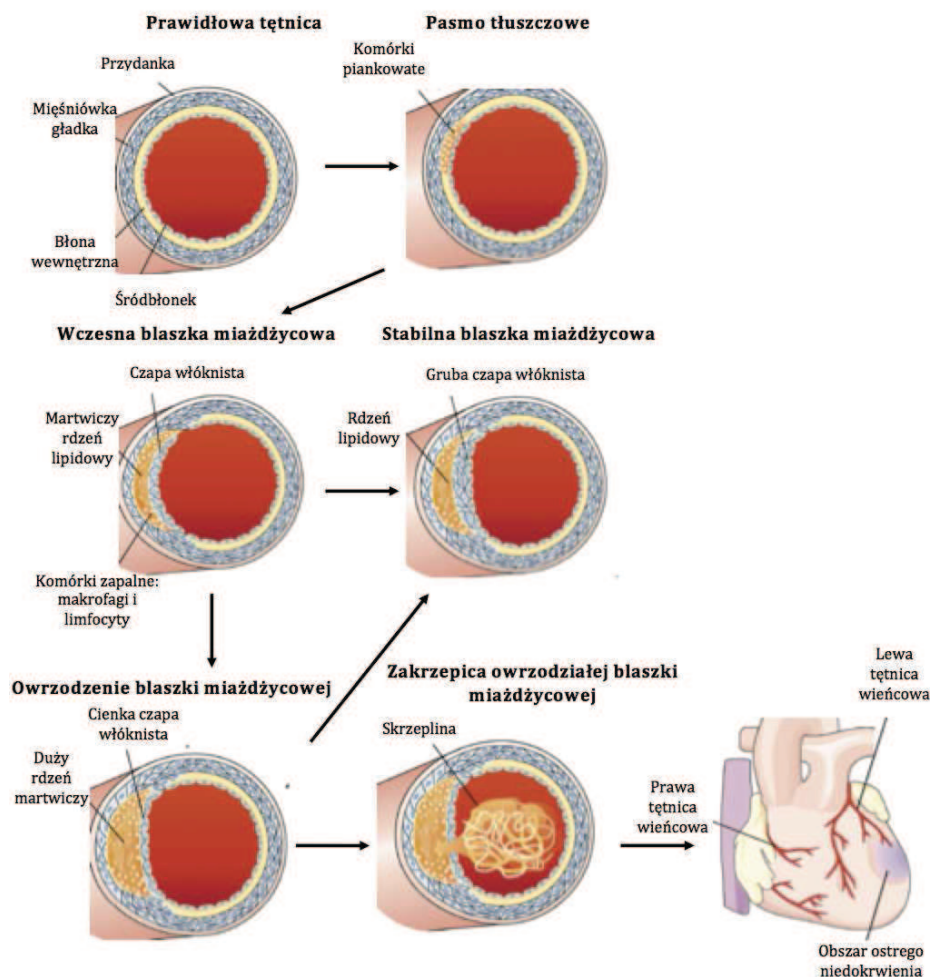
Procesem leżącym u podstaw choroby wieńcowej jest miejscowy stan zapalny polegający na zmianach zwyrodnieniowo-wytwórczych błony wewnętrznej oraz błony środkowej tętnic, będących wynikiem różnorodnych form uszkodzenia endotelium. Hipoteza ta została zaproponowana ponad 30 lat temu przez Russela Rossa i współpracowników. Miażdżyca jest procesem zapalnym, w którym zasadniczą rolę odgrywa cholesterol zawarty w lipoproteinach niskiej gęstości (LDL) [15]. Przyczyny upośledzenia funkcji endotelium prowadzące do rozwoju miażdżycy to głównie podwyższony poziom cholesterolu LDL, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, wolne rodniki wytwarzane w wyniku palenia tytoniu, zmiany genetyczne, podwyższony poziom homocysteiny, infekcje spowodowane przez wirusy herpes lub chłamydię pneumonie [16-18].

Miażdżyca tętnic jest procesem rozsianym, obejmującym zarówno tętnice duże, jak i tętnice średniego rozmiaru. Już we wczesnych dekadach życia występują zmiany chorobowe zlokalizowane w tętnicach wieńcowych lub tętnicach szyjnych. Miażdżyca naczyń jest chorobą ogniskową obejmującą pewne obszary naczyń znacznie częściej niż inne, a zrozumienie biologicznych podstaw skłonności niektórych miejsc do rozwijania ognisk miażdżycy jest w fazie badań [19]. Miażdżyca tętnic jest chorobą o długim okresie rozwoju, pierwsze cechy arteriosklerozy mogą pojawiać się we wstępnym okresie życia. W badaniach przeprowadzonych w USA jeden na sześciu nastolatków ma nieprawidłową grubość ściany tętnic wieńcowych, jednak objawy miażdżycy tętnic pojawiają się najczęściej po kilku dziesięcioleciach [20].

Dokładna analiza dotycząca wczesnych etapów powstania miażdżycy tętnic wieńcowych w znacznej mierze oparta jest na przypuszczeniach i wynikach badań tkanek otrzymanych od osób młodych oraz rezultatach badań eksperymentalnych aterogenezy u zwierząt. Niewyjaśniony jest ciągle problem przestrzennej różnorodności miażdżycy tętnic. Śródbłonek w układzie naczyniowym narażony jest na działanie różnych substancji, będących czynnikami ryzyka, trudno więc przewidzieć czy będą one miały wpływ miejscowy, czy też globalny na śródbłonek naczyń, jednak, jak wykazały wyniki badań morfologicznych, ogniska miażdżycowe powstają głównie centralnie.

Proces rozwoju miażdżycy tętnic najczęściej trwa wiele lat, natomiast osoba dotknięta chorobą przez długi czas nie wykazuje żadnych objawów. Rozwój blaszki miażdżycowej odbywa się najprawdopodobniej w sposób przerywany, z okresami względnego

go spokoju oraz epizodami szybkiej progresji zmian miażdżycowych, co potwierdzają badania angiograficzne [21].



Ryc. 2. Stopnie zaawansowania miażdżycy tętnic wieńcowych (wg [27], zmodyfikowany przez autora)

Fig. 2. Stages of coronary artery disease (according to [22], modified by author)

Po wielu latach od powstania uszkodzenia naczyń dochodzi do rozwoju fazy objawowej miażdżycy tętnic i objawów niedokrwienia: dławicy piersiowej lub chromania przestankowego. Wiele badań klinicznych wykazało, że zawał mięśnia sercowego najczęściej nie jest efektem istotnego zwężenia tętnic wieńcowych, które w znacznym stopniu ograniczają przepływ w łożysku naczyniowym [23, 24]. Angiografia tętnic wieńcowych wykonana u pacjentów w okresie poprzedzającym zawał mięśnia sercowego wy-

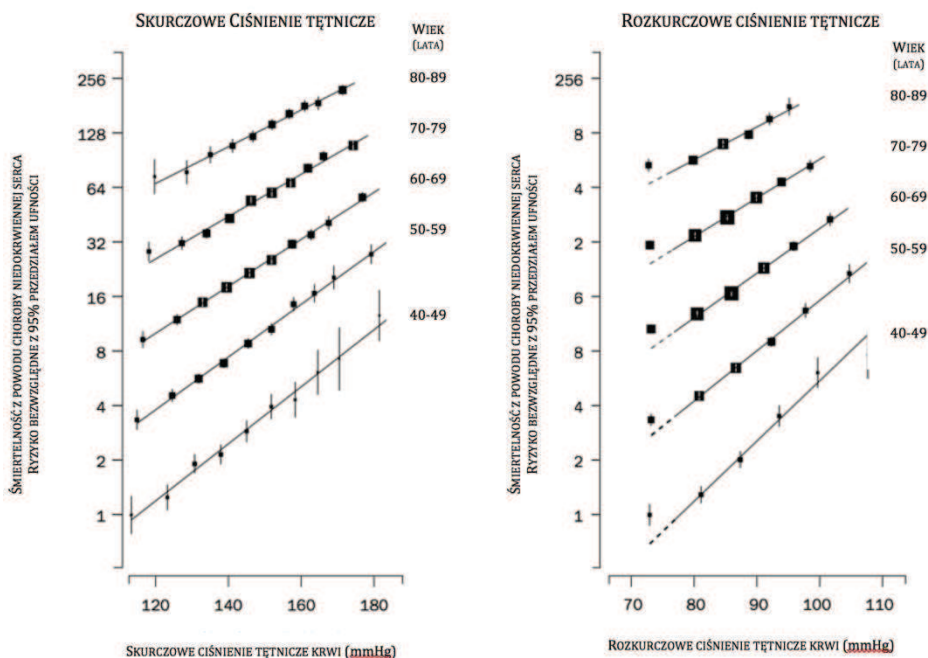
kazała, że przyczyną ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego u większości z nich było zwężenie światła naczynia poniżej 50%. Analiza badań angiograficznych udowodniła, że jedynie około 15% ostrych zespołów wieńcowych powstaje na skutek pęknięcia blaszki miażdżycowej, której stopień zwężenia wynosił więcej niż 60% w wykonanym wcześniej angiogramie. Zmiany niekrytyczne w naczyniach wieńcowych znacznie przewyższają liczbę ciasnych zwężeń, dlatego też odpowiadają za większą liczbę zawałów mięśnia sercowego, mimo iż ciasne zwężenia cechują się większym prawdopodobieństwem wywołania ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego [25-27]

Patogeneza ostrych zespołów wieńcowych położyła szczególny nacisk na zakrzepicę jako mechanizm przejścia procesu miażdżycy z fazy przewlekłej do fazy ostrej. Najczęstszą przyczyną ostrych zespołów wieńcowych jest ostra zakrzepica powstała w wyniku fizycznego przerwania blaszki miażdżycowej. Jednym z najczęstszych mechanizmów przerwania ciągłości płytki miażdżycowej, stanowiącym przyczynę około 2/3 ostrych zespołów wieńcowych, jest pęknięcie włóknistej czapeczki, tzw. blaszki włóknisto-tłuszczowej. Innym mechanizmem jest powierzchniowa erozja błony wewnętrznej, będąca przyczyną jednej czwartej ostrych zespołów wieńcowych. Mechanizm ten jest najprawdopodobniej częstszą przyczyną nagłego zgonu sercowego wśród kobiet niż wśród mężczyzn [28-30].

1.3. Ciśnienie tętnicze jako czynnik ryzyka chorób sercowo-naczyniowych

Ryzyko chorób sercowo-naczyniowych wzrasta we wszystkich grupach wiekowych od 40 do 89 lat. Wzrost wartości skurczowego ciśnienia tętniczego krwi o 20 mmHg i ciśnienia tętniczego rozkurczowego o 10 mmHg powoduje dwukrotny wzrost śmiertelności z powodu choroby wieńcowej, jak również z powodu udaru mózgowego [31]. Zgodnie z wynikami badań z *Framingham Heart Study* oraz klasyfikacją Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC7) i International Society of Hypertension (ISH) wartości ciśnienia tętniczego skurczowego 130-139 mmHg oraz rozkurczowego 85-89 mmHg oceniane są jako wartości wysokie prawidłowe, jednak ryzyko chorób sercowo-naczyniowych w tym zakresie jest dwukrotnie większe niż w przypadku wartości ciśnienia poniżej 120/80 mmHg (ryc. 2) [32, 33].

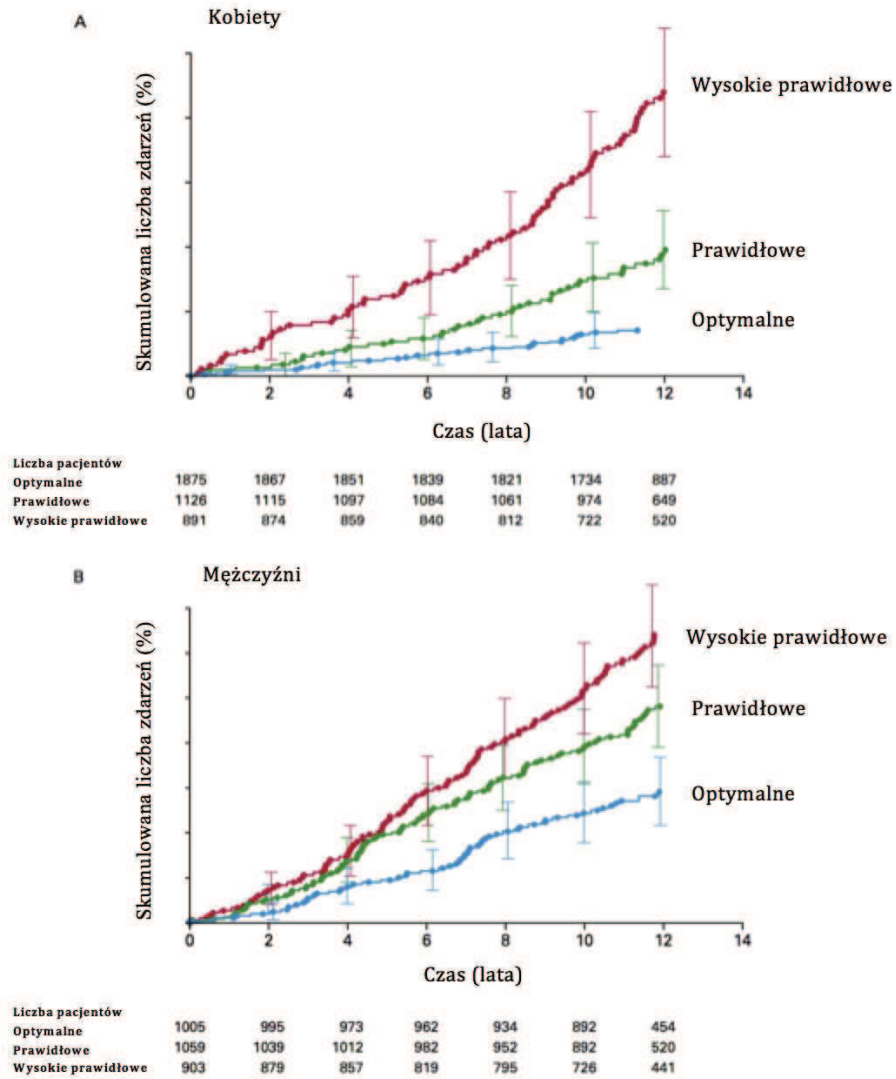
Nadciśnienie tętnicze jest najczęstszą chorobą układu sercowo-naczyniowego, dotyczącą 20-50% osób dorosłych w krajach rozwiniętych i obejmującą większość populacji w wieku powyżej 50. roku życia [34]. Wzrost wartości ciśnienia tętniczego krwi jest istotnym czynnikiem ryzyka choroby wieńcowej, niewydolności mięśnia sercowego, udaru mózgowego, niewydolności nerek oraz chorób naczyń obwodowych zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn [35-37]. Według Światowej Organizacji Zdrowia częstość występowania nadciśnienia tętniczego oceniana jest na 1 miliard mieszkańców, natomiast częstość zgonów związanych z nadciśnieniem tętniczym na 7,1 miliona w skali roku. Dane uzyskane z badań obserwacyjnych wykazały, że śmiertelność, zarówno z powodu choroby wieńcowej, jak i udaru mózgowego, wzrasta progresywnie i liniowo od wartości 115 mmHg skurczowego ciśnienia tętniczego krwi (62% zgonów sercowo-naczyniowych) i 75 mmHg ciśnienia tętniczego rozkurczowego (49% zgonów sercowo-naczyniowych) (ryc. 1) [38].



Ryc. 3. Śmiertelność z powodu choroby niedokrwiennej serca w poszczególnych dekadach życia dla ciśnienia tętniczego skurczowego i rozkurczowego. Dane z 61 badań prospektywnych obejmujących 1 milion osób (wg [38], zmodyfikowany przez autora)

Fig. 3. Ischaemic heart disease mortality rate in each decade of age plotted for usual systolic and diastolic blood pressure. Data from 1 million adults in 61 prospective studies (according to [38], modified by author)

Rozkład rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi, uzyskany w badaniu *Hypertension Detection and Follow-Up Program* (HDFP) w grupie 158.906 osób w wieku 30-69 lat wykazał zależność między częstością występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych a wartościami podwyższonego ciśnienia tętniczego (ryc. 4) [39].



Ryc. 4. Skumulowana ilość zdarzeń sercowo-naczyniowych u kobiet (A) i mężczyzn (B) w badaniu Framingham Heart Study. Ciśnienie tętnicze określono jako optymalne (<120/80 mmHg), prawidłowe (120-129/80-84 mmHg) lub wysokie prawidłowe (130-139/85-89 mmHg) w okresie 12-letniej obserwacji (wg [33], zmodyfikowany przez autora)

Fig. 4. The cumulative incidence of cardiovascular events in men and women enrolled in the Framingham Heart Study. Blood pressure classified as optimal (<120/80 mmHg), normal (120-129/80-84 mmHg), or high normal (130-139/85-89 mmHg) over a 12-year follow-up (according to [33], modified by author)

Wartości ciśnienia tętniczego skurczowego wzrastają wraz z wiekiem, natomiast wartości ciśnienia tętniczego rozkurczowego osiągają szczyt u mężczyzn około 60. roku życia, a u kobiet około 70. roku życia i obniżają się stopniowo w wieku późniejszym [40]. W największej metaanalizie danych obserwacyjnych 1 miliona pacjentów zarówno ciśnienie tętnicze skurczowe, jak i rozkurczowe były niezależnymi czynnikami predykcyjnymi udaru mózgowego i śmiertelności sercowo-naczyniowej. W populacji ogólnej blisko połowę zdarzeń sercowo-naczyniowych zaobserwowano przy wartościach ciśnienia poniżej progu wartości zalecanych do stosowania leków hipotensyjnych. Na tej podstawie wnioskować można, że w całkowitej ocenie ryzyka chorób układu krążenia około 70% udarów mózgowych, 50% chorób sercowo-naczyniowych i 70% powikłań nadciśnienia tętniczego ma miejsce w grupie pacjentów z wartościami ciśnienia tętniczego krwi w zakresie wartości wysokich prawidłowych [38, 41]. Analiza wyników badań klinicznych wykazała, że ryzyko sercowo-naczyniowe jest zwiększone przy wartościach ciśnienia ocenianych jako wartości „wysokie prawidłowe”, przy współistniejących dodatkowych czynnikach ryzyka chorób układu krążenia. Celem lepszej stratyfikacji globalnego ryzyka sercowo-naczyniowego raport JNC 7 wprowadził definicję stanu przednadciśnieniowego (*pre-hypertension*) [42-45]. Podział taki oparty został na badaniu *Framingham*, na podstawie którego ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego u pacjentów z wartościami ciśnienia w przedziale ciśnienia tętniczego skurczowego (SBP) 120-139 mmHg oraz ciśnienia tętniczego rozkurczowego (DBP) 80-89 mmHg jest wyższe niż w grupie pacjentów z wartościami ciśnienia poniżej 120/80 mmHg [46-48]. Ze względu na znacznie wyższe ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego w grupie pacjentów z ciśnieniem wysokim prawidłowym, w porównaniu z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego krwi, w wytycznych ESH/ESC nie podjęto decyzji o połączeniu dwóch zakresów wartości ciśnienia tętniczego, oceniając wartości 130-139 mmHg oraz 85-89 mmHg jako wartości wysokie prawidłowe [49].

Pomimo znacznego postępu w ocenie wpływu nadciśnienia tętniczego na ryzyko chorób sercowo-naczyniowych około 30% osób dorosłych nadal jest nieświadomych podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego krwi. Ponad 40% osób z nadciśnieniem tętniczym nie jest leczonych, natomiast u 2/3 pacjentów stwierdzono niezadawalającą kontrolę wartości ciśnienia, utrzymanego na poziomie nieprzekraczającym wartości 140/90 mmHg [45]. Według badania *Framingham* ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego w czasie całego życia wynosi około 90% dla mężczyzn i kobiet, którzy mieli prawidłowe wartości ciśnienia w wieku 55 oraz 65 lat i przeżyli do wieku 80-85 lat [47].

Redukcja ciśnienia tętniczego w ogólnej populacji, nawet w niewielkim zakresie, mogłaby spowodować istotne obniżenie śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych. Obniżenie skurczowego ciśnienia tętniczego o 5 mmHg mogłoby skutkować redukcją występowania udarów mózgowych o 14%, redukcją śmiertelności z powodu choroby wieńcowej o 9% i spadkiem śmiertelności całkowitej o 7% [50, 51].

1.4. Ambulatoryjny pomiar ciśnienia tętniczego krwi

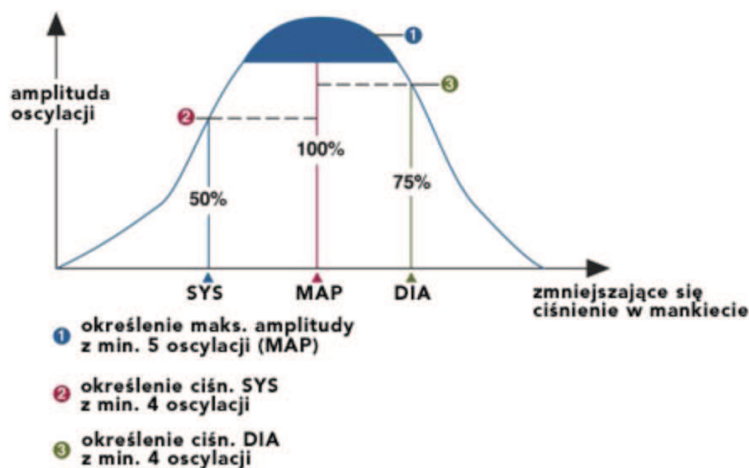
Początki nieinwazyjnego, całodobowego pomiaru ciśnienia tętniczego krwi i pierwsze doświadczenia z zastosowaniem urządzenia skonstruowanego przez Allena Hinmana oraz Maurice Sokolowa to lata 60. XX wieku. Wspomniane urządzenie było stosunkowo duże i wymagało ręcznej inflacji mankieta przez pacjenta, jednak dostarczyło niezwykle

cennych informacji w zakresie zmienności ciśnienia w ciągu dnia. Pierwsze pomiary ciśnienia tętniczego krwi w grupie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym zostały opisane przez Maurica Sokolowa w 1964 roku [52-54].

Pionierskie prace grupy Maurica Sokolowa zostały jednak docenione dopiero pod koniec lat 70., kiedy wprowadzono w pełni automatyczny, nieinwazyjny pomiar ciśnienia tętniczego krwi, a w roku 1979 ukazały się wyniki pierwszych badań klinicznych (badanie HDFP) pokazujące skutki leczenia pacjentów z łagodnym nadciśnieniem tętniczym [55].

Do pomiarów ciśnienia tętniczego wprowadzono dwie metody rejestracji: metodę osłuchową oraz metodę oscylometryczną. Metoda osłuchowa polega na przetwarzaniu sygnału rejestrowanego przez mikrofon zespolony z mankietem i dokonujący detekcji tonów Korotkowa. Metoda oscylometryczna zakłada istnienie fali tętna, czyli mechanicznego odkształcenia ściany tętnicy, powstającego w czasie wyrzutu krwi z serca. Pomiar ciśnienia tętniczego rozpoczyna się od wypełnienia mankietu (inflacja), prowadząc do zamknięcia światła tętnicy, na której wykonywany jest pomiar ciśnienia, a niewielkie drgania ściany tętnicy (oscylacje) przenoszone są na wypełniony powietrzem mankieta, a następnie analizowane przez mikroprocesor. Zwolnienie ucisku ramienia (deflacja) powoduje powstawanie drgań o zmiennej amplitudzie, a ich największa oscylacja odpowiada tzw. średniemu ciśnieniu tętniczemu (MAP – *mean arterial pressure*), na podstawie którego szacowane są wartości skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi. W stosowanych aparatach do automatycznego pomiaru ciśnienia zastosowano różne algorytmy oceny SBP oraz DBP. W aparatach typu SpaceLabs wartość ciśnienia skurczowego oceniana jest jako ciśnienie w mankiecie w czasie deflacji przed wystąpieniem maksymalnych drgań ściany tętnicy, kiedy amplituda oscylacji równa jest 50% amplitudy maksymalnej. Natomiast wartość rozkurczowa oznaczana jest dla amplitudy oscylacji wynoszącej 75% amplitudy maksymalnej po wystąpieniu maksymalnych oscylacji. Istnieją różnorodne metody oceny wartości ciśnienia tętniczego krwi stosowane w aparatach do dobowego pomiaru ciśnienia.

Zestawienie takich urządzeń oraz ich walidacja zostały zaprezentowane przez European Hypertension Society oraz British Hypertension Society. Metoda oscylometryczna jest obecnie najczęściej stosowaną metodą automatycznego pomiaru ciśnienia tętniczego krwi, natomiast metoda osłuchowa ze względu na dużą podatność na zakłócenia zewnętrzne jest rzadziej stosowana [56, 57].



Ryc. 5. Metoda wyznaczania wartości średniego ciśnienia tętniczego metodą oscylometryczną
 Fig. 5. Method of calculation of oscillometric mean blood pressure

1.5. Znaczenie diagnostyczne ambulatoryjnego pomiaru ciśnienia tętniczego krwi

Współczesne urządzenia do automatycznego, dobowego pomiaru ciśnienia tętniczego krwi umożliwiają rejestrowanie wartości ciśnienia nie tylko w godzinach dziennych (w czasie czuwania i pełnej aktywności pacjenta), ale również w godzinach nocnych, w czasie snu. Dobowy pomiar ciśnienia stał się nie tylko narzędziem diagnostycznym, ale także metodą oceny wartości ciśnienia tętniczego krwi i skuteczności terapii hipotensyjnej.

Wytyczne European Society of Hypertension (ESH) oraz European Society of Cardiology (ESC), dotyczące nadciśnienia tętniczego, wydane w 2013 roku, a będące kontynuacją zaleceń wydanych w 2003 oraz 2007 roku, zawierają nowe wyniki badań, modyfikacje oraz wskazania dotyczące diagnostyki i leczenia podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego krwi [49, 58, 59].

Za prawidłowe wartości w ambulatoryjnym pomiarze ciśnienia tętniczego krwi (ABPM – *Ambulatory Blood Pressure Monitoring*) dla godzin dziennych przyjęto wartość poniżej 135/85 mmHg, dla godzin nocnych wartość poniżej 120/70 mmHg, natomiast dla 24 h przyjęto wartość poniżej 130/80 mmHg [58, 60].

Wartość dobowego pomiaru ciśnienia tętniczego krwi i jego przewaga nad pomiarami domowymi oraz pomiarami w warunkach szpitalnych wzrastała stopniowo od czasu wprowadzenia tego typu pomiaru do praktyki klinicznej [61]. Istnieje cały szereg dowodów wskazujących na wyższość tego typu techniki pomiaru nad klasycznymi pomiarami ciśnienia [62]. ABPM dostarcza informacji na temat wartości ciśnienia tętni-

czego poza warunkami gabinetu lekarskiego, pozwalając na identyfikację tzw. zjawiska białego fartucha, nadciśnienia białego fartucha oraz ocenę wartości ciśnienia tętniczego krwi w okresie 24 h aktywności pacjenta [63]. Dodatkową zaletą ABPM jest możliwość dobowej oceny skuteczności leczenia nadciśnienia tętniczego i, w związku z tym, bardziej racjonalne dawkowanie leków hipotensyjnych w porównaniu z farmakoterapią opartą na tradycyjnych pomiarach ciśnienia tętniczego. ABPM jest techniką pomiaru, która umożliwia ocenę zmienności ciśnienia tętniczego krwi istotną w ocenie klinicznej oraz w postępowaniu farmakologicznym, szczególnie wobec takich zjawisk, jak: hipotensja, *non-dipping* i izolowane nadciśnienie w godzinach nocnych [62, 64].

Do podstawowych wskazań klinicznych do wykonania badania ABPM należą: podejrzenie nadciśnienia białego fartucha, podejrzenie nadciśnienia nocnego, konieczność oceny nocnego spadku ciśnienia tętniczego krwi, oporne nadciśnienie tętnicze, wiek pacjentów, potrzeba oceny terapii hipotensyjnej, cukrzyca typu 1, nadciśnienie tętnicze w ciąży, potrzeba oceny spadków ciśnienia tętniczego krwi.

Hemodynamiczny efekt o istotnym znaczeniu klinicznym, zwany nadciśnieniem białego fartucha, polega na wzroście wartości ciśnienia tętniczego krwi w obecności personelu medycznego i prawidłowych wartościach ciśnienia poza gabinetem lekarskim. Tradycyjny gabinetowy pomiar ciśnienia krwi w przypadku pacjentów obciążonych nadciśnieniem białego fartucha, może dostarczyć błędnych informacji na temat nadciśnienia tętniczego, szczególnie w odniesieniu do decyzji diagnostycznych i terapeutycznych. Częstość występowania zjawiska nadciśnienia białego fartucha oceniana według różnych badań wynosi 10-15% [65-68].

Dotychczas przeprowadzone badania wykazały, że ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych związane z występowaniem nadciśnienia białego fartucha jest wyższe niż ryzyko sercowo-naczyniowe w populacji ogólnej, ale niższe niż ryzyko w grupie pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym [63, 68-71].

ABPM jest jedyną nieinwazyjną metodą pomiaru ciśnienia krwi, pozwalającą na rejestrację wartości ciśnienia w godzinach nocnych. Wyniki przeprowadzonych badań potwierdziły, że brak nocnego spadku ciśnienia tętniczego krwi jest istotnym czynnikiem ryzyka śmiertelności sercowo-naczyniowej zarówno w populacji ogólnej, jak i wśród chorych z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym. W badaniu *Ohasama* wykazano liniową i odwrotną zależność pomiędzy śmiertelnością sercowo-naczyniową i nocnym spadkiem ciśnienia tętniczego krwi niezależnie od innych czynników ryzyka. Wzrost o 5% wartości ciśnienia skurczowego lub rozkurczowego w godzinach nocnych związany był z 20% wzrostem ryzyka sercowo-naczyniowego również wśród chorych z prawidłowymi wartościami 24 h ABPM. O'Brien i wsp. wykazali, że brak nocnego spadku ciśnienia tętniczego krwi jest związany ze wzrostem ryzyka powikłań narządowych nadciśnienia tętniczego [72-74].

Oporne nadciśnienie tętnicze oceniane jest jako brak możliwości uzyskania prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego krwi pomimo stosowania co najmniej 3 leków hipotensyjnych różnych klas, w tym diuretyku. Częstość występowania opornego nadciśnienia tętniczego nie jest dokładnie poznana. Pacjenci wymagający stosowania 4 i więcej leków hipotensyjnych klasyfikowani są jako pacjenci z opornym nadciśnieniem tętniczym. W badaniach, w których stosowano agresywną terapię hipotensyjną w celu osiągnięcia prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego krwi, częstość występowania opornego nadciśnienia oceniano na 20-30% [75]. Analiza danych, przeprowadzona przez *US National and Nutrition Examination Survey*, określiła częstość występowania opornego nadciśnienia u 13% badanych, natomiast badanie przeprowadzone w Hiszpanii

wykazało częstość występowania u około 12% pacjentów [76, 77]. Znaczenie prognostyczne opornego nadciśnienia nie zostało dokładnie poznane. Pacjenci często są obciążeni innymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego, np. cukrzycą, przerostem mięśnia lewej komory lub przewlekłą chorobą nerek, dlatego też redukcja ryzyka sercowo-naczyniowego w grupie leczonych pacjentów z opornym nadciśnieniem jest trudna do oceny. Analiza badania *Framingham Heart Study* wykazała, że wiek >75 r.ż. jest najsilniejszym czynnikiem ryzyka braku prawidłowej kontroli skurczowego ciśnienia krwi w porównaniu do grupy ≤60 r.ż. Kolejne istotne czynniki ryzyka braku kontroli skurczowego ciśnienia krwi stanowią przerost mięśnia lewej komory serca (LVH) oraz otyłość (BMI >30 kg/m²). W przypadku rozkurczowego ciśnienia tętniczego najsilniejszym czynnikiem ryzyka w przeprowadzonych badaniach okazała się otyłość [78]. W związku ze starzeniem się populacji oraz rosnącą częstością występowania cukrzycy i przewlekłej choroby nerek częstość występowania opornego nadciśnienia tętniczego najprawdopodobniej wzrośnie [79].

Na podstawie wyników badania *Framingham Heart Study* 90% uczestników z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego w wieku 55 lat rozwinęło nadciśnienie w późniejszym wieku [33]. Nadciśnienie tętnicze jest najważniejszym czynnikiem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w tej grupie pacjentów i występuje u 69% chorych z zawałem mięśnia sercowego, 77% z udarem mózgowym oraz u 74% pacjentów z niewydolnością mięśnia sercowego. Jest również istotnym czynnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy, migotania przedsionków oraz przewlekłej niewydolności nerek [80, 81]. W ciągu życia obserwujemy stopniowy wzrost SBP, natomiast DBP osiąga plateau w okresie wieku średniego a następnie stopniowo ulega obniżeniu. Dlatego też wyraźny jest wzrost częstości występowania izolowanego nadciśnienia wraz z wiekiem. W wieku >60 lat jego częstość występowania oceniana jest na 65%, natomiast w wieku >70 lat na ponad 90% i częściej występuje wśród kobiet niż wśród mężczyzn [79, 82, 83]. Wyniki badania *Framingham Heart Study* oraz inne badania epidemiologiczne dostarczyły dowodów, iż SBP jest niezależnym, silnym czynnikiem ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych we wszystkich grupach wiekowych [38, 84]. Po 70. roku życia rozkurczowe nadciśnienie tętnicze oceniane jest na <10% wszystkich pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, a związek pomiędzy DBP i ryzykiem sercowo-naczyniowym ma charakter dwufazowy i osiąga podobny wzrost przy wartościach DBP ≥90 mmHg jak również przy wartościach poniżej <70 mmHg [83, 85]. Niezależnie od wartości SBP ryzyko sercowo-naczyniowe wzrasta wraz ze spadkiem DBP [86, 87].

Pomiary ciśnienia z użyciem ABPM w grupie starszych pacjentów są znacznie lepszym wskaźnikiem oceny ryzyka niż badanie ciśnienia poza gabinetem lekarskim w grupie chorych z izolowanym nadciśnieniem tętniczym oraz w grupie pacjentów z nadciśnieniem białego fartucha i nadciśnieniem tętniczym maskowanym [88-90]. Randomizowane badania kliniczne, w których zastosowano ABPM do oceny leczenia nadciśnienia tętniczego, mają bardzo ograniczony charakter [91]. Z przeprowadzonych badań wynika, że użycie ABPM pozwala na lepszą kontrolę ciśnienia tętniczego krwi u pacjentów z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym [92, 93]. W badaniu przeprowadzonym przez Staessena i wsp., w którym porównano ABPM i tradycyjne pomiary ciśnienia w grupie 419 pacjentów, wykazano, że zastosowanie metody ABPM może prowadzić do zmniejszenia liczby stosowanych leków hipotensyjnych przy zachowanych prawidłowych wartościach ciśnienia tętniczego krwi [91]. W wielośrodkowym, randomizowanym badaniu, przeprowadzonym przez Conena i wsp., porównującym terapię hipotensyjną, ustaloną na podstawie ABPM oraz na podstawie metody tradycyjnej, stwierdzono

możliwość stosowania mniejszej liczby leków w celu osiągnięcia prawidłowej kontroli ciśnienia tętniczego krwi w grupie pacjentów z wykonanym badaniem ABPM. 24 h ocena wartości ciśnienia pozwala na właściwe dawkowanie leków, zapewniające prawidłową redukcję ciśnienia krwi. Okres półtrwania leków stosowanych jednokrotnie w ciągu doby może istotnie różnić się pomiędzy pacjentami, pomiędzy klasami leków, jak również w obrębie jednej klasy. Pacjenci klasyfikowani jako *non dipper* najczęściej mają podwyższone wartości ciśnienia w godzinach porannych, przy stosunkowo prawidłowych wartościach w ciągu dnia. Ta grupa chorych może odnieść wyraźne korzyści z zastosowania leków w godzinach wieczornych, związane z brakiem nadmiernego spadku ciśnienia w ciągu dnia i prawidłowym porannym wzrostem ciśnienia krwi. Pacjenci określani jako *dipper* największe korzyści odniosą z porannego dawkowania leków hipotensyjnych. ABPM pozwala więc na indywidualizację postępowania farmakologicznego, poprawę skuteczności i uzyskanie właściwego efektu terapeutycznego w stosowanej terapii [92].

1.6. Znaczenie prognostyczne ambulatoryjnego pomiaru ciśnienia tętniczego krwi

Szczególną przewagą ABPM nad pomiarami gabinetowymi jest zdolność przeprowadzenia dokładnych pomiarów oraz zmian ciśnienia tętniczego indukowanego przez terapię hipotensyjną w ciągu 24 godzin pomiaru ciśnienia. Wyniki badań przeprowadzonych z użyciem ABPM wykazały większą korelację tego typu pomiaru ciśnienia z powikłaniami narządowymi nadciśnienia tętniczego w porównaniu do wartości ciśnienia mierzonego w warunkach gabinetu lekarskiego [72, 94-96]. Metoda ABPM okazała się znacznie silniejszym wskaźnikiem śmiertelności sercowo-naczyniowej, zawału mięśnia sercowego, nagłego zgonu sercowego lub udaru mózgowego, a liczne dowody wskazują, iż nocne wartości ciśnienia tętniczego mogą być najbardziej czułym wskaźnikiem rokowniczym [97, 98]. Wartość dobowego pomiaru ciśnienia tętniczego krwi to nie tylko poprawa diagnostyki i leczenia nadciśnienia tętniczego, ale również efektywność kontroli i możliwość uzyskania właściwych wartości ciśnienia tętniczego krwi [99, 100]. Nocne wartości ciśnienia w porównaniu z wartościami dziennymi lub 24 h, miały przewagę w ocenie zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz ocenie śmiertelności całkowitej [89, 98, 101-105].

Już w 1983 roku Perloff i wsp. opublikowali wyniki 5-letniej obserwacji grupy 1076 pacjentów, które wykazały, iż osoby z wyższymi dziennymi wartościami ABPM mają istotnie wyższe ryzyko sercowo-naczyniowe w porównaniu do pacjentów z niższymi wartościami dziennymi [106]. Verdecchia i wsp. w 3-letniej obserwacji również wykazały wyższą śmiertelność sercowo-naczyniową w grupie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym ocenianym metodą ABPM w porównaniu do grupy pacjentów z nadciśnieniem białego fartucha [107]. W minionym okresie przeprowadzono szereg badań z zastosowaniem ABPM i oceną ryzyka sercowo-naczyniowego. Istotne jest jednak, w jakiej grupie pacjentów taka analiza jest przeprowadzana. Większość badań dotyczy pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, natomiast pacjenci z objawami choroby wieńcowej nie byli włączani do przeprowadzonych badań. Przykładem badania, do którego włączono również pacjentów z chorobą wieńcową było badanie *Ohasama*, jedno z pierwszych badań, które wykazało predykcyjne znaczenie ABPM w ocenie śmiertelności sercowo-

naczyniowej, jak również prognostyczne znaczenie ABPM w ocenie śmiertelności całkowitej zarówno wśród pacjentów z nadciśnieniem, jak i pacjentów normotensyjnych [108-110]. Wyższość ABPM nad przygodnymi pomiarami ciśnienia krwi wykazano również w ocenie występowania udaru mózgowego i choroby wieńcowej u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w badaniach wykonanych przez Staessena oraz Khattara i wsp. [89, 111]. Większe znaczenie prognostyczne ABPM w występowaniu udaru mózgowego w porównaniu z badaniami gabinetowymi wykazano także w badaniu *Ohasama Study* [112].

Prognostyczne znaczenie ciśnienia tętniczego obejmuje nie tylko powikłania sercowo-naczyniowe, ale również inne powikłania nadciśnienia tętniczego, szczególnie przewlekłą chorobę nerek. W badaniach z użyciem ABPM wykazano liniową zależność między wydalaną z moczem albuminą a wartościami ciśnienia krwi w grupie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym [113, 114].

W ocenie przydatności ABPM w diagnostyce i postępowaniu farmakologicznym istotne znacznie prognostyczne wykazano w zakresie nocnych spadków ciśnienia tętniczego krwi. Wielkość nocnego spadku ciśnienia krwi jest ściśle związana z poziomem ryzyka sercowo-naczyniowego. Zjawisko braku nocnego spadku ciśnienia jest związane z zaawansowanym wiekiem, otyłością, cukrzycą, przebytymi chorobami sercowo-naczyniowymi lub chorobą nerek [98, 101, 115, 116]. W jednym z największych badań oceniającym znaczenie ABPM – *the Spanish Society of Hypertension Ambulatory Blood Pressure Monitoring Registry* – w grupie pacjentów leczonych i nie leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego wykazano wysokie ryzyko sercowo-naczyniowe związane z nieprawidłowym spadkiem ciśnienia tętniczego krwi w godzinach nocnych [99].

W wielu badaniach wykazano wyższość ABPM nad pomiarami domowymi oraz gabinetowymi w populacji ogólnej: wśród pacjentów młodych oraz starszych, wśród mężczyzn oraz kobiet, w grupie pacjentów leczonych, jak i nieleczonych, u pacjentów z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, jak również w grupie pacjentów z chorobą nerek [104, 105, 117-119].

1.7. Dobowa zmienność ciśnienia tętniczego krwi

Zasadniczą korzyścią ABPM jest możliwość oceny wartości ciśnienia tętniczego krwi w okresie 24 h typowej aktywności pacjenta, co pozwala na uzyskanie szerszej i głębszej perspektywy fizjologii ciśnienia tętniczego krwi, jak również związków z charakterystycznymi zmianami dobowymi ciśnienia w stanie chorobowym. W dobowej ocenie ciśnienia tętniczego krwi najbardziej wartościowe pomiary to średnie dzienne, średnie nocne oraz średnie 24 h wartości ciśnienia tętniczego krwi. Średnie dzienne i średnie nocne wartości ciśnienia mogą zostać oszacowane na podstawie prowadzonego przez pacjentów dzienniczka ze szczególnym uwzględnieniem okresu aktywności dziennej oraz odpoczynku nocnego. Alternatywną metodą jest użycie ustalonych, stałych okresów dnia i nocy, które, według przeprowadzonych badań z zastosowaniem dzienniczek, korelują z wartościami ciśnienia w czasie dnia oraz w godzinach nocnych. Spadek ciśnienia tętniczego krwi w godzinach nocnych jest jedną ze składowych ciśnienia o bardzo dużym znaczeniu patofizjologicznym [120, 121].

Klasyfikacja oraz znaczenie dziennych i nocnych wartości ciśnienia krwi zostały wprowadzone przez O'Briena i wsp., którzy zaobserwowali większą częstość występo-

wania udaru mózgowego u pacjentów bez prawidłowego nocnego spadku ciśnienia krwi [122]. Zjawisko nocnego spadku ciśnienia, a właściwie braku nocnego spadku, miało bardzo istotne znaczenie w dalszych badaniach oraz postępowaniu farmakologicznym w tej grupie pacjentów. W przeprowadzonych badaniach wykazano, że przerost lewej komory mięśnia sercowego, uszkodzenie ośrodkowego układu mózgowego, mikroalbuminuria, postępująca choroba nerek, występowały znacznie częściej w grupie chorych bez prawidłowego nocnego spadku ciśnienia krwi. Metaanaliza przeprowadzona przez Fagarda i wsp. wykazała, że różnica dziennie-nocna może stanowić o wzroście masy lewej komory do 15% [123]. W badaniu PIUMA stwierdzono wyższą masę lewej komory w grupie pacjentów bez prawidłowego nocnego spadku ciśnienia krwi i ze wzrostem wartości ciśnienia w pomiarze ABPM w porównaniu z pacjentami bez nadciśnienia lub z nadciśnieniem białego fartucha. W badaniu tym wykazano także, że brak prawidłowego nocnego spadku ciśnienia krwi spowodował wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego w okresie obserwacji zarówno w grupie kobiet, jak i w grupie mężczyzn [124]. W badaniu *Ohasama* również wykazano wzrost śmiertelności sercowo-naczyniowej w grupie pacjentów bez prawidłowego nocnego spadku ciśnienia krwi [74].

Analiza zakresu zmian ciśnienia krwi w okresie czuwania oraz okresie snu pozwoliła na ocenę zmienności ciśnienia krwi szczególnie w okresie nocnego spadku oraz porannego wzrostu ciśnienia. Średni spadek ciśnienia krwi w godzinach nocnych o 10-20% w stosunku do wartości dziennych ciśnienia określono jako *dipping*. Spadek wartości nocnych ciśnienia krwi przekraczający wartość 20% określono jako *extreme dipping*. Brak nocnego spadku ciśnienia krwi SBP i DBP (<10% wartości dziennych ciśnienia) określono jako *non dipping*, a pacjentów, u których występuje wzrost wartości nocnych ciśnienia krwi w stosunku do wartości dziennych, określono jako *reverse dippers* [125].

Przeprowadzone badania wykazały, że pacjenci u których stwierdzono zaburzenia prawidłowego nocnego spadku ciśnienia krwi, wykazują zwiększone ryzyko zgonu oraz zdarzeń sercowo-naczyniowych. Ryzyko sercowo-naczyniowe wzrasta w grupie pacjentów z nocnym wzrostem wartości ciśnienia krwi powyżej wartości 125/75 mmHg. Pomimo licznych badań redukcja spadku nocnych wartości ciśnienia lub wzrost średnich wartości ciśnienia w godzinach nocnych nadal znajduje się w fazie badań [73, 126, 127]. Istnieją także dowody, że poranny wzrost wartości ciśnienia krwi związany jest ze wzrostem śmiertelności i wzrostem ryzyka sercowo-naczyniowego [128-130].

W populacji pacjentów z cukrzycą brak nocnego spadku ciśnienia, a w szczególności wzrost nocnych wartości ciśnienia krwi, może mieć zasadnicze znaczenie w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego. Zarówno w cukrzycy typu 1, jak i cukrzycy typu 2 wzrost wartości SBP w okresie nocnym może skutkować przewlekłą chorobą nerek lub postępującym uszkodzeniem nerek w przypadku rozpoznanej nefropatii [131-134]. Istnieją również dowody, że brak fizjologicznego nocnego spadku ciśnienia krwi jest związany ze wzrostem ryzyka zgonu sercowo-naczyniowego niezależnie od typu cukrzycy [135].

2. CEL PODJĘTYCH BADAŃ

1. Ocena związku zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych, ocenionych w angiografii tętnic wieńcowych, z 24 h kontrolą ciśnienia tętniczego krwi oraz śmiertelnością sercowo-naczyniową i śmiertelnością całkowitą u pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową.
2. Analiza zmienności dobowej ciśnienia tętniczego krwi w zależności od zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych u pacjentów z chorobą niedokrwienną mięśnia sercowego.
3. Ocena wpływu wybranych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego na śmiertelność sercowo-naczyniową oraz śmiertelność całkowitą u pacjentów z chorobą niedokrwienną mięśnia sercowego.

3. MATERIAŁ I METODY

3.1. Materiał kliniczny

Badanie przeprowadzono w latach 2004-2011 w I Katedrze i Klinice Kardiologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Do badania wstępnie zostało zakwalifikowanych 1908 pacjentów skierowanych do I Kliniki Kardiologii w okresie od marca 2004 roku do sierpnia 2006 roku, w celu wykonania planowej koronarografii. Do badania inwazyjnego naczyń wieńcowych pacjenci zostali zakwalifikowani na podstawie wywiadu klinicznego i/lub na podstawie pozytywnego wyniku testu diagnostycznego choroby wieńcowej.

Kwalifikacja na podstawie kryteriów włączenia i kryteriów wykluczenia z badania, pozwoliła na wyselekcjonowanie grupy 1345 pacjentów, u których przeprowadzono zabieg angiografii tętnic wieńcowych.

Wszyscy pacjenci, którzy zostali zakwalifikowani do badania, zapoznali się z projektem badania, zostali poinformowani o celu, przebiegu i zakresie badania oraz wyrazili pisemną zgodę na udział w planowanym badaniu. Projekt został zaakceptowany przez Niezależną Komisję Bioetyczną do Spraw Badań Naukowych przy Akademii Medycznej w Gdańsku. Badanie było podstawą projektu badawczego KBN o numerze 2 P05B12727 realizowanego w latach 2004-2008.

3.2. Kryteria kwalifikacji do badania

Kryteria włączenia do badania :

1. wiek ≥ 18 lat,
2. cechy niedokrwienia mięśnia sercowego będące podstawą zakwalifikowania pacjenta do wykonania planowej koronarografii (pozytywny wynik elektrokardiograficznej próby wysiłkowej, echokardiograficznej próby wysiłkowej, echokardiograficznej próby dobutaminowej lub scyntygrafii mięśnia sercowego),
3. wyrażenie zgody na uczestniczenie w badaniu i podpisanie przez pacjenta formularza świadomej zgody na udział w badaniu.

Kryteria wykluczenia pacjenta z badania

1. brak zgody pacjenta na udział w proponowanym badaniu;
2. obecność wady zastawkowej lub innej wady serca kwalifikującej pacjenta do leczenia kardiochirurgicznego,
3. zastoinowa niewydolność serca w klasie NYHA III lub IV,
4. przewlekła choroba nerek z podwyższonym poziomem kreatyniny w surowicy krwi $\geq 2,0$ mg/dL,
5. utrwalone lub przetrwałe migotanie przedsionków,
6. inna przewlekła choroba ograniczająca czas przeżycia pacjenta.

3.3. Charakterystyka kliniczna badanej grupy chorych

Wywiad dotyczący przebiegu chorób układu sercowo-naczyniowego oraz czynników ryzyka choroby wieńcowej, przeprowadzony został po przyjęciu pacjenta do Kliniki oraz przed inwazyjnym badaniem tętnic wieńcowych. W trakcie badania podmiotowego uzyskano informacje na temat obecnych oraz uprzednio istniejących obciążeń chorobowych, ich przebiegu, a także na temat przyjmowanych leków i trybu życia.

Nadciśnienie tętnicze zostało rozpoznane wówczas, gdy przed hospitalizacją postawiono rozpoznanie nadciśnienia tętniczego i/lub pacjent był leczony hipotensyjnie, lub gdy w czasie hospitalizacji przynajmniej dwukrotnie, podczas pomiarów wykonywanych w odstępach czasowych, wartości ciśnienia tętniczego krwi wynosiły w przypadku ciśnienia tętniczego skurczowego ≥ 140 mmHg i/lub rozkurczowego ≥ 90 mmHg.

Cukrzycę rozpoznano wyłącznie u pacjentów, u których wcześniej cukrzyca typu 2 została rozpoznana i leczenie hipoglikemizujące zostało wdrożone przed hospitalizacją i włączeniem pacjenta do badania [136].

Jako byłych palaczy tytoniu określono pacjentów, którzy zaprzestali palenia tytoniu przynajmniej 6 miesięcy przed włączeniem do badania. Pacjentów palących tytoń bezpośrednio w okresie poprzedzającym monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi określono jako aktywnych palaczy tytoniu.

Dane antropometryczne (obwód pasa, obwód bioder, masa ciała, wzrost) zostały uzyskane podczas pomiarów w czasie badania podmiotowego pacjenta, na podstawie których wyliczono BMI (*body mass index*) oraz WHR (*waist-to-hip ratio*):

BMI = masa ciała /wzrost², gdzie masa (kg), wzrost (m);

WHR = obwód pasa/obwód bioder, gdzie obwód pasa (cm), obwód bioder (cm)

Charakterystykę antropometryczną badanej grupy przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1. Charakterystyka antropometryczna badanej grupy pacjentów (n=1345)

Table 1. Anthropometric characteristic of studied group (n=1345)

Zmienna <i>Variable</i>	Średnia ± SD <i>Mean ± SD</i>
Wiek (lata) <i>Age (years)</i>	63,0±9,2
Wzrost (cm) <i>High (cm)</i>	168,0±8,6
Waga (kg) <i>Weight, (kg)</i>	79,3±13,8
BMI (kg/m ²) <i>BMI (kg/m²)</i>	28,0±4,2
Obwód pasa (cm) <i>Waist circumference (cm)</i>	97,2±10,9
Obwód bioder (cm) <i>Hip circumference (cm)</i>	104,8±9,0
WHR	0,9±0,1

BMI – wskaźnik masy ciała, WHR – stosunek obwodu talii do obwodu bioder

BMI – Body Mass Index, WHR – Waist to Hip Ratio

Profil lipidowy, w którym uwzględniono poziom cholesterolu całkowitego, cholesterolu HDL, trójglicerydów oraz poziom glikemii i poziom kreatyniny, oznaczono na czczo, z próbek krwi pobranych przy przyjęciu pacjenta do szpitala, w Centralnym Laboratorium Klinicznym UCK. Poziom cholesterolu LDL został obliczony na podstawie formuły Friedwalda ($LDL = TC - (HDL + TG/5)$) (tabela 2).

Tabela 2. Charakterystyka kliniczna badanej grupy pacjentów (n=1345)
Table 2. Clinical characteristics of studied group (n=1345)

Zmienna <i>Variable</i>	Wartość <i>Mean</i>
Mężczyźni %, (n) <i>Male %, (n)</i>	60,7 (816)
Cholesterol całkowity (mg/dL) <i>Total cholesterol (mg/dL)</i>	205,2±52,8*
Cholesterol HDL (mg/dL) <i>HDL cholesterol (mg/dL)</i>	55,3±13,6*
Cholesterol LDL (mg/dL) <i>LDL cholesterol (mg/dL)</i>	120,5±43,0*
Trójglicerydy (mg/dL) <i>Triglycerides (mg/dL)</i>	147,6±99,5*
Glukoza na czczo (mg/dL) <i>Fasting glucose (mg/dL)</i>	117,2±42,6*
Kreatynina (mg/dL) <i>Creatinine (mg/dL)</i>	1,1±0,2*
Nadciśnienie tętnicze, %, (n) <i>Hypertension, %, (n)</i>	77,4 (1042)
Średni okres trwania nadciśnienia tętniczego (lata) <i>Mean hypertension time (years)</i>	10,4±8,9*
Cukrzyca, %, (n) <i>Diabetes, %, (n)</i>	21,9 (295)
Średni okres trwania cukrzycy (lata) <i>Mean diabetes time (years)</i>	10,5±8,6*
Nikotynizm, %, (n) <i>Smoking, %, (n)</i>	15,2 (204)
Nikotynizm w przeszłości, %, (n) <i>Smoking in history, %, (n)</i>	54,9 (627)
Udar mózgu w wywiadzie, %, (n) <i>Stroke in history, %, (n)</i>	4,2 (56)
Choroba naczyń obwodowych w wywiadzie, %, (n) <i>Peripheral vascular disease in history, %, (n)</i>	4,0 (41)
Zawał serca w wywiadzie, %, (n) <i>Myocardial infarction in history, %, (n)</i>	38,3 (516)
Interwencja wieńcowa w wywiadzie, %, (n) <i>Coronary intervention in history, %, (n)</i>	27,1 (365)
PCI w wywiadzie, %, (n) <i>PCI in history, %, (n)</i>	30,9 (415)
Średni okres od PCI (lata) <i>Mean time from PCI (years)</i>	2,3±2,0*
CABG w wywiadzie, %, (n) <i>CABG in history, %, (n)</i>	4,6 (62)

Zmienna <i>Variable</i>	Wartość <i>Mean</i>
Średni okres od CABG (lata) <i>Mean time from CABG (years)</i>	7,0±3,9*
Wywiad rodzinny w kierunku udaru mózgowego, %, (n) <i>Family stroke history, %, (n)</i>	41,6 (559)
Wywiad rodzinny w kierunku choroby wieńcowej, %, (n) <i>Family CAD history, %, (n)</i>	67,2 (904)
Wywiad rodzinny w kierunku nadciśnienia tętniczego, %, (n) <i>Family hypertension history, %, (n)</i>	69,9 (940)

* Średnia ± SD / Mean ± SD

PCI – przeszskórna interwencja wieńcowa, CABG – operacja przeszłowania aortalno-wieńcowego.

PCI – Percutaneous Coronary Intervention, CABG – Coronary Artery By-pass Grafting, CAD – Coronary Artery Disease

W grupie pacjentów włączonych do badania leczenie farmakologiczne choroby wieńcowej, nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, hiperlipidemii zastosowano zgodnie z przyjętymi standardami leczenia. W badanej grupie pacjentów leczenie wyżej wymienionych chorób nie uległo zmianie w okresie od momentu hospitalizacji do czasu wykonania ambulatoryjnego pomiaru ciśnienia tętniczego krwi (tabela 3).

Tabela 3. Farmakoterapia stosowana w badanej grupie pacjentów (n=1345)

Table 3. Pharmacotherapy in studied group (n=1345)

Lek <i>Treatment</i>	Odsetek (liczba) pacjentów <i>Patients (number)</i>
Kwas acetylosalicylowy, %, (n) <i>Acetylosalicylic acid, %, (n)</i>	74,3 (1059)
Statyna, %, (n) <i>Statins, %, (n)</i>	86,2 (1180)
Fenofibrat, %, (n) <i>Fenofibrat, %, (n)</i>	3,6 (48)
Beta bloker, %, (n) <i>Beta blockres, %, (n)</i>	75,9 (1043)
ACE-I, %, (n) <i>ACE-I, %, (n)</i>	71,3 (989)
Nitrat, %, (n) <i>Nitrates, %, (n)</i>	34,1 (435)
Bloker kanału wapniowego, %, (n) <i>Calcium channel blockers, %, (n)</i>	25,1 (332)
Bloker receptora α ₁ , %, (n) <i>α₁ Blockers, %, (n)</i>	5,5 (74)
Bloker receptora dla angiotensyny (AT ₁), %, (n) <i>AT₁ Blockers, %, (n)</i>	5,1 (61)
Diuretyk, %, (n) <i>Diuretics, %, (n)</i>	18,1 (243)
Inne leki hipotensyjne, %, (n) <i>Other hypotensive drugs, %, (n)</i>	1,2 (16)
Jeden lek hipotensyjny, %, (n) <i>One hypotensive drug, %, (n)</i>	14,9 (201)

Lek <i>Treatment</i>	Odsetek (liczba) pacjentów <i>Patients (number)</i>
Dwa leki hipotensyjne, %, (n) <i>Two hypotensive drugs, %, (n)</i>	50,1 (675)
Przynajmniej trzy leki hipotensyjne, %, (n) <i>At least three hypotensive drugs, %, (n)</i>	24,8 (334)
Dieta cukrzycowa jako jedyna terapia cukrzycy, %, (n) <i>Diabetes diet as only therapy, %, (n)</i>	1,0 (14)
Doustny lek hipoglikemizujący, %, (n) <i>Oral diabetes drug, %, (n)</i>	13,2 (178)
Insulina, %, (n) <i>Insulin, %, (n)</i>	9,4 (126)
Doustny lek hipoglikemizujący + insulina, %, (n) <i>Oral hypoglycemic drug + insulin, %, (n)</i>	1,8 (25)

ACE-I – inhibitor konwertazy angiotensyny II; diuretyk – obejmuje indapamid, hydrochlorotiazyd, chrothali-

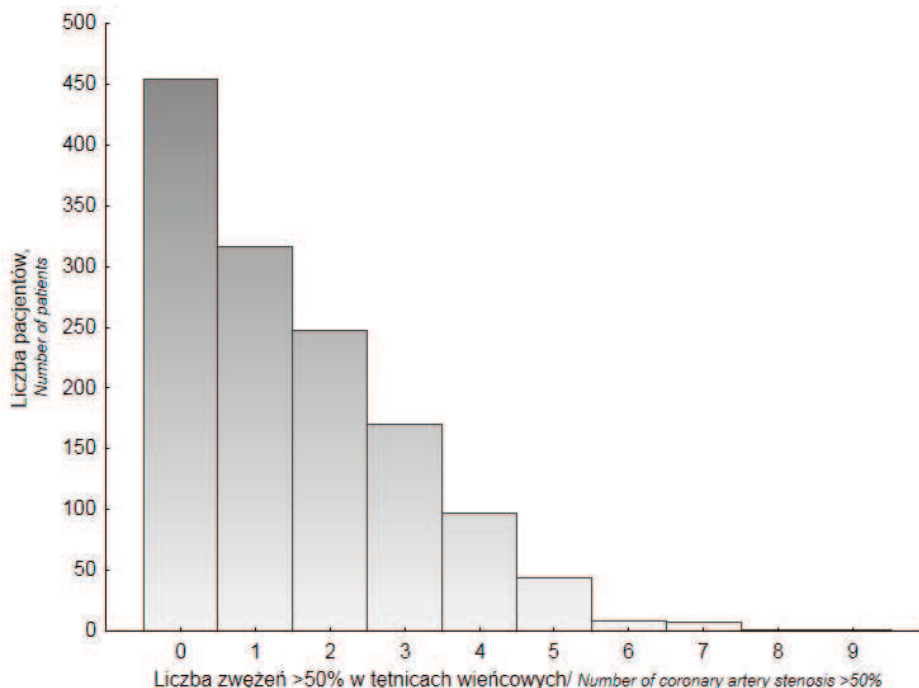
don, diuretyk pętlowy, antagonistów aldosteronu; inne: klonidyna, metyldopa, minoksydyl

ACE-I – Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor, diuretic – including indapamid, hydrochlorothiazide,

chlorthalidon, loop diuretic, aldosterone inhibitor, clonidine, methyldopa, minoksidil

3.4. Badanie angiograficzne tętnic wieńcowych

Angiograficzne badanie tętnic wieńcowych zostało przeprowadzone w Pracowni Kardioangiologii Inwazyjnej I Katedry i Kliniki Kardiologii przy użyciu aparatu Integris 300HM (Philips) lub Axiom Artis VC 20 (SIEMENS). Poprzez nakłucie tętnicy udowej lub tętnicy promieniowej techniką Seldingera uzyskano dostęp naczyniowy w celu przeprowadzenia badania. W czasie zabiegu zostały wykorzystane cewniki o rozmiarach 6F lub 7F. Koronarografia została wykonana metodą opisaną przez Judkinsa [137]. Każda z wykonanych koronarografii została oceniona i opisana przez doświadczonego kardiologa inwazyjnego. Kwalifikacja do dalszego postępowania była uzależniona od decyzji operatora wykonującego koronarografię. W przypadku wątpliwości dwóch kardiologów inwazyjnych podejmowało wspólną decyzję, oceniając rozległość zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych. Za pacjentów z istotnymi zmianami miażdżycowymi zwięzającymi światło tętnic wieńcowych, uznano chorych ze zmianami w tętnicach wieńcowych >50% (ryc. 6).



Ryc. 6. Stopień zaawansowania zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych w badanej grupie pacjentów (n=1345)

Fig. 6. Coronary artery stenosis in studied group (n=1345)

3.5. Ambulatoryjne pomiary ciśnienia tętniczego krwi oraz pomiary ciśnienia wykonane w gabinecie lekarskim

W okresie od 2 do 4 tygodni po wykonanej koronarografii przeprowadzono wizytę ambulatoryjną celem wykonania pomiarów ciśnienia tętniczego krwi. W godzinach porannych (między godziną 9:00 a 11:00), w czasie wizyty w gabinecie lekarskim przeprowadzony został wywiad dotyczący chorób układu sercowo-naczyniowego, czynników ryzyka, a także stosowanego leczenia. Przeprowadzono również pomiar obwodu ramienia w celu dobrania prawidłowego mankietu do pomiaru ciśnienia tętniczego krwi. Po okresie odpoczynku w pozycji siedzącej, trwającym co najmniej 10 minut, wykonano dwa pomiary ciśnienia tętniczego krwi (pomiary gabinetowe) aparatem OMRON 705 IT w odstępie 10 minut (metoda oscylometryczna). Po wykonaniu pomiaru ciśnienia tętniczego krwi, każdemu pacjentowi założono aparat SpaceLabs 90207 (Spacelabs Inc., Richmond, Washington, USA) do całodobowego automatycznego pomiaru ciśnienia krwi (metoda oscylometryczna). W czasie badania automatycznego zostały zastosowane mankiety, których szerokość została dopasowana do następujących obwodów ramienia: 17-26 cm, 24-32 cm oraz 32-42 cm. Pierwszy pomiar ciśnienia tętniczego krwi został przeprowadzony w czasie wizyty w warunkach gabinetu lekarskiego. Wszyscy pacjenci zostali poinformowani o sposobie zachowania w czasie wykonywanych pomiarów. Po

wykonaniu wszystkich czynności została wyznaczona godzina wizyty w dniu następnym, celem zdjęcia aparatu oraz odczytu zarejestrowanych pomiarów. Aparat do automatycznego pomiaru ciśnienia tętniczego krwi, został zdjęty po upływie co najmniej 24 godzin rejestracji. Pomiary były rejestrowane co 20 minut w godzinach 6:00-0:00 oraz co 30 minut w godzinach 0:00-6:00. Za okres pomiarów charakterystyczny dla dnia uznano czas między godziną 8:00 a 22:00, natomiast dla godzin nocnych czas między 0:00 a 6:00 (modyfikacja własna podziału doby na okresy monitorowania ciśnienia tętniczego krwi wg O'Brien'a) (tabela 4).

Tabela 4. Wartości ciśnienia tętniczego krwi w badanej grupie pacjentów (n=1345)
Table 4. Blood pressure values in studied group of patients (n=1345)

Zmienna <i>Variable</i>	Wartość* <i>Mean</i>
Gabinetowe SBP 1 pomiar (mmHg) <i>Office SBP 1 measurement (mmHg)</i>	139,5±21,2
Gabinetowe DBP 1 pomiar (mmHg) <i>Office DBP 1 measurement (mmHg)</i>	78,2±11,6
Gabinetowe HR 1 pomiar (bpm) <i>Office HR 1 measurement (bpm)</i>	71,1±12,6
Gabinetowe SBP 2 pomiar (mmHg) <i>Office SBP 2 measurement (mmHg)</i>	135,9±20,4
Gabinetowe DBP 2 pomiar (mmHg) <i>Office DBP 2 measurement (mmHg)</i>	78,3±12,0
Gabinetowe HR 2 pomiar (bpm) <i>Office HR 2 measurement (bpm)</i>	70,0±12,0
Gabinetowe średnie SBP, mmHg <i>Office mean SBP (mmHg)</i>	137,7±20,1
Gabinetowe średnie DBP (mmHg) <i>Office mean DBP (mmHg)</i>	78,3±11,3
Gabinetowe średnie HR (bpm) <i>Office mean HR (bpm)</i>	70,5±12,1
Średnie 24 h SBP (mmHg) <i>Mean 24 hour SBP (mmHg)</i>	124,1±13,8
Średnie 24 h DBP (mmHg) <i>Mean 24 hour DBP (mmHg)</i>	71,4±8,3
Średnie 24 h MAP (mmHg) <i>Mean 24 hour MAP (mmHg)</i>	88,9±9,0
Średnie 24 h HR (bpm) <i>Mean 24 hour HR (bpm)</i>	66,7±9,6
Średnie dzienne SBP (mmHg) <i>Mean daytime SBP (mmHg)</i>	127,1±14,0
Średnie dzienne DBP (mmHg) <i>Mean daytime DBP (mmHg)</i>	74,3±8,7
Średnie dzienne MAP (mmHg) <i>Mean day MAP (mmHg)</i>	91,9±9,3
Średnie dzienne HR (bpm) <i>Mean daytime HR (bpm)</i>	69,6±10,5
Średnie nocne SBP (mmHg) <i>Mean nighttime SBP (mmHg)</i>	119,0±15,4
Średnie nocne DBP (mmHg) <i>Mean nighttime DBP (mmHg)</i>	66,4±8,9

Zmienna <i>Variable</i>	Wartość* <i>Mean</i>
Średnie nocne MAP (mmHg) <i>Mean night MAP (mmHg)</i>	84,0±10,0
Średnie nocne HR (bpm) <i>Mean nighttime HR (bpm)</i>	61,9±8,9

* Średnia ± SD / *Mean ± SD*

SBP – skurczowe ciśnienie tętnicze, DBP – rozkurczowe ciśnienie tętnicze, HR – akcja serca, MAP – średnie ciśnienie tętnicze

SBP – Systolic Blood Pressure, DBP – Diastolic Blood Pressure, HR – Hart Rate, MAP – Mean Artery blood Pressure

3.6. Metody analizy statystycznej

Do analizy danych zastosowano pakiet statystyczny: STATISTICA (data analysis software system, wersja 9.1 StatSoft, Inc., 2010, numer licencji JGNP 0087539331AR-J). Wyniki dotyczące zmiennych ciągłych podawano jako średnie arytmetyczne i odchylenia standardowe (SD). Test Shapiro-Wilka zastosowano do weryfikacji hipotezy o zachowaniu cech rozkładu normalnego w odniesieniu do badanych zmiennych. Znamienność statystyczną różnic między średnimi zmiennych o rozkładzie normalnym oceniano za pomocą testu *t*-Studenta z niezależną estymacją wariancji. Natomiast w przypadku zmiennych o rozkładzie różniącym się od normalnego stosowano test U-Manna-Whitneya. Zmienne kategoryczne oceniano za pomocą testu χ^2 . Do porównań wartości grupowych, po spełnieniu założeń, stosowano metody analizy wariancji (ANOVA) oraz odpowiednio test Kruskalla-Wallisa w przypadku zmiennych, które nie wykazywały cech rozkładu normalnego. Analizę przeżycia w poszczególnych grupach pacjentów przeprowadzono z użyciem metody Kaplana-Meiera. Czas przeżycia chorych szacowano od momentu włączenia do badania do daty ostatniej obserwacji lub daty zgonu i wyrażono w latach. W graficznej prezentacji krzywych przeżycia według Kaplana-Meiera przedstawiono liczbę pacjentów żyjących w poszczególnych punktach czasowych obserwacji. Analizę obwodu pasa (WC) przeprowadzono w oparciu o kwantyle wyznaczone dla tego parametru, natomiast analizę BMI w oparciu o zakresy wyznaczone przez WHO. We wszystkich analizach statystycznych wartość $p < 0,05$ przyjęto za statystycznie znaczącą.

4. WYNIKI

4.1. Ocena kliniczna badanej grupy pacjentów

W grupie pacjentów ze zmianami miażdżycowymi tętnic wieńcowych >50% stwierdzono wyższy odsetek mężczyzn, wyższy wiek, większy obwód pasa oraz wyższy odsetek palaczy w porównaniu z grupą bez istotnych zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych (tabela 5).

Analiza danych klinicznych badanej grupy pacjentów wykazała częstsze występowanie cukrzycy oraz zawału mięśnia sercowego w przeszłości w grupie pacjentów z istotną miażdżycą tętnic wieńcowych w porównaniu z grupą pacjentów bez istotnej miażdżycy. Analiza parametrów biochemicznych wykazała wyższy poziom kreatyniny w grupie pacjentów z istotnymi zmianami miażdżycowymi w naczyniach wieńcowych w porównaniu z grupą bez istotnych zmian w tętnicach wieńcowych jak również niższy poziom cholesterolu HDL oraz wyższy poziom trójglicerydów (tabela 5).

Tabela 5. Charakterystyka kliniczna badanej grupy chorych w zależności od zmian w naczyniach wieńcowych (n=1345)

Table 5. Clinical characteristic of studied groups depending on coronary atherosclerosis (n=1345)

Zmienna	Miażdżycza tętnic wieńcowych / CAS		P
	Istotna Significant CAS n=891	Zmiany nieistotne Non significant CAS n=454	
Mężczyźni, % (n) Men, % (n)	68,5 (610)	45,4 (206)	<0,01
Wiek (lata) Age (years)	63,6±9,3*	62,5±9,0*	<0,03
Palacze tytoniu %, (n) Current smokers, %, (n)	17,2 (153)	11,2 (51)	<0,01
Obwód pasa (cm) Waist circumference (cm)	97,7±11,0*	96,4±11,3*	<0,05
BMI (kg/m ²) Body mass index (kg/m ²)	28,0±4,1*	28,2±4,2*	ns
Cukrzyca, %, (n) Diabetes, %, (n)	24,3 (217)	17,2 (78)	<0,01
Nadciśnienie tętnicze, %, (n) Hypertension, %, (n)	77,7 (692)	77,1 (350)	ns
Udar mózgu w wywiadzie, %, (n) Stroke in history, %, (n)	4,7 (42)	3,1 (14)	ns
Choroba naczyń obwodowych w wywiadzie, %, (n) Peripheral vascular disease in history, %, (n)	4,1 (37)	2,9 (13)	ns

Zmienna	Miażdżycy tętnic wieńcowych / CAS		P
	Istotna <i>Significant CAS</i> n=891	Zmiany nieistotne <i>Non significant CAS</i> n=454	
Zawał serca w wywiadzie, %, (n) <i>Myocardial infarction in history, % (n)</i>	48,5 (414)	23,2 (102)	<0,01
Kreatynina (mg/dL) <i>Creatinine (mg/dL)</i>	1,1±0,2*	1,0±0,2*	<0,01
Cholesterol całkowity (mg/dL) <i>Total cholesterol (mg/dL)</i>	206,3±54,8*	203,0±48,8*	ns
Cholesterol HDL (mg/dL) <i>HDL cholesterol (mg/dL)</i>	53,8±13,0*	58,4±14,3*	<0,01
Cholesterol LDL (mg/dL) <i>LDL cholesterol (mg/dL)</i>	120,0±44,1*	117,7±40,8*	ns
Trójglicerydy (mg/dL) <i>Triglycerides (mg/dL)</i>	152,3±103,0*	138,2±91,6*	<0,02

* Średnia ± SD / Mean ± SD

Za istotną miażdżycę tętnic wieńcowych przyjęto zwężenie światła przynajmniej jednej tętnicy wieńcowej >50%

CAS – Coronary Artery Stenosis of at least one coronary artery over 50%

Analiza gabinetowego ciśnienia tętniczego krwi wykazała wyższe średnie wartości SBP w grupie pacjentów ze zmianami miażdżycowymi tętnic wieńcowych w porównaniu do grupy bez istotnej miażdżycy tętnic wieńcowych. W grupie pacjentów z istotnymi zmianami miażdżycowymi tętnic wieńcowych w porównaniu z grupą bez istotnych zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych wykazano wyższe średnie 24 h SBP, wyższe średnie nocne wartości SBP oraz wyższe średnie nocne wartości DBP. Nie wykazano natomiast znamiennych statystycznie różnic pomiędzy średnimi wartościami dziennymi SBP, DBP i MAP (tabela 6).

Tabela 6. Ciśnienie tętniczego krwi w badanych grupach chorych w zależności od zmian w naczyniach wieńcowych (n=1345)

Table 6. Blood pressure values in studied groups according to coronary atherosclerosis (n=1345)

Zmienna	Miażdżycy tętnic wieńcowych* / CAS		p
	Istotna <i>Significant CAS</i> n=891	Zmiany nieistotne <i>Non significant CAS</i> n=454	
Gabinetowe SBP 1 pomiar (mmHg) <i>Office SBP 1 measurement (mmHg)</i>	140,4±21,9	137,6±19,6	<0,03

Zmienna	Miażdżycy tętnic wieńcowych* / CAS		p
	Istotna <i>Significant CAS</i> n=891	Zmiany nieistotne <i>Non significant CAS</i> n=454	
Gabinetowe DBP 1 pomiar (mmHg) <i>Office DBP 1 measurement</i> (mmHg)	77,8±11,8	79,1±11,2	ns
Gabinetowe HR 1 pomiar (bpm) <i>Office HR 1 measurement</i> (bpm)	70,7±12,3	72,1±12,9	ns
Gabinetowe SBP 2 pomiar (mmHg) <i>Office SBP 2 measurement</i> (mmHg)	137,0±20,7	133,7±19,4	<0,01
Gabinetowe DBP 2 pomiar (mmHg) <i>Office DBP 2 measurement</i> (mmHg)	78,1±12,4	78,6±11,3	ns
Gabinetowe HR 2 pomiar (bpm) <i>Office HR 2 measurement</i> (bpm)	69,5±12,0	70,7±12,0	ns
Gabinetowe średnie SBP (mmHg) <i>Office mean SBP (mmHg)</i>	138,7±20,6	135,6±18,9	<0,01
Gabinetowe średnie DBP (mmHg) <i>Office mean DBP (mmHg)</i>	78,0±11,5	78,9±10,8	ns
Gabinetowe średnie HR (bpm) <i>Office mean HR (bpm)</i>	70,1±12,0	71,4±12,4	ns
Średnie 24 h SBP (mmHg) <i>Mean daytime SBP (mmHg)</i>	124,8±14,0	122,6±13,3	<0,01
Średnie 24 h DBP (mmHg) <i>Mean daytime DBP (mmHg)</i>	71,4±8,4	71,3±8,1	ns
Średnie dzienne MAP (mmHg) <i>Mean daytime MAP (mmHg)</i>	89,2±9,1	88,4±8,8	ns
Średnie 24 h HR (bpm) <i>Mean 24 h HR (bpm)</i>	66,3±9,5	67,5±10,0	<0,03
Średnie dzienne SBP (mmHg) <i>Mean daytime SBP (mmHg)</i>	127,5±14,0	126,2±13,9	ns
Średnie dzienne DBP (mmHg) <i>Mean daytime DBP (mmHg)</i>	74,2±8,8	74,6±8,6	ns
Średnie dzienne MAP (mmHg) <i>Mean daytime MAP (mmHg)</i>	91,9±9,3	91,8±9,3	ns
Średnie dzienne HR (bpm) <i>Mean daytime HR (bpm)</i>	69,0±10,4	70,7±10,7	<0,01
Średnie nocne SBP (mmHg) <i>Mean nighttime SBP (mmHg)</i>	120,3±15,8	116,7±14,3	<0,01
Średnie nocne DBP (mmHg) <i>Mean nighttime DBP (mmHg)</i>	66,8±9,0	65,6±8,5	<0,03

Zmienna	Miażdżycy tętnic wieńcowych* / CAS		p
	Istotna Significant CAS n=891	Zmiany nieistotne Non significant CAS n=454	
Średnie nocne MAP (mmHg) Mean nighttime MAP (mmHg)	84,6±10,2	82,6±9,5	<0,01
Średnie nocne HR (bpm) Mean nighttime HR (bpm)	61,7±8,9	62,2±8,9	ns

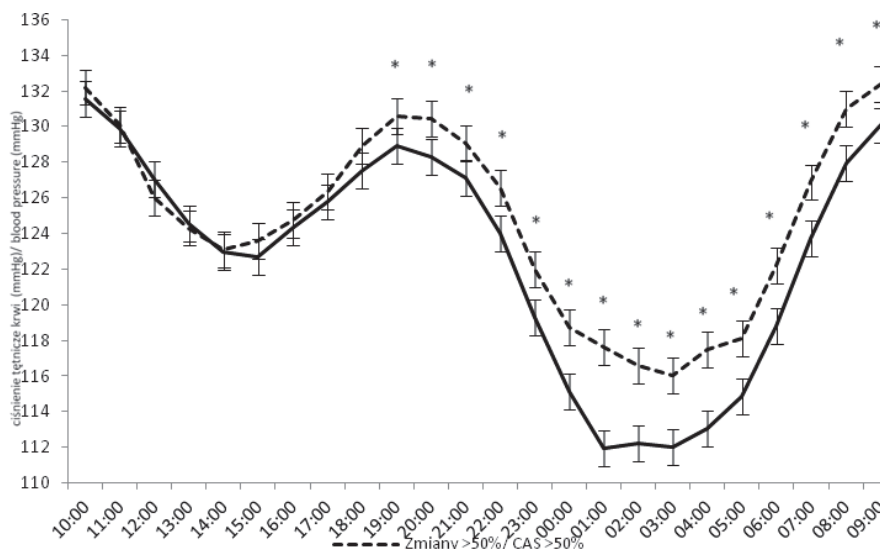
* Średnia ± SD / Mean ± SD

Za istotną miażdżycę tętnic wieńcowych przyjęto zwężenie światła przynajmniej jednej tętnicy wieńcowej >50%. SBP – skurczowe ciśnienie tętnicze, DBP – rozkurczowe ciśnienie tętnicze, HR – akcja serca, MAP – średnie ciśnienie tętnicze

CAS – Coronary Artery Stenosis of at least one coronary artery over 50%. SBP – Systolic Blood Pressure, DBP – Diastolic Blood Pressure, HR – Heart Rate, MAP – Mean Artery blood Pressure

4.2. Profil dobowy średnich jednogodzinnych wartości ciśnienia tętniczego krwi

Analiza dobowego profilu średnich godzinowych wartości SBP, wykazała statystycznie wyższe wartości w godzinach 19.00-9.00 w grupie pacjentów ze zmianami miażdżycowymi tętnic wieńcowych >50% w porównaniu z grupą pacjentów ze zmianami ≤50%. Największą znaną różnicę między badanymi grupami pacjentów stwierdzono o godzinie 1:00 (117,6±18,5 mmHg vs 111,9±16,2 mmHg, p<0,01) (ryc. 7).

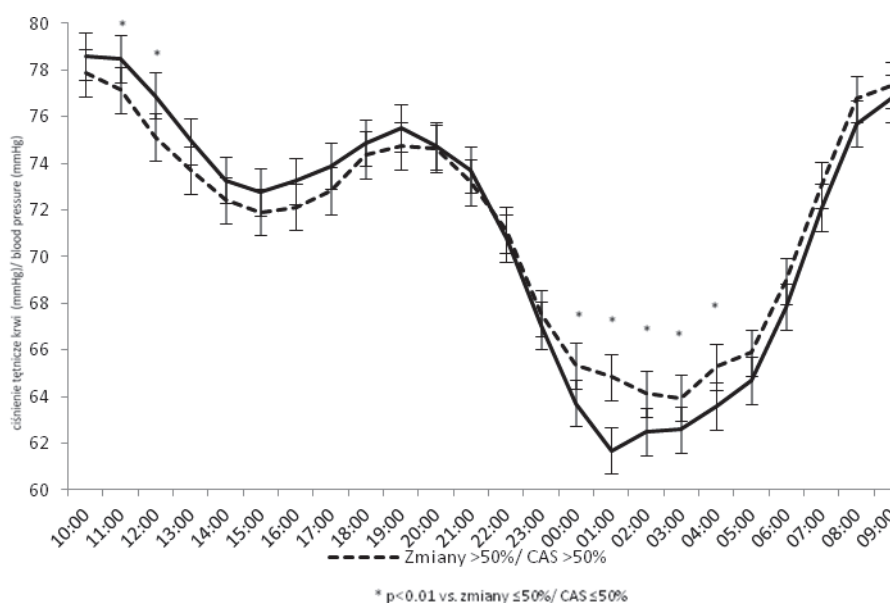


*p<0,01 vs. zmiany ≤50%/CAS ≤50%

Ryc. 7. Średnie godzinowe wartości skurczowego ciśnienia tętniczego krwi w badanej grupie chorych w zależności od zmian w tętnicach wieńcowych (n=1345)

Fig. 7. The hourly means of the ambulatory blood pressure monitoring of systolic blood pressure in studied group depending on coronary artery stenosis (n=1345)

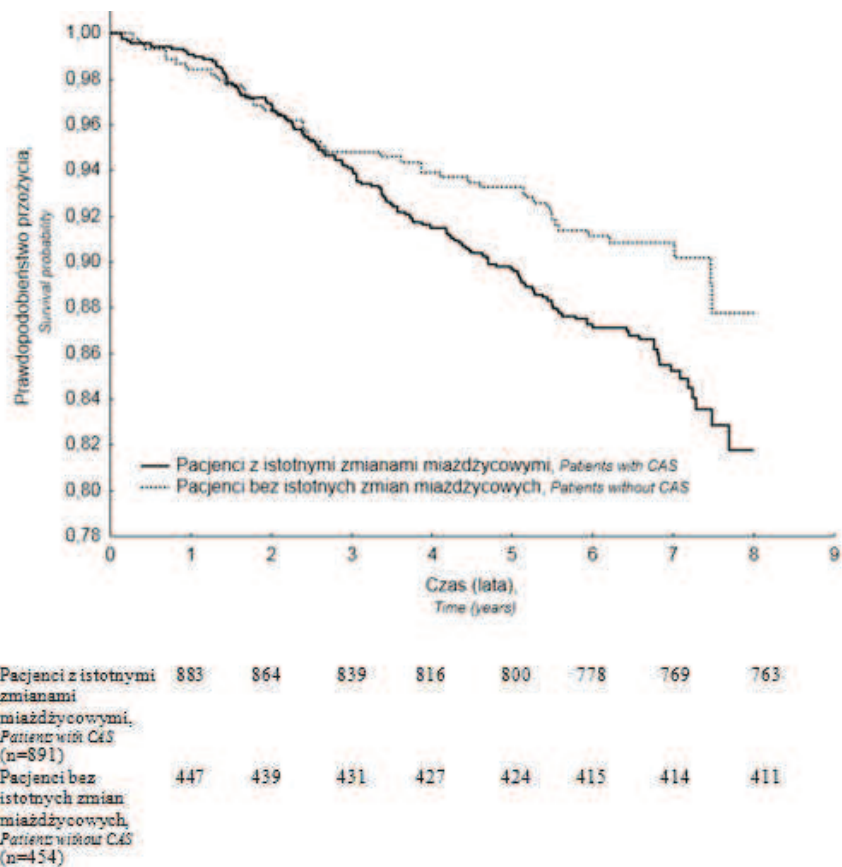
Analiza dobowego profilu średnich godzinowych wartości DBP wykazała znamienne niższe wartości ciśnienia tętniczego krwi w grupie pacjentów z istotnymi zmianami miażdżycowymi tętnic wieńcowych w porównaniu z grupą bez istotnych zmian miażdżycowych o godzinie 11:00 ($77,1 \pm 11,0$ mmHg vs $78,5 \pm 11,3$ mmHg, $p < 0,01$) oraz o godzinie 12:00 ($75,1 \pm 11,1$ mmHg vs $76,9 \pm 11,2$ mmHg, $p < 0,01$). Natomiast w godzinach od 00:00 do 04:00 wykazano znamienne wyższe wartości DBP w grupie pacjentów z istotnymi zmianami w tętnicach wieńcowych w porównaniu z grupą bez istotnych zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych. Największą znamienne różnicę DBP stwierdzono o godzinie 1:00 ($64,8 \pm 11,5$ mmHg vs $61,7 \pm 10,3$ mmHg, $p < 0,01$) (ryc. 8).



Ryc. 8. Średnie godzinowe wartości rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi w badanych grupach chorych w zależności od zmian w tętnicach wieńcowych (n=1345)

Fig. 8. The hourly means of diastolic blood pressure in studied groups depending on coronary artery stenosis (n=1345)

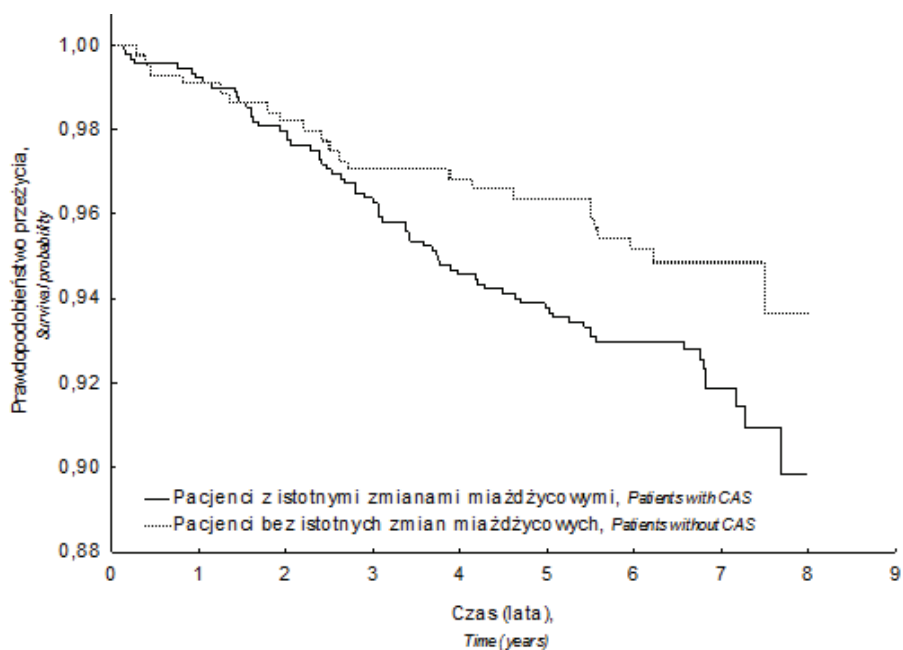
Analiza śmiertelności całkowitej w okresie 8-letniej obserwacji w badanych grupach chorych wykazała wyższą śmiertelność w grupie pacjentów z istotnymi zmianami miażdżycowymi w tętnicach wieńcowych w porównaniu do pacjentów bez istotnych zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych (17% vs 9%, $p < 0,01$) (ryc. 9).



Ryc. 9. Krzywe przeżycia wg Kaplana-Meiera uwzględniające śmiertelność całkowitą w zależności od zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych (n=1345)

Fig. 9. Survival Kaplan-Meier curves of total mortality in patients with coronary artery stenosis and without coronary artery stenosis (n=1345)

Podobnie analiza śmiertelności sercowo-naczyniowej w okresie 8-letniej obserwacji w badanych grupach chorych wykazała wyższą śmiertelność w grupie pacjentów z istotnymi zmianami miażdżycowymi w tętnicach wieńcowych w porównaniu do pacjentów bez istotnych zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych (8% vs 5%, $p < 0,05$) (ryc. 10).



Pacjenci z istotnymi zmianami miażdżycowymi, Patients with CAS (n=891)	884	862	849	843	836	829	824	821
Pacjenci bez istotnych zmian miażdżycowych, Patients without CAS (n=454)	450	446	441	440	438	433	432	431

Ryc. 10. Krzywe przeżycia wg Kaplana-Meiera uwzględniające śmiertelność sercowo-naczyniową w badanych grupach chorych w zależności od zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych (n=1345)

Fig. 10. Survival Kaplan-Meier curves of cardiovascular mortality in patients with coronary artery stenosis and without coronary artery stenosis (n=1345)

Oceniając czynniki ryzyka w badanej grupie pacjentów, szczególnej analizie poddano ocenę wartości ciśnienia tętniczego krwi, częstości występowania istotnych zmian miażdżycowych w naczyniach wieńcowych oraz ocenę krzywych przeżycia badanej grupy pacjentów w zależności od płci, obecności cukrzycy, palenia tytoniu oraz otyłości.

4.3. Czynniki wpływające na wartości ciśnienia krwi

4.3.1. Płeć

W badanej grupie chorych stwierdzono istotną statystycznie różnicę wieku między grupą mężczyzn i grupą kobiet. Znamienne statystycznie różnice w badanych grupach pacjentów stwierdzono również w zakresie obecności chorób naczyń obwodowych oraz przebytego zawału mięśnia sercowego. Analiza grupy mężczyzn i kobiet wykazała także istotną statystycznie różnicę w częstości palenia tytoniu oraz w zakresie badań laboratoryjnych – poziomu kreatyniny, poziomu cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji HDL, cholesterolu frakcji LDL oraz trójglicerydów (tabela 6).

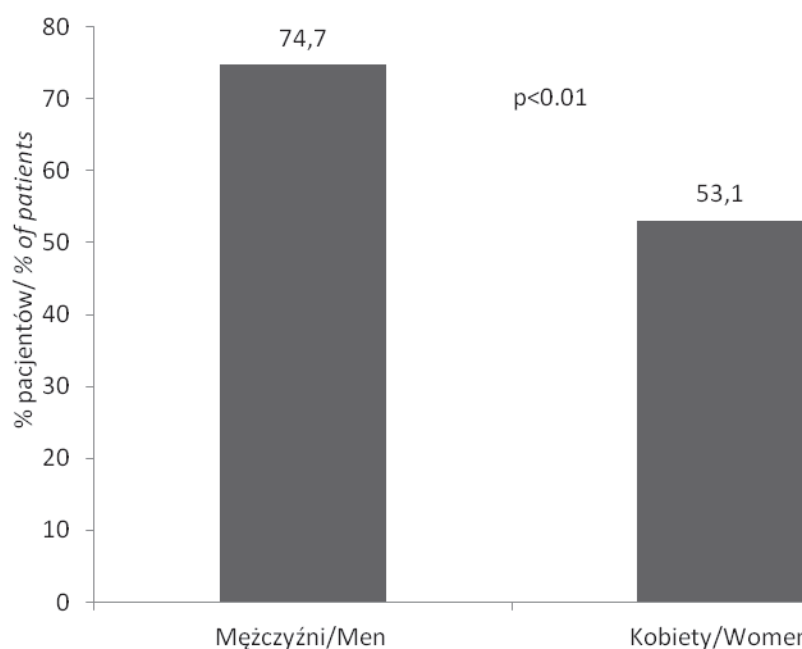
Tabela 6. Charakterystyka kliniczna badanej grupy chorych w zależności od płci (n=1345)
Table 6. Clinical characteristic of studied patients in gender groups (n=1345)

Zmienna Variable	Mężczyźni Men n=816	Kobiety Woman n=529	p
Wiek (lata) Age (years)	62,1±9,5*	65,0±8,6*	<0,01
Obwód pasa (cm) Waist circumference (cm)	99,9±9,7*	92,9±11,4*	<0,01
BMI (kg/m ²) Body mass index (kg/m ²)	28,0±3,7*	28,0±4,8*	ns
Cukrzyca, %, (n) Diabetes, %, (n)	21,0 (173)	23,1 (122)	ns
Nadciśnienie tętnicze, %, (n) Hypertension, %, (n)	76,0 (620)	79,8 (422)	ns
Udar mózgu w wywiadzie, %, (n) Stroke, %, (n)	4,7 (38)	3,4 (18)	ns
Choroba naczyń obwodowych w wywiadzie, %, (n) Peripheral vascular disease in history, %, (n)	4,9 (40)	1,9 (10)	<0,01
Zawał serca w wywiadzie, %, (n) Myocardial infarction in history, %, (n)	51,3 (419)	18,3 (97)	<0,01
Nikotynizm, %, (n) Nicotynism, %, (n)	19,5 (159)	8,5 (45)	<0,01
Kreatynina, mg/dL Creatinine, mg/dl, (n)	1,1±0,2*	0,96±0,2*	<0,01

Zmienna Variable	Mężczyźni Men n=816	Kobiety Woman n=529	p
Cholesterol całkowity (mg/dL) Total cholesterol (mg/dL)	200,2±12,5*	213,0±13,9*	<0,01
Cholesterol HDL (mg/dL) HDL cholesterol (mg/dL)	52,2±12,5*	60,2±12,5*	<0,01
Cholesterol LDL (mg/dL) LDL cholesterol (mg/dL)	117,3±41,3*	125,6±45,2*	<0,01
Trójglicerydy (mg/dL) Triglycerides (mg/dL)	152,7±108,5*	139,5±83,0*	<0,01

*Średnia ± SD / Mean ± SD

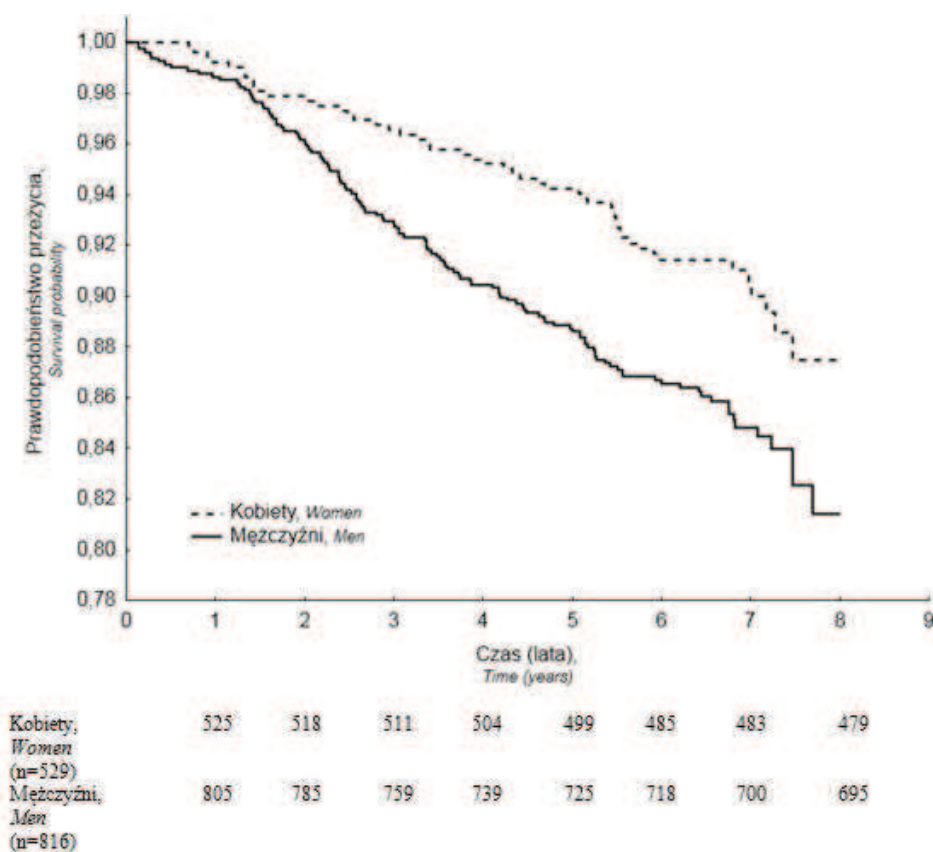
Analizując stopień zaawansowania zmian miażdżycowych w naczyniach wieńcowych, za istotne zwężenie przyjęto zmiany miażdżycowe zawężające światło naczynia >50%. Częstość występowania zmian miażdżycowych >50% w grupie mężczyzn była znacząco wyższa w porównaniu z grupą kobiet. Częstość występowania istotnych zmian miażdżycowych (>50%) w tętnicach wieńcowych w zależności od płci przedstawiono na ryc. 11.



Ryc. 11. Częstość występowania istotnych zmian miażdżycowych (>50%) w tętnicach wieńcowych w zależności od płci (n=1345)

Fig. 11. Significant coronary artery stenosis (>50%) in gender groups (n=1345)

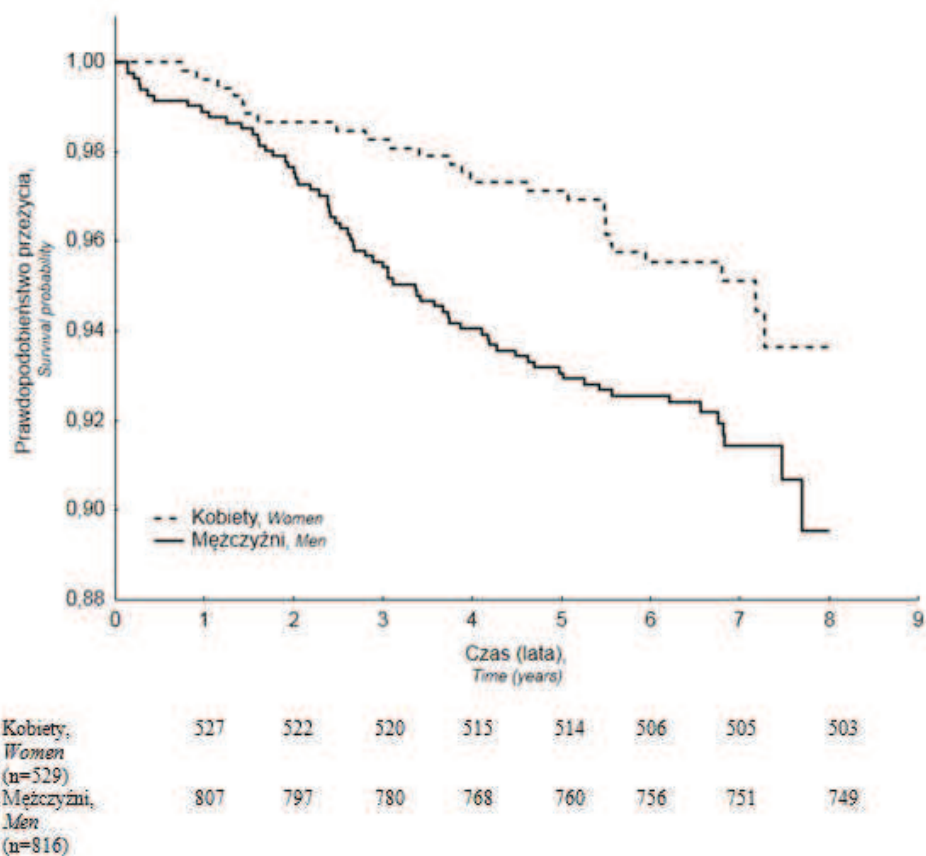
Analiza śmiertelności całkowitej w 8-letnim okresie obserwacji wykazała wyższą wartość w grupie mężczyzn w porównaniu z grupą kobiet (15% vs 9%, $p < 0,01$) (ryc. 12).



Ryc. 12. Krzywe przeżycia wg Kaplana-Meiera uwzględniające śmiertelność całkowitą w grupie kobiet i mężczyzn (n=1345)

Fig. 12. Survival Kaplan-Meier curve and total mortality in women and men group (n=1345)

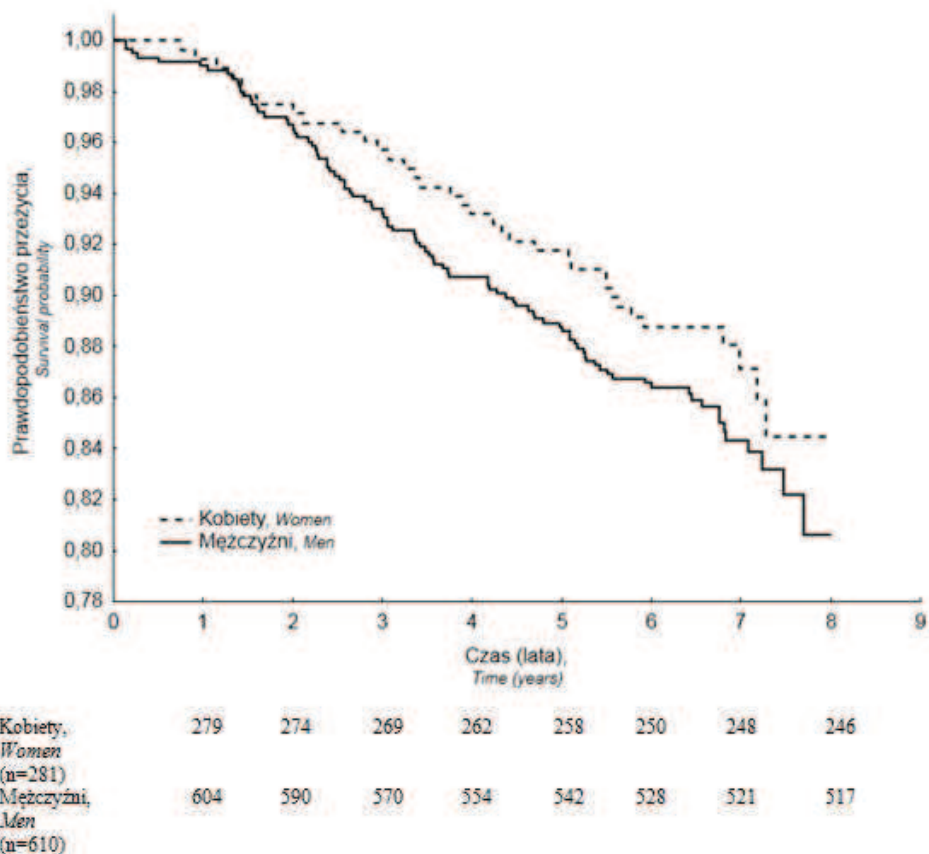
Podobnie analiza śmiertelności sercowo-naczyniowej w 8-letnim okresie obserwacji wykazała wyższą wartość w grupie mężczyzn w porównaniu z grupą kobiet (8% vs 5%, $p < 0,05$) (ryc. 13).



Ryc. 13. Krzywe przeżycia wg Kapłana-Meiera uwzględniające śmiertelność sercowo-naczyniową w grupie mężczyzn i kobiet (n=1345)

Fig. 13. Survival Kaplan-Meier curve and cardiovascular mortality in men and women group (n=1345)

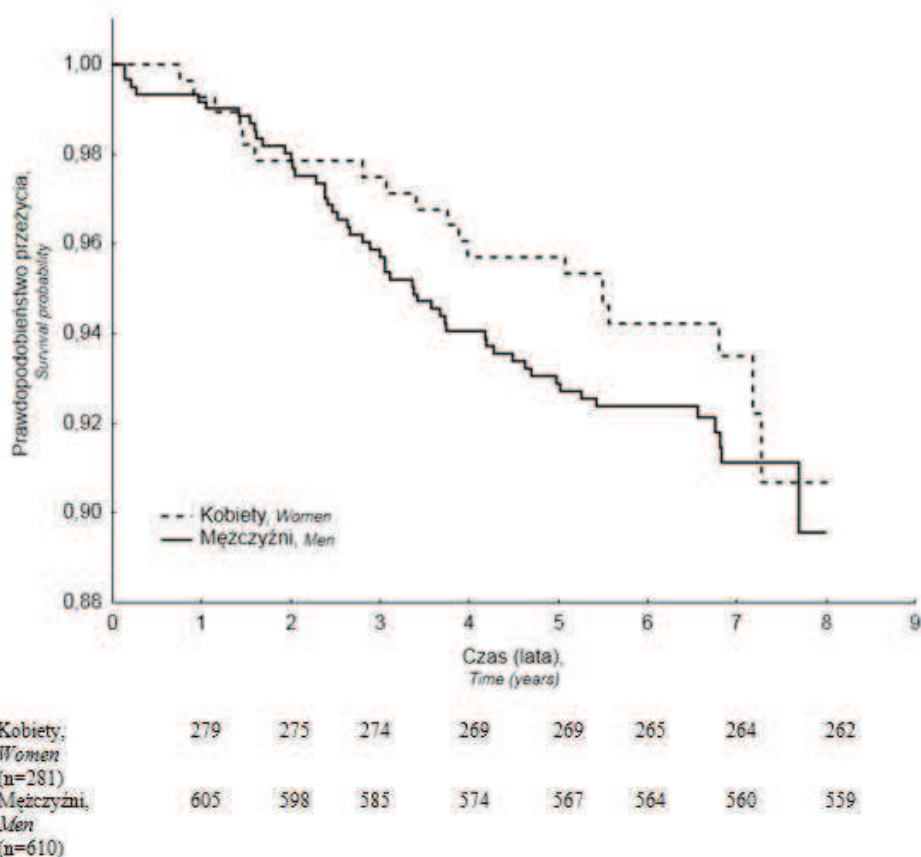
Analiza śmiertelności całkowitej w 8-letnim okresie obserwacji wykazała 93 zgony (15%) w grupie mężczyzn z istotnymi zmianami miażdżycowymi w naczyniach wieńcowych oraz 35 zgonów (12%) w grupie badanych kobiet z istotnymi zmianami miażdżycowymi w naczyniach wieńcowych (ryc. 14).



Ryc. 14. Krzywe przeżycia wg Kaplana-Meiera uwzględniające śmiertelność całkowitą w grupie mężczyzn i kobiet z istotnymi zmianami miażdżycowymi w tętnicach wieńcowych (n=1345)

Fig. 14. Survival Kaplan-Meier curve and total cardiovascular death in men and women with significant coronary artery changes (n=1345)

Analiza śmiertelności sercowo-naczyniowej w 8-letnim okresie obserwacji wykazała 51 zgonów (8%) w grupie mężczyzn z istotnymi zmianami miażdżycowymi w naczyniach wieńcowych oraz 19 zgonów (7%) w grupie badanych kobiet z istotnymi zmianami miażdżycowymi w naczyniach wieńcowych (ryc. 15).



Ryc. 15. Krzywe przeżycia wg Kaplana-Meiera uwzględniające śmiertelność sercowo-naczyniową w grupie mężczyzn i kobiet z istotnymi zmianami miażdżycowymi w tętnicach wieńcowych (n=1345)

Fig. 15. Survival Kaplan-Meier curve and cardiovascular death in men and women with significant coronary artery changes (n=1345)

Średnie wartości 24 h SBP, 24 h DBP oraz 24 h MAP były znacząco wyższe w grupie badanych mężczyzn w porównaniu z grupą kobiet. W zakresie średnich wartości ciśnienia tętniczego krwi mierzonego w godzinach dziennych wykazano wyższe średnie wartości dzienne DBP oraz wyższe średnie wartości dzienne MAP w grupie badanych mężczyzn w porównaniu z grupą kobiet. Średnie nocne wartości SBP, DBP oraz MAP w badanej grupie mężczyzn były znacząco wyższe w porównaniu z grupą badanych

kobiet. Nie stwierdzono natomiast różnic w pomiarach gabinetowych badanych parametrów między grupą kobiet i mężczyzn (tabela 7).

Tabela 7. Wartości ciśnienia tętniczego krwi w badanej grupie chorych w zależności od płci (n=1345)

Table 7. Gender blood pressure values in studied group of patients (n=1345)

Zmienna <i>Variable</i>	Mężczyźni* <i>Men</i> n=816	Kobiety* <i>Woman</i> n=529	p
Gabinetowe SBP 1 pomiar (mmHg) <i>Office SBP 1 measurement (mmHg)</i>	139,1±21,0	140,2±21,5	ns
Gabinetowe DBP 1 pomiar (mmHg) <i>Office DBP 1 measurement (mmHg)</i>	78,6±11,9	77,5±11,1	ns
Gabinetowe HR 1 pomiar (bpm) <i>Office HR 1 measurement (bpm)</i>	71,3±12,0	70,9±12,0	ns
Gabinetowe SBP 2 pomiar (mmHg) <i>Office SBP 2 measurement (mmHg)</i>	135,9±20,0	135,9±20,0	ns
Gabinetowe DBP 2 pomiar (mmHg) <i>Office DBP 2 measurement (mmHg)</i>	78,7±12,0	77,7±12,1	ns
Gabinetowe HR 2 pomiar (bpm) <i>Office HR 2 measurement (bpm)</i>	70,4±12,5	69,3±11,2	ns
Gabinetowe średnie SBP (mmHg) <i>Office mean SBP (mmHg)</i>	137,5±19,9	138,0±20,5	ns
Gabinetowe średnie DBP (mmHg) <i>Office mean DBP (mmHg)</i>	78,7±11,5	77,6±11,0	ns
Gabinetowe średnie HR (bpm) <i>Office mean HR (bpm)</i>	70,8±12,5	70,1±11,5	ns
Średnie 24 h SBP (mmHg) <i>Mean daytime SBP (mmHg)</i>	124,7±13,7	123,1±13,9	<0,05
Średnie 24 h DBP (mmHg) <i>Mean 24 hour DBP (mmHg)</i>	73,0±8,4	68,8±7,4	<0,01
Średnie 24 h MAP (mmHg) <i>Mean 24 h MAP (mmHg)</i>	90,2±9,1	86,9±8,4	<0,01
Średnie 24 h HR (bpm) <i>Mean 24 h HR (bpm)</i>	66,5±10,1	67,0±8,6	ns
Średnie dzienne SBP (mmHg) <i>Mean daytime SBP (mmHg)</i>	127,6±13,7	126,3±13,7	ns

Zmienna <i>Variable</i>	Mężczyźni* <i>Men</i> n=816	Kobiety* <i>Woman</i> n=529	p
Średnie dzienne DBP (mmHg) <i>Mean daytime DBP (mmHg)</i>	75,9±8,8	72,0±7,9	<0,01
Średnie dzienne MAP (mmHg) <i>Mean day MAP (mmHg)</i>	93,1±9,4	90,1±8,8	<0,01
Średnie dzienne HR (bpm) <i>Mean daytime HR (bpm)</i>	69,4±11,1	69,8±9,5	ns
Średnie nocne SBP (mmHg) <i>Mean nighttime SBP (mmHg)</i>	119,9±15,6	117,7±15,6	<0,01
Średnie nocne DBP (mmHg) <i>Mean nighttime DBP (mmHg)</i>	68,3±9,1	63,4±7,7	<0,01
Średnie nocne MAP (mmHg) <i>Mean night MAP (mmHg)</i>	85,5±10,3	81,5±9,1	<0,01
Średnie nocne HR (bpm) <i>Mean nighttime HR (bpm)</i>	61,6±9,3	62,3±8,1	ns

* Średnia ± SD / *Mean ± SD*

SBP – skurczowe ciśnienie tętnicze, DBP – rozkurczowe ciśnienie tętnicze, HR – akcja serca, MAP – średnie ciśnienie tętnicze

SBP – Systolic Blood Pressure, DBP – Diastolic Blood Pressure, HR – Hart Rate, MAP – Mean Artery blood Pressure

4.3.2. Cukrzyca

W grupie pacjentów z cukrzycą, w porównaniu z grupą pacjentów bez cukrzycy oraz w porównaniu z grupą pacjentów ze stanem przedcukrzycowym, wykazano większy obwód pasa. Podobnie stwierdzono wyższe wartości BMI w grupie pacjentów z cukrzycą w porównaniu z grupą pacjentów bez cukrzycy oraz w porównaniu z grupą pacjentów ze stanem przedcukrzycowym (tabela 5).

Grupa pacjentów obciążonych cukrzycą charakteryzowała się również większą częstością występowania nadciśnienia tętniczego w porównaniu do grupy pacjentów bez cukrzycy oraz w porównaniu do pacjentów ze stanem przedcukrzycowym. W grupie pacjentów z cukrzycą wykazano większą częstość występowania udaru mózgowego w porównaniu z grupą pacjentów bez cukrzycy oraz w porównaniu z grupą pacjentów ze stanem przedcukrzycowym. W grupie pacjentów z cukrzycą, w porównaniu do grupy pacjentów bez cukrzycy oraz w porównaniu do grupy pacjentów ze stanem przedcukrzycowym, stwierdzono znamienne niższy poziom cholesterolu całkowitego, niższe wartości cholesterolu frakcji HDL jak również cholesterolu frakcji LDL. Natomiast w grupie pacjentów z cukrzycą, w porównaniu do grupy pacjentów bez cukrzycy, wykazano wyższe wartości poziomu trójglicerydów (tabela 8).

Tabela 8. Charakterystyka kliniczna pacjentów bez cukrzycy, w stanie przedcukrzycowym i z cukrzycą (n=1345)

Table 8. Clinical characteristics of patients without diabetes, in pre-diabetes state and with diabetes (n=1345)

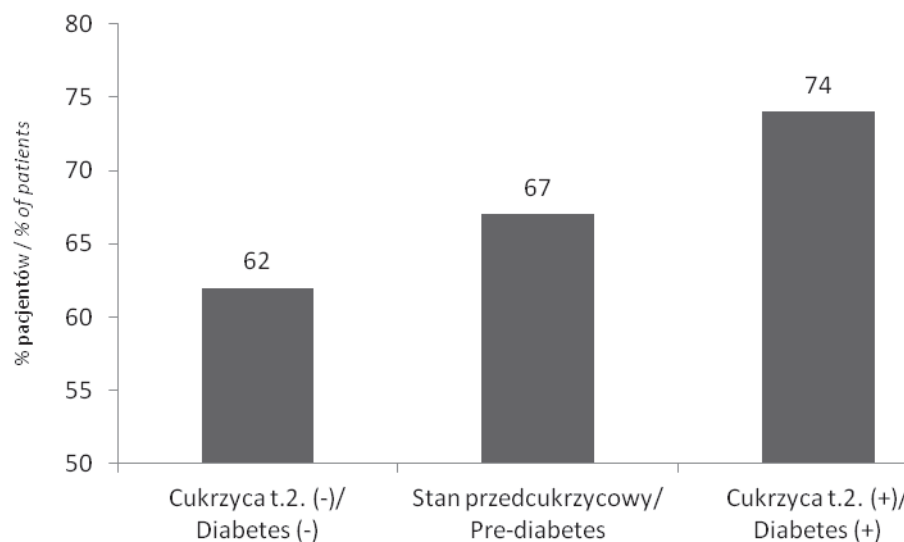
Zmienna Variable	Cukrzyca ¹ / Diabetes ¹		
	(-) / No n=642	Stan przed- Pre-diabetes n=408	(+) / Yes n=295
Mężczyźni, %, (n) Men, %, (n)	61,2 (393)	61,3 (250)	58,6 (173)
Wiek (lata) Age (years)	63,0±9,7	63,5±9,1	63,4±8,4
Obwód pasa (cm) Waist circumference (cm)	95,0±10,7	97,3±10,1	102,1±10,8*
BMI (kg/m ²) Body mass index (kg/m ²)	27,2±3,9	27,9±3,9	30,0±4,4*
Nadciśnienie tętnicze, %, (n) Hypertension, %, (n)	72,7 (467)	75,0 (306)	91,2 (269)*
Udar mózgu w wywiadzie, %, (n) Stroke in history, %, (n)	3,7 (24)	2,7 (11)	7,1 (21)*
Choroba naczyń obwodowych w wywiadzie, %, (n) Peripheral vascular disease in history, %, (n)	3,6 (23)	2,4 (10)	5,8 (17)
Palacze tytoniu Current smokers %, (n)	16,4 (105)	14,5 (59)	13,6 (40)
Glukoza na czczo (mg/dL) Fasting glucose (mg/dL)	91,3±6,0	118,1±5,9‡	159,1±58,3*
Kreatynina (mg/dL) Creatinine (mg/dL)	1,0±0,2	1,1±0,2	1,1±0,2
HbA1c (%) HbA1c (%)	5,8±0,5	6,1±0,9‡	7,4±1,4*
Cholesterol całkowity (mg/dL) Total cholesterol (mg/dL)	208,3±52,9	207,3±55,6	195,7±47,3*
Cholesterol HDL (mg/dL) HDL cholesterol (mg/dL)	56,6±13,7	56,2±14,0	51,4±12,2*
Cholesterol LDL (mg/dL) LDL cholesterol (mg/dL)	124,3±45,5	120,9±41,7	112,1±38,4†
Trójglicerydy (mg/dL) Triglycerides (mg/dL)	139,4±91,7	147,7±105,4	164,2±103,8‡

¹ Średnia ± SD / Mean ± SD

‡p<0,01 vs Cukrzyca (-); *p<0,01 vs Cukrzyca (-), □□□□ przedcukrzycowy; †p<0,05 vs Cukrzyca (-), stan przedcukrzycowy

‡p<0,01 vs Diabetes (-); *p<0,01 vs Diabetes (-), Pre-diabetes; †p<0,05 vs Diabetes (-), Pre diabetes

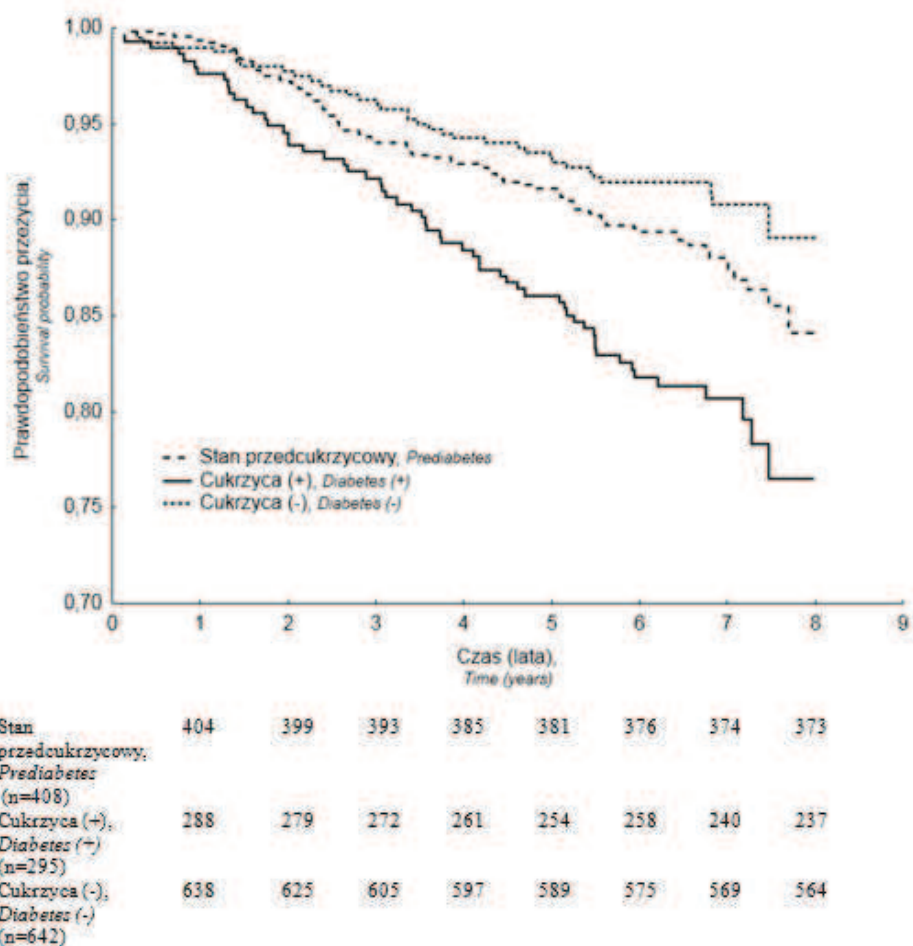
Analiza częstości występowania istotnych zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych w grupie pacjentów z cukrzycą, bez cukrzycy oraz w stanie przedcukrzycowym nie wykazała znamienych statystycznie różnic między badanymi grupami (ryc. 16).



Ryc. 16. Częstość występowania istotnych zmian miażdżycowych (>50%) w tętnicach wieńcowych w grupie pacjentów bez cukrzycy, w stanie przedcukrzycowym i z cukrzycą (n=1345)

Fig. 16. Significant coronary artery stenosis (>50%) in the group of patients without diabetes, in pre-diabetes state, and in diabetes (n=1345)

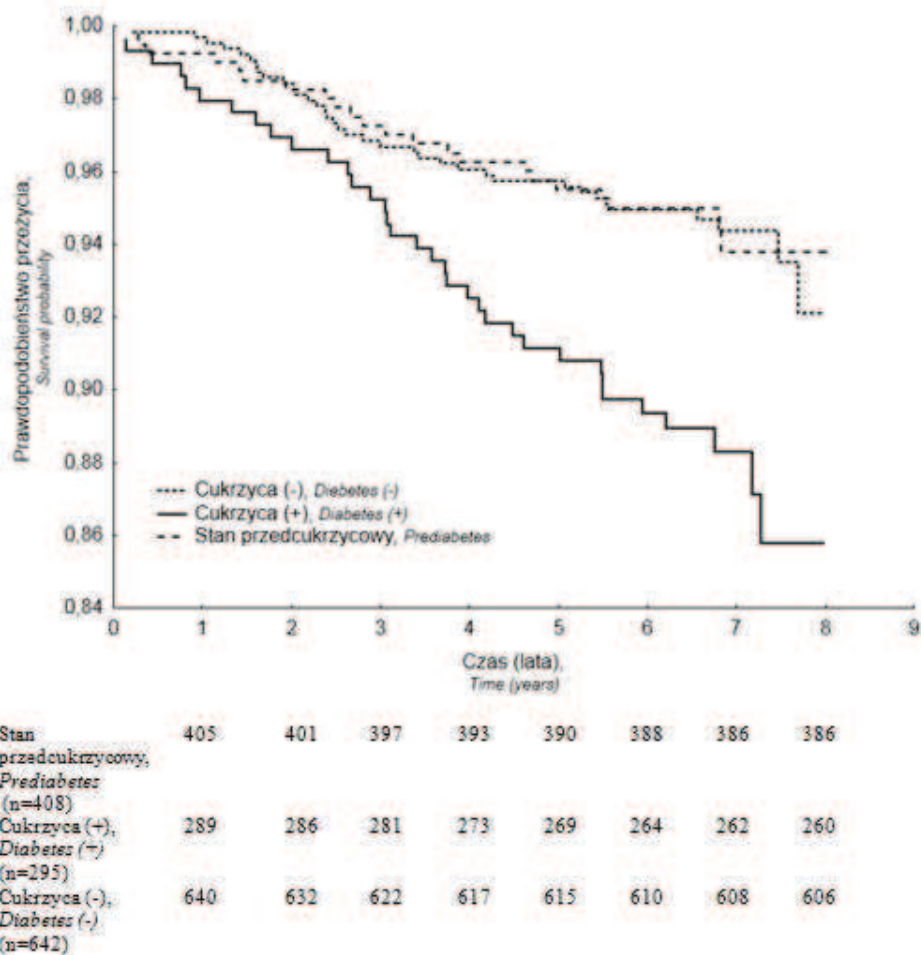
Analiza śmiertelności całkowitej w 8-letnim okresie obserwacji wykazała znamienne wyższą śmiertelność w grupie pacjentów z cukrzycą w porównaniu z grupą pacjentów ze stanem przedcukrzycowym (20% vs 9%, $p<0,01$) oraz w porównaniu z grupą pacjentów bez cukrzycy (20% vs 12%, $p<0,01$) (ryc. 17).



Ryc. 17. Krzywe przeżycia wg Kaplana-Meiera uwzględniające śmiertelność całkowitą w grupie pacjentów bez cukrzycy, w stanie przedcukrzycowym i z cukrzycą (n=1345)

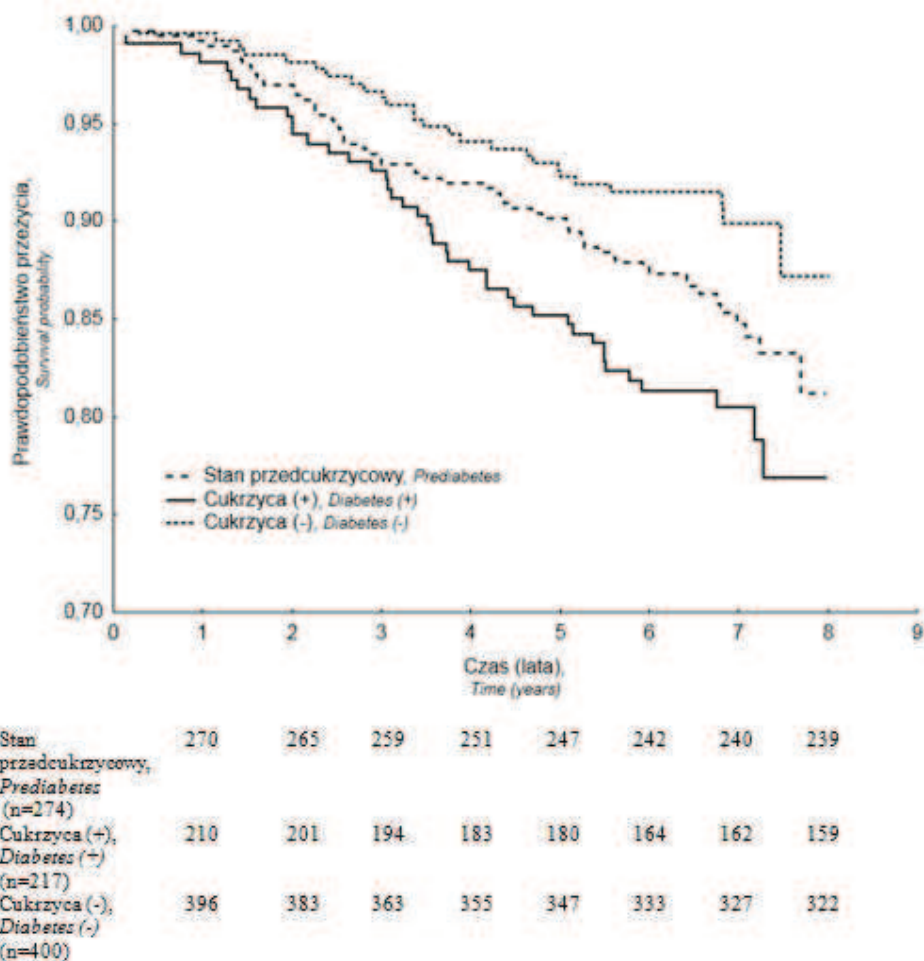
Fig. 17. Survival Kaplan-Meier curves and total cardiovascular death in group of patients with out diabetes, in pre-diabetic state, and in diabetes (n=1345)

Podobnie analiza śmiertelności sercowo-naczyniowej w 8-letnim okresie obserwacji wykazała znacząco wyższą śmiertelność w grupie pacjentów z cukrzycą w porównaniu do grupy pacjentów ze stanem przedcukrzycowym (12% vs 5%, $p < 0,01$) oraz w porównaniu do grupy pacjentów bez cukrzycy (12% vs 6%, $p < 0,01$) (ryc. 18).



Ryc. 18. Krzywe przeżycia wg Kaplana-Meiera uwzględniające śmiertelność sercowo-naczyniową w grupie pacjentów bez cukrzycy, w stanie przedcukrzycowym i z cukrzycą (n=1345)
 Fig. 18. Survival Kaplan-Meier curves and cardiovascular death in the group of patients without diabetes, with pre-diabetic states, and with diabetes (n=1345)

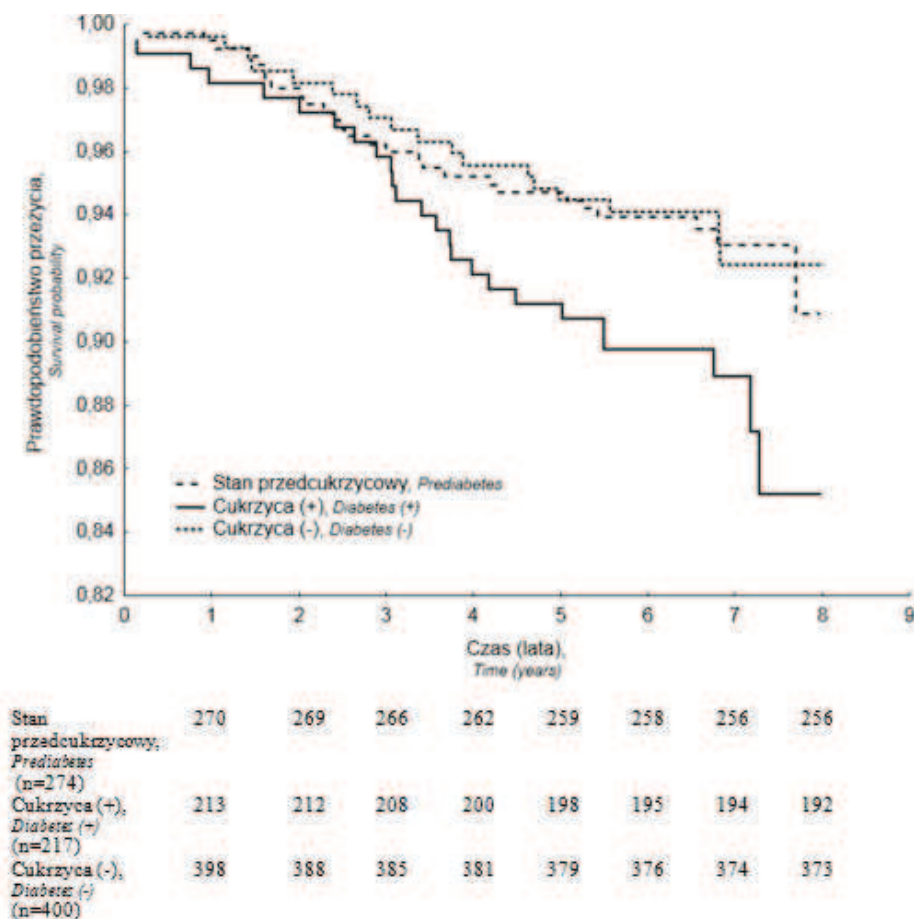
Również analiza śmiertelności całkowitej w 8-letnim okresie obserwacji w grupie chorych z istotnymi zmianami miażdżycowymi w tętnicach wieńcowych wykazała znacznie wyższą śmiertelność w grupie pacjentów z cukrzycą w porównaniu do grupy pacjentów ze stanem przedcukrzycowym (27% vs 13%, $p < 0,01$) oraz w porównaniu do grupy pacjentów bez cukrzycy (27% vs 19%, $p < 0,01$) (ryc. 19).



Ryc. 19. Krzywe przeżycia wg Kaplana-Meiera uwzględniające śmiertelność całkowitą w grupie chorych z istotnymi zmianami miażdżycowymi w tętnicach wieńcowych (>50%) i bez cukrzycy, w stanie przedcukrzycowym i z cukrzycą (n=1345)

Fig. 19. Survival Kaplan-Meier curves and total cardiovascular death in group of patients with significant coronary artery stenosis (>50%) and without diabetes, with pre-diabetic states, and with diabetes (n=1345)

Analiza śmiertelności sercowo-naczyniowej w 8-letnim okresie obserwacji w grupie chorych z istotnymi zmianami miażdżycowymi w tętnicach wieńcowych wykazała 25 zgonów (12%) w grupie pacjentów z cukrzycą, 18 zgonów (7%) w stanie przedcukrzycowym i 27 zgonów (7%) w grupie pacjentów bez cukrzycy (ryc. 20).



Ryc. 20. Krzywe przeżycia wg Kaplana-Meiera uwzględniające śmiertelność sercowo-naczyniową w grupie chorych z istotnymi zmianami miażdżycowymi w tętnicach wieńcowych (>50%) i bez cukrzycy, w stanie przedcukrzycowym i z cukrzycą (n=1345)

Fig. 20. Survival Kaplan-Meier curves and cardiovascular death in group of patients with significant coronary artery stenosis (>50%) and without diabetes, with pre-diabetic status, and with diabetes (n=1345)

Analiza średnich wartości gabinetowych SBP wykazała wyższe wartości w grupie pacjentów z cukrzycą w porównaniu do grupy pacjentów bez cukrzycy oraz w porównaniu do grupy pacjentów ze stanem przedcukrzycowym.

Średnie 24 h SBP i średnie 24 h MAP były znacząco wyższe w grupie pacjentów z cukrzycą w porównaniu do grupy pacjentów bez cukrzycy oraz w porównaniu do grupy chorych w stanie przedcukrzycowym (tabela 6).

W zakresie średnich dziennych SBP wykazano wyższe wartości w grupie pacjentów z cukrzycą w porównaniu do grupy chorych bez cukrzycy oraz w porównaniu do grupy w stanie przedcukrzycowym. Średnie dzienne wartości MAP były znacząco wyższe w

grupie pacjentów z cukrzycą w porównaniu do grupy pacjentów bez cukrzycy oraz w porównaniu do grupy pacjentów w stanie przedcukrzycowym. Podobne zależności wykazano w zakresie średnich nocnych wartości SBP i MAP (tabela. 9).

Tabela 9. Wartości ciśnienia tętniczego krwi w grupie pacjentów bez cukrzycy, w stanie przedcukrzycowym i z cukrzycą (n=1345)
 Table 9. Blood pressure values in the group of patients without diabetes, in pre-diabetes state and with diabetes (n=1345)

Zmienna Variable	Cukrzyca ¹ / Diabetes		
	(-) / No n=642	Stan przed- Pre-diabetes n=408	(+) / Yes n=295
Gabinetowe SBP 1 pomiar (mmHg) <i>Office SBP 1 measurement (mmHg)</i>	136,6±20,0	139,0±20,0	146,7±23,6*
Gabinetowe DBP 1 pomiar (mmHg) <i>Office DBP 1 measurement (mmHg)</i>	78,0±11,7	78,4±11,3	78,5±11,8
Gabinetowe HR 1 pomiar (bpm) <i>Office HR 1 measurement (bpm)</i>	70,3±12,8	71,1±12,3	73,0±12,1‡
Gabinetowe SBP 2 pomiar (mmHg) <i>Office SBP 2 measurement (mmHg)</i>	133,2±19,2	136,0±19,5	141,8±22,7*
Gabinetowe DBP 2 pomiar (mmHg) <i>Office DBP 2 measurement (mmHg)</i>	78,0±11,3	78,6±11,6	78,4±13,9
Gabinetowe HR 2 pomiar (bpm) <i>Office HR 2 measurement (bpm)</i>	69,2±12,1	70,1±11,9	71,4±11,8#
Gabinetowe średnie SBP (mmHg) <i>Office mean SBP (mmHg)</i>	134,9±18,9	137,5±19,1	144,2±22,5*
Gabinetowe średnie DBP (mmHg) <i>Office mean DBP (mmHg)</i>	78,0±11,1	78,3±11,0	78,5±12,0
Gabinetowe średnie HR (bpm) <i>Office mean HR (bpm)</i>	69,7±12,3	70,6±11,9	72,2±11,8‡
Średnie 24 h SBP (mmHg) <i>Mean daytime SBP (mmHg)</i>	122,0±12,5	123,1±12,9	129,8±16,0*
Średnie 24 h DBP (mmHg) <i>Mean daytime DBP (mmHg)</i>	71,6±8,2	70,9±7,8	71,6±9,1
Średnie 24 h MAP (mmHg) <i>Mean 24 h MAP (mmHg)</i>	88,4±8,7	88,3±8,5	91,0±10,0*
Średnie 24 h HR (bpm) <i>Mean 24 h HR (bpm)</i>	66,4±9,7	66,1±9,1	68,3±9,8
Średnie dzienne SBP (mmHg) <i>Mean daytime SBP (mmHg)</i>	125,1±12,8	126,3±13,2	132,4±16,1*
Średnie dzienne DBP (mmHg) <i>Mean daytime DBP (mmHg)</i>	74,6±8,6	73,9±8,1	74,2±9,5
Średnie dzienne MAP (mmHg) <i>Mean day MAP (mmHg)</i>	91,5±9,1	91,4±8,8	93,6±10,3*

Zmienna Variable	Cukrzyca ¹ / Diabetes		
	(-) / No n=642	Stan przed- Pre-diabetes n=408	(+) / Yes n=295
Średnie dzienne HR (bpm) Mean daytime HR (bpm)	69,3±10,7	69,0±10,0	71,1±10,8‡
Średnie nocne SBP (mmHg) Mean nighttime SBP (mmHg)	116,9±13,9	117,8±14,5	125,4±17,8*
Średnie nocne DBP (mmHg) Mean nighttime DBP (mmHg)	66,4±8,7	65,8±8,6	67,2±9,6
Średnie nocne MAP (mmHg) Mean nighttime MAP (mmHg)	83,3±9,5	83,2±9,6	86,6±11,1*
Średnie nocne HR (bpm) Mean nighttime HR (bpm)	61,4±8,9	61,2±8,6	63,8±9,1*

¹Średnia ± SD / Mean ± SD

SBP – skurczowe ciśnienie tętnicze, DBP – rozkurczowe ciśnienie tętnicze, HR – akcja serca, MAP – średnie ciśnienie tętnicze. ‡p<0,01 vs Cukrzyca (-); *p<0,01 vs Cukrzyca (-), stan przedcukrzycowy; #p<0,05 vs Cukrzyca (-), †p<0,05 vs Cukrzyca (-), stan przedcukrzycowy
SBP – Systolic Blood Pressure, DBP – Diastolic Blood Pressure, HR – Heart Rate, MAP – Mean Artery blood Pressure. ‡p<0.01 vs Diabetes (-); *p<0.01 vs Diabetes (-), Pre-diabetes; #p<0.05 vs Diabetes (-), †p<0.05 vs Diabetes (-), Pre-diabetes

4.3.3. Palenie tytoniu

Stwierdzono znamienne wyższy odsetek mężczyzn w grupie aktywnych palaczy tytoniu niż w grupie osób niepalących, jak również znamienne wyższy odsetek mężczyzn w grupie byłych palaczy tytoniu niż w grupie osób niepalących (tabela 10).

W grupie palaczy tytoniu, w porównaniu do osób palących tytoń w przeszłości, wykazano znamienne wyższy poziom cholesterolu całkowitego. Znamienne wyższy poziom cholesterolu frakcji HDL wykazano w grupie pacjentów niepalących w porównaniu do grupy aktywnych palaczy tytoniu oraz w porównaniu do grupy osób palących tytoń w przeszłości. W grupie aktywnych palaczy tytoniu stwierdzono wyższy poziom cholesterolu frakcji LDL oraz trójglicerydów w porównaniu do osób niepalących oraz w porównaniu do osób palących tytoń w przeszłości (tabela 10).

Tabela 10. Charakterystyka kliniczna badanych grup pacjentów w zależności od statusu palenia (n=1345)

Table 10. Clinical characteristic in studied groups of patients depending on smoking status (n=1345)

Zmienna Variable	Palenie tytoniu / Smokers		
	Palacze Smokers n=204	Byli palacze Former smokers n=627	Niepalący Non smokers n=514
Mężczyźni, %, (n) Men, %, (n)	77,9 (159)	73,5 (461)	38,1 (196) ‡*
Wiek (lata) ¹ Age (years) ¹	57,5±8,2	62,7±9,2	66,2±8,5

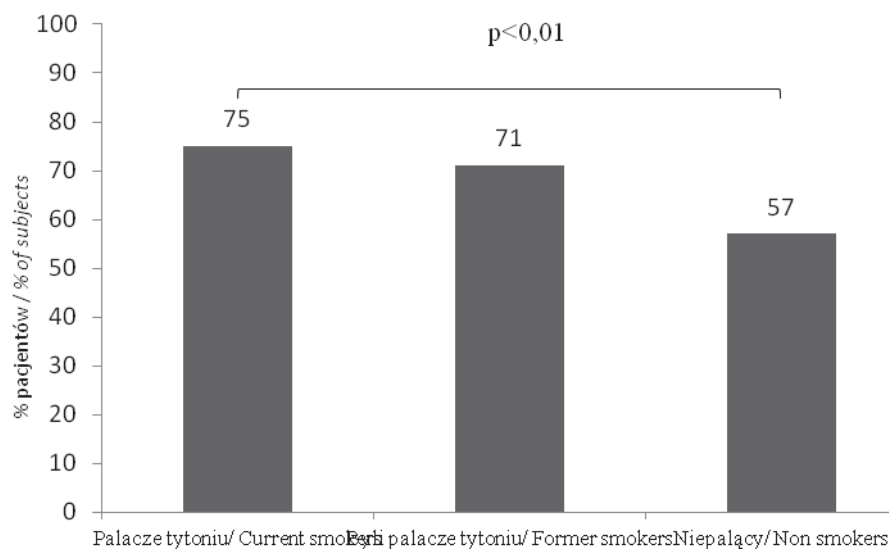
Zmienna <i>Variable</i>	Palenie tytoniu / <i>Smokers</i>		
	Palacze <i>Smokers</i> n=204	Byli palacze <i>Former smokers</i> n=627	Niepalący <i>Non smokers</i> n=514
Cukrzyca, %, (n) <i>Diabetes, %, (n)</i>	19,6 (40)	23,9 (150)	20,4 (105)
Nadciśnienie tętnicze, %, (n) <i>Hypertension, %, (n)</i>	75,0 (153)	78,0 (489)	77,8 (400)
Udar mózgu w wywiadzie, %, (n) <i>Stroke in history, %, (n)</i>	2,0 (4)	5,1 (32)	3,9 (20)
Choroba naczyń obwodowych w wywiadzie, %, (n) <i>Peripheral vascular disease in history, %, (n)</i>	5,9 (12)	4,3 (27)	2,1 (11)
¹ Okres niepalenia (lata) <i>Non smoking period (years)</i>	-	10,2±1,1	-
Zawał serca w wywiadzie, %, (n) <i>Myocardial infarction in history, %, (n)</i>	40,9 (83)	46,5 (291)	30,6 (142)
¹ Kreatynina (mg/dL) <i>Creatinine (mg/dL)</i>	1,0±0,2	1,1±0,2	1,0±0,2
¹ Cholesterol całkowity (mg/dL) <i>Total cholesterol (mg/dL)</i>	215,9±56,6	201,6±51,7‡	205,2±52,1
¹ Cholesterol HDL (mg/dL) <i>HDL cholesterol (mg/dL)</i>	53,9±14,4	53,5±12,9	58,1±13,7‡*
¹ Cholesterol LDL (mg/dL) <i>LDL cholesterol (mg/dL)</i>	130,2±51,1	117,4±42,4	120,5±39,6‡*
¹ Trójglicerydy (mg/dL) <i>Triglycerides (mg/dL)</i>	168,8±117,4	151,4±98,2	134,1±91,0‡*

¹Średnia ± SD / *Mean ± SD*

‡p<0,01 vs Palacze tytoniu; *p<0,01 vs Byli palacze tytoniu.

‡p<0,01 vs *Smoking*; *p<0.01 vs *Non smoking*.

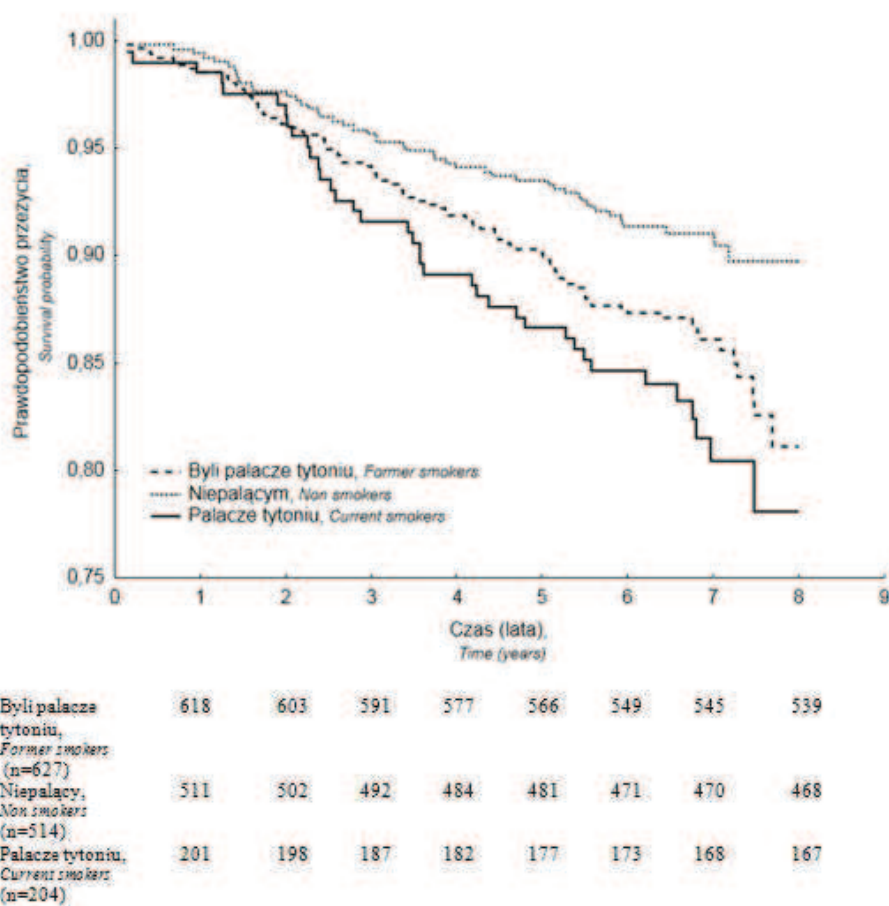
W grupie aktywnych palaczy tytoniu stwierdzono znamienne częstsze występowanie istotnej miażdżycy tętnic wieńcowych (>50%) w porównaniu z grupą osób niepalących (ryc. 21).



Ryc. 21. Częstość występowania istotnych zmian miażdżycowych (>50%) w tętnicach wieńcowych w badanych grupach chorych w zależności od statusu palenia (n=1345)

Fig. 21. Significant coronary artery stenosis (>50%) in studied groups of patients and smoking status (n=1345)

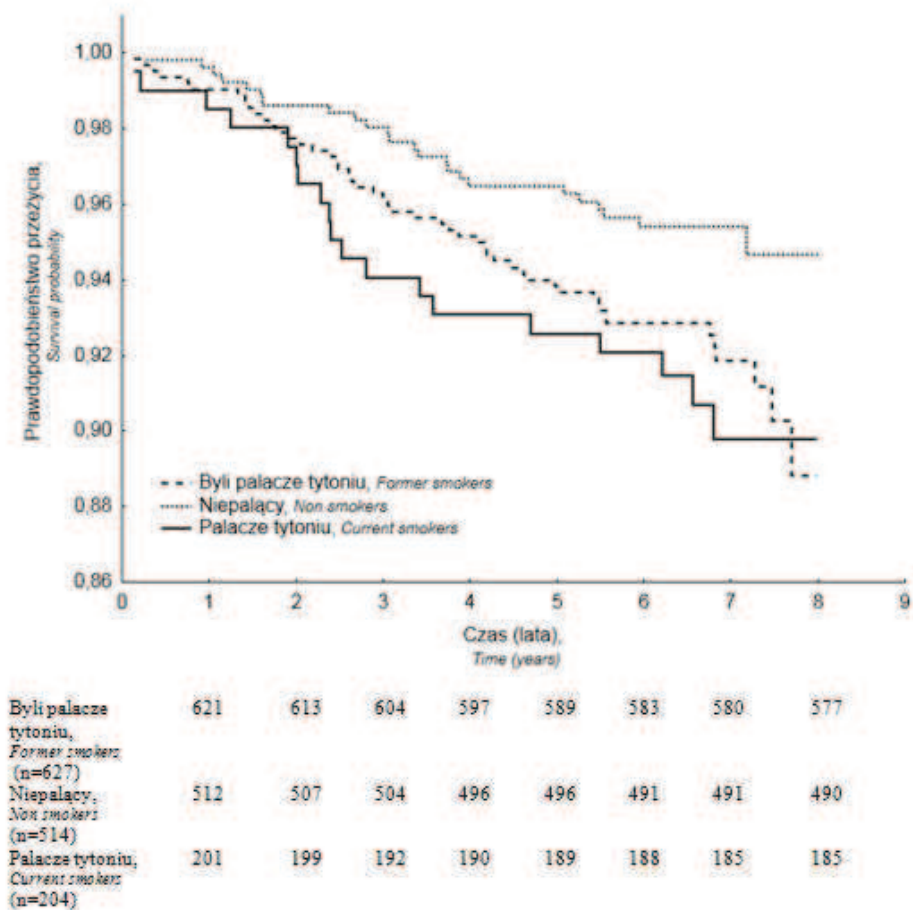
Analiza śmiertelności całkowitej w okresie 8-letniej obserwacji w badanej grupie chorych w zależności od statusu palenia tytoniu, wykazała wyższą śmiertelność w grupie palaczy tytoniu w porównaniu z grupą byłych palaczy (18% vs 14%, $p < 0,01$) oraz wyższą śmiertelność całkowitą w porównaniu do grupy osób niepalących (18% vs 9%, $p < 0,01$) (ryc. 22).



Ryc. 22. Krzywe przeżycia wg Kaplana-Meiera uwzględniające śmiertelność całkowitą w badanej grupie chorych w zależności od statusu palenia tytoniu (n=1345)

Fig. 22. Survival Kaplan-Meier curves and total mortality in studied groups of patients depending on smoking status (n=1345)

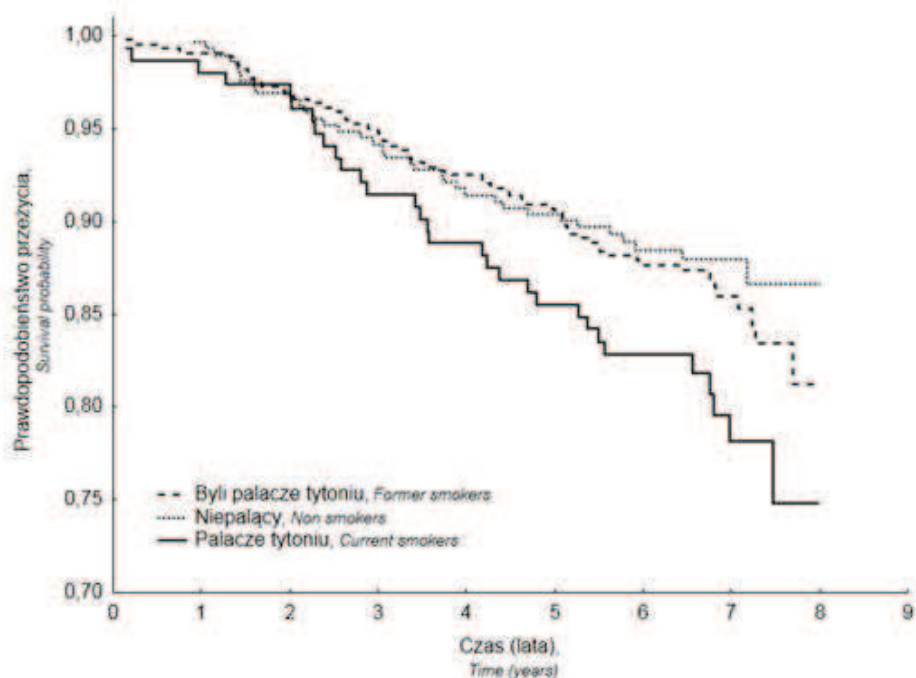
Analiza śmiertelności sercowo-naczyniowej w okresie 8-letniej obserwacji w badanej grupie chorych w zależności od statusu palenia tytoniu wykazała wyższą śmiertelność w grupie palaczy w porównaniu z grupą osób niepalących (9% vs 5%, $p < 0,01$), lecz nie wykazała znamiennej różnicy w porównaniu z grupą byłych palaczy tytoniu (9% vs 8%, $p = ns$) (ryc. 23).



Ryc. 23. Krzywe przeżycia wg Kaplana-Meiera uwzględniające śmiertelność sercowo-naczyniową w badanych grupach chorych w zależności od statusu palenia (n=1345)

Fig. 23. Survival Kaplan-Meier curves and cardiovascular mortality in studied groups of patients depending on smoking status (n=1345)

Analiza śmiertelności całkowitej w okresie 8-letniej obserwacji w grupie chorych z istotnymi zmianami miażdżycowymi w tętnicach wieńcowych w zależności od statusu palenia wykazała wyższą śmiertelność w grupie palaczy tytoniu w porównaniu z grupą osób niepalących (20% vs 12%, p=0,05), natomiast nie wykazała znamiennej różnicy w porównaniu z grupą byłych palaczy tytoniu (20% vs 14%, p=ns) (ryc. 24).

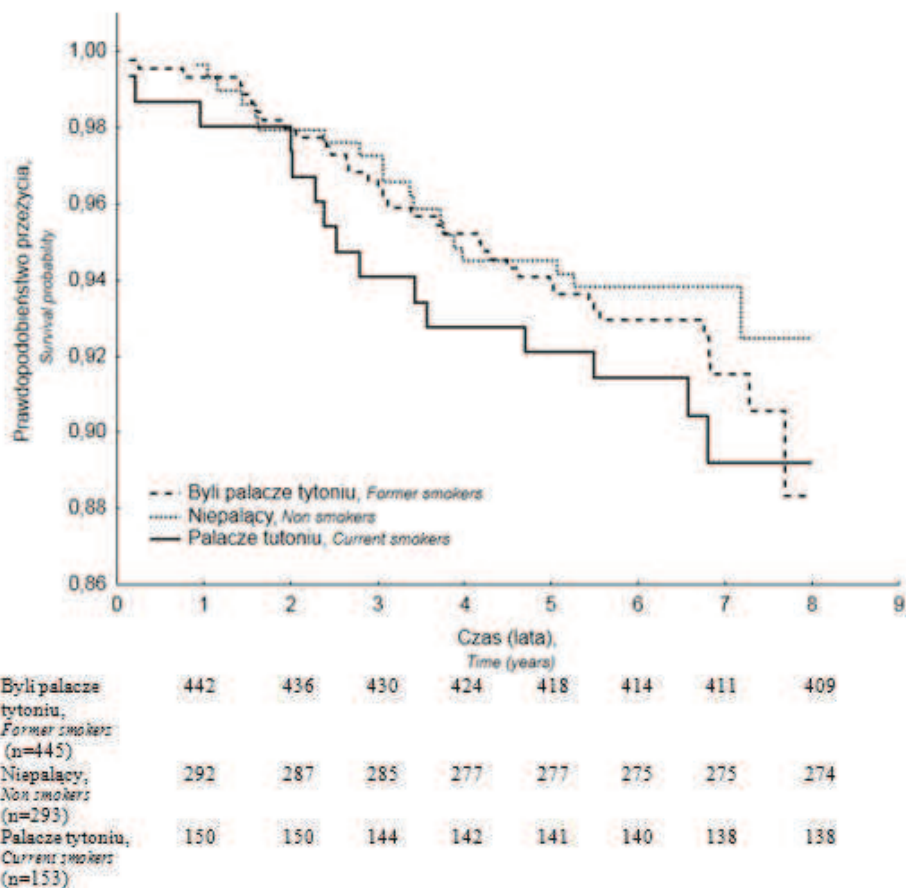


Byli palacze tytoniu, <i>Former smokers</i> (n=445)	441	431	423	412	404	391	387	383
Niepalący, <i>Non smokers</i> (n=293)	292	284	276	268	265	260	259	258
Palacze tytoniu, <i>Current smokers</i> (n=153)	150	149	140	136	131	127	123	122

Ryc. 24. Krzywe przeżycia wg Kaplana-Meiera uwzględniające śmiertelność całkowitą w grupie chorych z istotnymi zmianami miażdżycowymi w tętnicach wieńcowych w zależności od statusu palenia tytoniu (n=1345)

Fig. 24. *Survival Kaplan-Meier curves and total mortality in patients with significant coronary artery stenosis depending on smoking status (n=1345)*

Analiza śmiertelności sercowo-naczyniowej w okresie obserwacji w badanej grupie chorych z istotnymi zmianami miażdżycowymi w tętnicach wieńcowych w zależności od statusu palenia tytoniu wykazała 15 zgonów (10%) w grupie palaczy, 19 zgonów (6%) w grupie osób niepalących i 36 zgonów (8%) w grupie byłych palaczy tytoniu (ryc. 25).



Ryc. 25. Krzywe przeżycia wg Kaplana-Meiera uwzględniające śmiertelność sercowo-naczyniową w grupie chorych z istotnymi zmianami miażdżycowymi w zależności od statusu palenia (n=1345)

Fig. 25. Survival Kaplan-Meier curves and cardiovascular mortality in groups of patients with significant coronary artery stenosis and smoking status (n=1345)

W grupie pacjentów niepalących tytoniu wykazano wyższe średnie wartości gabinetowe SBP w porównaniu z grupą osób palących oraz byłych palaczy tytoniu. Natomiast w grupie osób niepalących wykazano niższe średnie wartości 24 h SBP, 24 h DBP, 24 h MAP, niższe średnie wartości dzienne SBP, DBP, MAP oraz niższe średnie nocne wartości DBP i MAP w porównaniu z grupą osób palących tytoniu (tabela 11).

Tabela 11. Wartości ciśnienia tętniczego krwi w badanych grupach chorych w zależności od statusu palenia (n=1345)

Table 11. Blood pressure values in studied groups of patients according to smoking status (n=1345)

Zmienna <i>Variable</i>	Palenie tytoniu ¹ / <i>Smoking</i>		
	Palacze <i>Current smokers</i> n=204	Byli palacze <i>Former smokers</i> n=627	Niepalący <i>Non smokers</i> n=514
Gabinetowe SBP 1 pomiar (mmHg) <i>Office SBP 1 measurement (mmHg)</i>	137,1±20,4	138,5±21,4	142,4±21,0‡*
Gabinetowe DBP 1 pomiar (mmHg) <i>Office DBP 1 measurement (mmHg)</i>	79,1±12,9	78,1±11,5	77,9±11,1
Gabinetowe HR 1 pomiar (bpm) <i>Office HR 1 measurement (bpm)</i>	72,2±12,4	71,3±13,0	70,4±11,8
Gabinetowe SBP 2 pomiar (mmHg) <i>Office SBP 2 measurement (mmHg)</i>	134,0±20,8	135,2±20,5	138,1±19,8
Gabinetowe DBP 2 pomiar (mmHg) <i>Office DBP 2 measurement (mmHg)</i>	79,9±13,7	77,9±11,4	78,1±12,0
Gabinetowe HR 2 pomiar (bpm) <i>Office HR 2 measurement (bpm)</i>	70,7±12,2	70,1±12,5	69,3±11,1
Gabinetowe średnie SBP (mmHg) <i>Office mean SBP (mmHg)</i>	135,6±20,1	136,8±20,3	140,2±19,5‡*
Gabinetowe średnie DBP (mmHg) <i>Office mean DBP (mmHg)</i>	79,5±12,9	78,0±11,0	78,0±11,0
Gabinetowe średnie HR (bpm) <i>Office mean HR (bpm)</i>	71,4±12,2	70,7±12,6	69,8±11,3
Średnie 24 h SBP (mmHg) <i>Mean daytime SBP (mmHg)</i>	126,1±14,4	123,3±13,8	124,1±13,5‡
Średnie 24 h DBP (mmHg) <i>Mean daytime DBP (mmHg)</i>	74,7±8,7	71,4±8,0‡	70,0±8,1‡*
Średnie 24 h MAP (mmHg) <i>Mean 24 h MAP (mmHg)</i>	91,8±9,7	88,7±8,7	88,1±8,8‡*
Średnie 24 h HR (bpm) <i>Mean 24 h HR (bpm)</i>	69,7±10,1	66,5±10,0	65,8±8,6
Średnie dzienne SBP (mmHg) <i>Mean daytime SBP (mmHg)</i>	129,2±14,7	126,4±13,8	127,0±13,8‡
Średnie dzienne DBP (mmHg) <i>Mean daytime DBP (mmHg)</i>	77,9±9,4	74,3±8,3‡	72,9±8,5‡*
Średnie dzienne MAP (mmHg) <i>Mean daytime MAP (mmHg)</i>	95,0±10,3	91,7±8,9	90,9±9,1‡*
Średnie dzienne HR (bpm) <i>Mean daytime HR (bpm)</i>	72,4±11,0	69,5±11,0	68,6±9,5‡*
Średnie nocne SBP (mmHg) <i>Mean nighttime SBP (mmHg)</i>	121,2±16,1	118,2±15,5‡	119,3±15,0
Średnie nocne DBP (mmHg) <i>Mean nighttime DBP (mmHg)</i>	69,4±8,9	66,4±8,8‡	65,2±8,7‡*
Średnie nocne MAP (mmHg) <i>Mean nighttime MAP (mmHg)</i>	86,7±10,4	83,7±10,0	83,2±9,7‡*
Średnie nocne HR (bpm) <i>Mean nighttime HR (bpm)</i>	65,1±9,6	61,5±9,1	61,0±8,0‡*

¹Średnia ± SD / *Mean ± SD*

SBP – skurczowe ciśnienie tętnicze, DBP – rozkurczowe ciśnienie tętnicze, HR – akcja serca, MAP – średnie ciśnienie tętnicze. ‡ $p<0,01$ vs palacze tytoniu; * $p<0,01$ vs byli palacze tytoniu
*SBP – Systolic Blood Pressure, DBP – Diastolic Blood Pressure, HR – Heart Rate, MAP – Mean Artery blood Pressure. ‡ $p<0.01$ vs current smokers; * $p<0.01$ vs former smokers*

4.3.4. Otyłość

W grupie pacjentów otyłych (wskaźnik BMI ≥ 30 kg/m²) stwierdzono wyższy odsetek mężczyzn w porównaniu do grupy pacjentów z prawidłową wagą ciała (wskaźnik BMI <25 kg/m²). Znamienne wyższy odsetek mężczyzn wykazano również w grupie chorych z nadwagą (wskaźnik 25 kg/m² \leq BMI <30 kg/m²) w porównaniu do grupy pacjentów z BMI <25 kg/m². W grupie pacjentów z BMI ≥ 30 kg/m², w porównaniu do grupy pacjentów z BMI <25 kg/m² oraz w porównaniu do grupy pacjentów z 25 kg/m² \leq BMI <30 kg/m², wykazano znamienne różnicę w zakresie wieku (tabela 1).

Grupa pacjentów z BMI ≥ 30 kg/m² charakteryzowała się większą częstością występowania cukrzycy w porównaniu do grupy pacjentów z 25 kg/m² \leq BMI <30 kg/m² oraz w porównaniu do grupy pacjentów z BMI <25 kg/m². Wykazano znamienne wyższą częstość występowania nadciśnienia tętniczego w grupie pacjentów z BMI <25 kg/m² w porównaniu do grupy chorych z 25 kg/m² \leq BMI <30 kg/m².

Analiza stężenia frakcji lipidowych wykazała wyższy poziom cholesterolu całkowitego oraz trójglicerydów jak również niższy poziom cholesterolu HDL oraz cholesterolu LDL w grupie pacjentów z BMI ≥ 30 kg/m² w porównaniu do grupy pacjentów z BMI <25 kg/m² (tabela 12).

Tabela 12. Charakterystyka kliniczna badanych grup chorych w zależności od BMI (n=1345)
Table 12. Clinical characteristic of studied groups and BMI status (n=1345)

Zmienna <i>Variable</i>	BMI		
	<25 kg/m ² n=353	25-30 kg/m ² n=620	≥ 30 kg/m ² n= 372
Mężczyźni, %, (n) <i>Men, %, (n)</i>	47,6 (165)	64,5 (401)‡	59,7 (222)‡
¹ Wiek (lata) <i>Age (years)</i>	63,8±9,6	64,0±9,2	61,4±8,7‡*
Cukrzyca, %, (n) <i>Diabetes, %, (n)</i>	9,1 (32)	23,1 (117)‡	37,4 (139)‡*
Nadciśnienie tętnicze, %, (n) <i>Hypertension, %, (n)</i>	92,9 (328)	79,3 (492)‡	88,1 (328)
Udar mózgu w wywiadzie, %, (n) <i>Stroke in history, %, (n)</i>	4,5 (16)	3,4 (21)	5,1 (19)
Choroba naczyń obwodowych w wywiadzie, %, (n) <i>Peripheral vascular disease in history, %, (n)</i>	4,2 (15)	3,2 (20)	3,5 (13)

Zmienna <i>Variable</i>	BMI		
	<25 kg/m ² n=353	25-30 kg/m ² n=620	≥30 kg/m ² n= 372
Zawał serca w wywiadzie,% (n) <i>Myocardial infarction in history, %, (n)</i>	32,3 (114)	37,9 (235)	43,5 (162)
Nikotyzm,% (n) <i>Smoking, %, (n)</i>	18,1 (64)	13,4 (83)	15,0 (56)
¹ Kreatynina (mg/dL) <i>Creatinine (mg/dL)</i>	1,0±0,2	1,1±0,2	1,1±0,2
¹ Cholesterol całkowity (mg/dL) <i>Total cholesterol (mg/dL)</i>	201,2±48,2	204,0±53,8	212,7±55,3‡
¹ Cholesterol HDL (mg/dL) <i>HDL cholesterol (mg/dL)</i>	59,8±15,1	55,1±13,4	52,2±12,0‡
¹ Cholesterol LDL (mg/dL) <i>LDL cholesterol (mg/dL)</i>	127,9±47,3	119,3±40,9	116,2±41,5‡
¹ Trójglicerydy (mg/dL) <i>Triglycerides (mg/dL)</i>	129,1±82,5	146,5±102,6	164,4±104,9‡

¹Średnia ± SD / Mean ± SD

‡p<0,01 vs BMI <25 kg/m²; *p<0,01 vs 25 kg/m² ≤ BMI <30 kg/m².

‡p<0,01 vs BMI <25 kg/m²; *p<0,01 vs 25 kg/m² ≤ BMI <30 kg/m².

Grupa pacjentów z BMI ≥30 kg/m² wykazywała znamienne wyższe średnie wartości gabinetowe SBP w porównaniu do grupy z 25 kg/m² ≤ BMI < 30 kg/m² i w porównaniu do grupy z BMI <25 kg/m². Znamienne wyższe średnie gabinetowe wartości DBP obserwowano w grupie pacjentów z BMI ≥30 kg/m² w porównaniu do grupy chorych z BMI 25-30 kg/m² i w porównaniu do grupy z BMI <25 kg/m².

Analiza średnich 24 h SBP wykazała znamienne wyższe wartości w grupie pacjentów z BMI ≥30 kg/m² w porównaniu do grupy z nadwagą i 25 kg/m² ≤ BMI <30 kg/m² oraz w porównaniu do grupy z prawidłową masą ciała i BMI <25 kg/m². Również średnie 24 h wartości DBP wykazywały znamienne wyższe wartości w grupie pacjentów z BMI ≥30 kg/m² w porównaniu do grupy z 25 kg/m² ≤ BMI <30 kg/m² oraz w porównaniu do grupy z BMI <25 kg/m². Średnie 24 h wartości MAP były znamienne wyższe w grupie z BMI ≥30 kg/m² w porównaniu do grupy z BMI <25 kg/m² oraz w porównaniu do grupy z BMI <25 kg/m².

Znamienne wyższe średnie dzienne wartości SBP, DBP oraz MAP stwierdzono w grupie z BMI ≥30 kg/m² w porównaniu do grupy pacjentów z 25 kg/m² ≤ BMI <30 kg/m² oraz w porównaniu do grupy z BMI <25 kg/m².

Średnie nocne wartości SBP, DBP oraz MAP były znamienne wyższe w grupie pacjentów z BMI ≥30 kg/m² w porównaniu do grupy 25 kg/m² ≤ BMI <30 kg/m² oraz w porównaniu do grupy z BMI <25 kg/m² (tabela 13).

Tabela 13. Średnie wartości ciśnienia tętniczego w zależności od BMI (n=1345)
 Table 13. Mean blood pressure values and BMI status (n=1345)

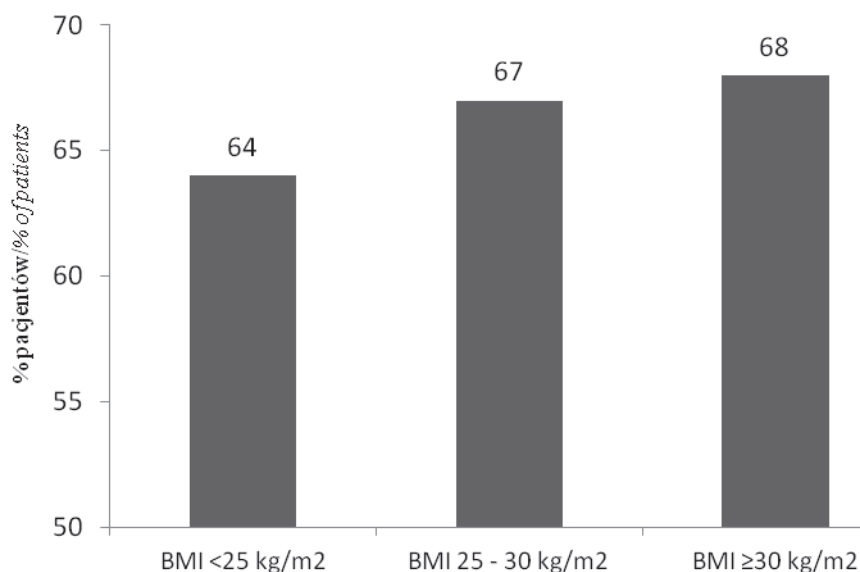
Zmienna Variable	BMI ¹		
	<25 kg/m ² n=353	25-30 kg/m ² n=620	≥30 kg/m ² n= 372
Gabinetowe SBP 1 pomiar (mmHg) <i>Office SBP 1 measurement (mmHg)</i>	137,2±21,4	138,0±20,3	143,9±21,9‡*
Gabinetowe DBP 1 pomiar (mmHg) <i>Office DBP 1 measurement (mmHg)</i>	76,0±11,1	77,9±11,3	80,6±12,1‡*
Gabinetowe HR 1 pomiar (bpm) <i>Office HR 1 measurement (bpm)</i>	64,4±11,8	71,5±12,0	72,0±13,9‡
Gabinetowe SBP 2 pomiar (mmHg) <i>Office SBP 2 measurement (mmHg)</i>	133,8±20,6	134,5±20,1	140,1±20,2‡*
Gabinetowe DBP 2 pomiar (mmHg) <i>Office DBP 2 measurement (mmHg)</i>	76,3±11,6	77,8±12,0	80,7±12,0‡*
Gabinetowe HR 2 pomiar (bpm) <i>Office HR 2 measurement (bpm)</i>	68,3±11,3	70,1±11,4	71,1±13,3‡
Gabinetowe średnie SBP (mmHg) <i>Office mean SBP (mmHg)</i>	135,5±20,4	136,2±19,5	142,0±20,4‡*
Gabinetowe średnie DBP (mmHg) <i>Office mean DBP (mmHg)</i>	76,2±10,8	77,8±11,0	80,7±11,7‡*
Gabinetowe średnie HR (bpm) <i>Office mean HR (bpm)</i>	68,8±11,4	70,7±11,6	71,6±13,4‡
Średnie 24 h SBP (mmHg) <i>Mean 24 h SBP (mmHg)</i>	121,4±13,8	122,8±12,9	128,6±14,3‡*
Średnie 24 h DBP (mmHg) <i>Mean 24 h DBP (mmHg)</i>	70,4±8,0	71,2±7,8	72,8±9,2‡*
Średnie 24 h MAP (mmHg) <i>Mean 24 h MAP (mmHg)</i>	87,4±8,6	88,4±8,4	91,4±9,8‡*
Średnie 24 h HR (bpm) <i>Mean 24 h HR (bpm)</i>	65,3±9,2	66,5±9,4	68,3±10,0‡*
Średnie dzienne SBP (mmHg) <i>Mean daytime SBP (mmHg)</i>	124,1±13,9	125,9±13,1	131,7±14,5‡*
Średnie dzienne DBP (mmHg) <i>Mean daytime DBP (mmHg)</i>	73,2±8,3	74,3±8,3	75,7±9,6‡*
Średnie dzienne MAP (mmHg) <i>Mean daytime MAP (mmHg)</i>	90,2±8,8	91,5±8,8	94,4±10,1‡*
Średnie dzienne HR (bpm) <i>Mean daytime HR (bpm)</i>	68,1±10,2	69,3±10,3	71,3±11,0‡*
Średnie nocne SBP (mmHg) <i>Mean nighttime SBP (mmHg)</i>	116,9±15,6	117,5±14,6	123,4±15,8‡*
Średnie nocne DBP (mmHg) <i>Mean nighttime DBP (mmHg)</i>	65,8±8,8	66,0±8,3	67,9±9,8‡*
Średnie nocne MAP (mmHg) <i>Mean nighttime MAP (mmHg)</i>	82,8±9,9	83,2±9,4	86,4±10,8‡*
Średnie nocne HR (bpm) <i>Mean nighttime HR (bpm)</i>	60,6±8,9	61,6±8,6	63,4±9,4‡*

¹Średnia ± SD / Mean ± SD

SBP – skurczowe ciśnienie tętnicze, DBP – rozkurczowe ciśnienie tętnicze, HR – akcja serca, MAP – średnie ciśnienie tętnicze BMI – Wskaźnik masy ciała. ‡p<0,01 vs BMI <25 kg/m²; *p<0,01 vs 25 kg/m² ≤ BMI <30 kg/m²

*SBP – Systolic Blood Pressure, DBP – Diastolic Blood Pressure, HR – Heart Rate, MAP – Mean Artery Blood Pressure, BMI – Body Mass Index. ‡ $p < 0.01$ vs BMI < 25 kg/m²; * $p < 0.01$ vs 25 kg/m² \leq BMI < 30 kg/m²*

Analiza częstości występowania istotnych zmian miażdżycowych (>50%) w tętnicach wieńcowych w badanych grupach chorych w zależności od BMI nie wykazała znamiennych statystycznie różnic (ryc. 26).



BMI – wskaźnik masy ciała (kg/m²)
 BMI – Body Mass Index (kg/m²)

Ryc. 26. Częstość występowania istotnych zmian miażdżycowych (>50%) w tętnicach wieńcowych w badanych grupach chorych w zależności od BMI (n=1345)

Fig. 26. Significant coronary artery stenosis (>50%) in studied groups of patients and BMI status (n=1345)

Ocena danych klinicznych badanej grupy pacjentów w zależności od obwodu pasa (WC) wykazała większy odsetek mężczyzn w grupie WC >104 cm oraz w grupie 97 cm <WC ≤104 cm w porównaniu z grupami WC ≤91 cm oraz 91,1 cm ≤WC ≤96,9 cm. W grupie WC >104 cm wykazano niższy wiek pacjentów w porównaniu z grupami z 91,1 cm ≤WC ≤96,9 cm i 97 cm <WC ≤104 cm. W grupie pacjentów z WC >104 cm oraz z 97 cm <WC ≤104 cm wykazano wyższą częstość występowania cukrzycy w porównaniu z grupą z WC ≤91 cm (tabela 1).

W grupie pacjentów z WC >104 cm oraz w grupie pacjentów z 97 cm <WC ≤104 cm wykazano niższy poziom cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL, cholesterolu frakcji HDL, natomiast wyższy poziom trójglicerydów w porównaniu z grupą pacjentów z WC ≤91 cm (tabela 14).

Tabela 14. Charakterystyka kliniczna w badanych grupach chorych w zależności od obwodu pasa (n=1345)

Table 14. Clinical characteristics in studied groups of patients and waist circumference status (n=1345)

Zmienna Variable	WC			
	≤91 cm n=346	91,1-96,9 cm n=330	97-103,9 cm n=336	≥104 cm n=333
Mężczyźni, %, (n) Men, %, (n)	40,1 (139)	53,9 (178)	65,1 (219)‡*	68,5 (228)‡*
¹ Wiek (lata) Age (years)	62,6±9,2	64,3±9,1	64,0±9,2	61,5±9,1*†
¹ BMI (kg/m ²) BMI (kg/m ²)	24,6±3,1	26,8±2,3†	28,8±2,7‡*	32,5±3,5‡**†
Cukrzyca, %, (n) Diabetes, %, (n)	13,3 (46)	14,5 (48)	23,2 (78)‡	33,0 (110)‡
Nadciśnienie tętnicze, %, (n) Hypertension, %, (n)	70,8 (245)	69,7 (230)	76,5 (257)	76,6 (255)
Udar mózgu w wywiadzie, %,(n) Stroke, %, (n)	3,7 (13)	2,7 (9)	4,7 (16)	5,1 (17)
Choroba naczyń obwodowych w wywiadzie, %, (n) Peripheral vascular disease in history, %, (n)	2,9 (10)	2,7 (9)	4,5 (15)	2,7 (9)
Zawał serca w wywiadzie, %, (n) Myocardial infarction in history, %, (n)	36,2 (125)	34,8 (115)	35,7 (120)	40,2 (134)
Nikotynizm, %, (n) Smoking, %, (n)	18,2 (63)	12,1 (40)	13,4 (45)	15,3 (51)
¹ Kreatynina (mg/dL) Creatinine (mg/dL)	1,0±0,2	1,0±0,2	1,1±0,2	1,1±0,2
¹ Cholesterol całkowity (mg/dL) Total cholesterol (mg/dL)	213,7±56,7	203,8±50,0	202,5±49,5‡	196,9±43,7‡
¹ Cholesterol HDL (mg/dL) HDL cholesterol (mg/dL)	60,6±14,5	55,8±13,0	53,0±13,0‡	50,6±11,8‡*
¹ Cholesterol LDL (mg/dL) ¹ LDL cholesterol (mg/dL)	128,9±49,2	120,7±42,5	117,2±39,7‡	113,5±36,5‡

Zmienna Variable	WC			
	≤91 cm n=346	91,1-96,9 cm n=330	97-103,9 cm n=336	≥104 cm n=333
¹ Trójglicerydy (mg/dL) Triglycerides (mg/dL)	125,9±83,6	139,5±77,1‡	157,8±100,5‡*	164,1±103,8‡*

¹Średnia ± SD / Mean ± SD

WC – obwód pasa. ‡p<0,01 vs WC ≤91 cm; *p<0,01 vs 91,1 cm ≤WC≤96,9 cm, † p<0,01 vs 97 cm ≤WC<104 cm.

WC – wist circumference. ‡p<0.01 vs WC ≤91 cm; *p<0.01 vs 91,1 cm ≤WC≤96,9 cm, † p<0.01 vs 97 cm ≤WC<104 cm.

W grupie pacjentów z WC ≥104 cm oraz w grupie 97 cm ≤WC<104 cm wykazano wyższe średnie gabinetowe SBP, średnie 24 h SBP oraz średnie 24 h MAP, średnie dzienne SBP oraz średnie dzienne MAP, średnie nocne SBP oraz średnie nocne MAP w porównaniu z grupą z WC ≤91 cm. W grupie pacjentów z WC >104 cm stwierdzono wyższe średnie gabinetowe DBP, średnie 24 h DBP, średnie dzienne DBP oraz średnie nocne DBP w porównaniu z grupami z WC ≤91 cm oraz 91,1 cm ≤WC≤96,9 cm (tabela 15).

Tabela 15. Średnie wartości ciśnienia tętniczego w zależności od obwodu pasa (n=1345)
Table 15. Mean arterial blood pressure values and waist circumference values (n=1345)

Zmienna Variable	WC ¹			
	≤91 cm n=346	91,1-96,9 cm n=330	97-103,9 cm n=336	≥104 cm n=333
Gabinetowe SBP 1 pomiar (mmHg) Office SBP 1 measurement (mmHg)	135,6±22,3	138,3±19,1	141,1±20,7‡	143,5±21,3‡*
Gabinetowe DBP 1 pomiar (mmHg) Office DBP 1 measurement (mmHg)	76,4±12,0	78,0±11,2	78,2±11,3	80,6±11,6‡*
Gabinetowe HR 1 pomiar (bpm) Office HR 1 measurement (mmHg)	70,5±11,5	70,9±12,4	71,4±12,1	71,9±14,3
Gabinetowe SBP 2 pomiar (mmHg) Office SBP 2 measurement (mmHg)	132,6±21,5	134,2±18,9	137,8±20,4	139,4±19,7‡*
Gabinetowe DBP 2 pomiar (mmHg) Office DBP 2 measurement (mmHg)	76,3±12,1	77,8±10,9	78,7±11,5	80,3±11,5‡

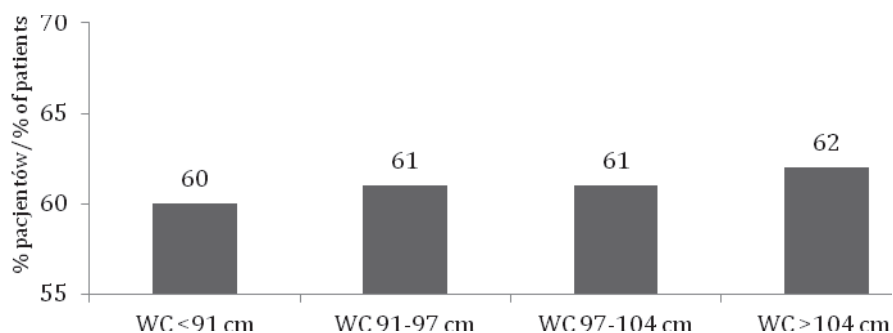
Zmienna Variable	WC ¹			
	≤91 cm n=346	91,1-96,9 cm n=330	97-103,9 cm n=336	≥104 cm n=333
Gabinetowe HR 2 pomiar (bpm) <i>Office HR 2 measurement (bpm)</i>	69,1±10,8	69,6±11,7	70,1±11,7	71,3±13,9
Gabinetowe średnie SBP (mmHg) <i>Office mean SBP (mmHg)</i>	134,1±21,3	136,2±18,4	139,5±19,8‡	141,4±19,8‡*
Gabinetowe średnie DBP (mmHg) <i>Office mean DBP (mmHg)</i>	76,4±11,5	77,9±10,6	78,5±10,9	80,5±11,2‡*
Gabinetowe średnie HR (bpm) <i>Office mean HR (bpm)</i>	68,8±11,0	70,3±11,9	70,8±11,8	71,6±13,9
Średnie 24 h SBP (mmHg) <i>Mean 24 h SBP (mmHg)</i>	119,5±13,6	123,2±12,3‡	126,4±13,5‡*	128,1±14,3‡*
Średnie 24 h DBP (mmHg) <i>Mean 24 h DBP (mmHg)</i>	69,9±8,4	71,6±7,3	72,2±8,8	72,9±8,4‡*
Średnie 24 h MAP (mmHg) <i>Mean 24 h MAP (mmHg)</i>	86,4±9,0	88,8±7,9	90,2±9,1‡*	91,2±9,3‡*
Średnie 24 h HR (bpm) <i>Mean 24 h HR (bpm)</i>	66,1±8,9	66,6±8,7	66,8±10,2	67,6±10,3
Średnie dzienne SBP (mmHg) <i>Mean daytime SBP (mmHg)</i>	122,4±13,9	126,2±12,6‡	129,3±13,9‡*	131,3±13,8‡*
Średnie dzienne DBP (mmHg) <i>Mean daytime DBP (mmHg)</i>	72,9±8,9	74,7±7,7	75,0±9,2	75,9±8,7‡*
Średnie dzienne MAP (mmHg) <i>Mean day MAP (mmHg)</i>	89,4±9,5	91,9±8,3	93,1±9,4‡*	94,3±9,3‡*
Średnie dzienne HR (bpm) <i>Mean daytime HR (bpm)</i>	69,0±9,8	69,6±9,6	69,6±11,1	70,5±11,3
Średnie nocne SBP (mmHg) <i>Mean nighttime SBP (mmHg)</i>	114,7±15,0	118,0±14,1‡	121,4±14,8‡*	122,8±16,7‡*
Średnie nocne DBP (mmHg) <i>Mean nighttime DBP (mmHg)</i>	64,9±8,6	66,3±7,9	67,5±9,4	67,9±9,2‡*
Średnie nocne MAP (mmHg) <i>Mean night MAP (mmHg)</i>	81,4±9,7	83,6±9,0	85,4±9,9‡*	86,2±10,8‡*
Średnie nocne HR (bpm) <i>Mean nighttime HR (bpm)</i>	61,2±8,0	61,6±8,0	62,2±9,8	62,7±9,6

¹ Średnia ± SD / Mean ± SD

SBP – skurczowe ciśnienie tętnicze, DBP – rozkurczowe ciśnienie tętnicze, HR – akcja serca, MAP – średnie ciśnienie tętnicze. WC – obwód pasa. ‡ $p < 0,01$ vs WC ≤ 91 cm; * $p < 0,01$ vs 91,1 cm \leq WC $\leq 96,9$ cm, † $p < 0,01$ vs 97 cm \leq WC < 104 cm.

SBP – Systolic Blood Pressure, DBP – Diastolic Blood Pressure, HR – Hart Rate, MAP – Mean Artery blood Pressure. WC- waist circumference. ‡ $p < 0.01$ vs WC ≤ 91 cm; * $p < 0.01$ vs 91,1 cm \leq WC $\leq 96,9$ cm, † $p < 0.01$ vs 97 cm \leq WC < 104 cm.

Analiza częstości występowania istotnych zmian miażdżycowych (>50%) w tętnicach wieńcowych w zależności od wskaźnika obwodu pasa nie wykazała istotnych różnic w badanych grupach pacjentów (ryc. 27).

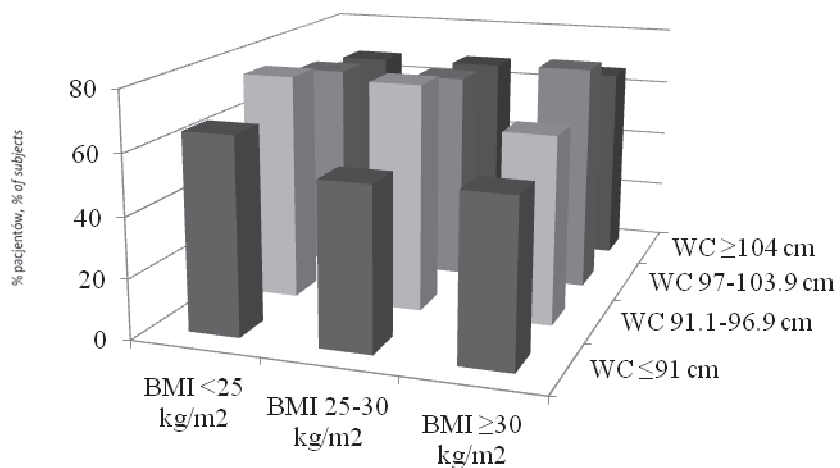


WC – obwód pasa (cm)
WC – Waist circumference (cm)

Ryc. 27. Częstość występowania istotnych zmian miażdżycowych (>50%) w tętnicach wieńcowych w badanej grupie chorych w zależności od obwodu pasa (n=1345)

Fig. 27. Significant coronary artery stenosis (>50%) in studied group of patients and waist circumference status (n=1345)

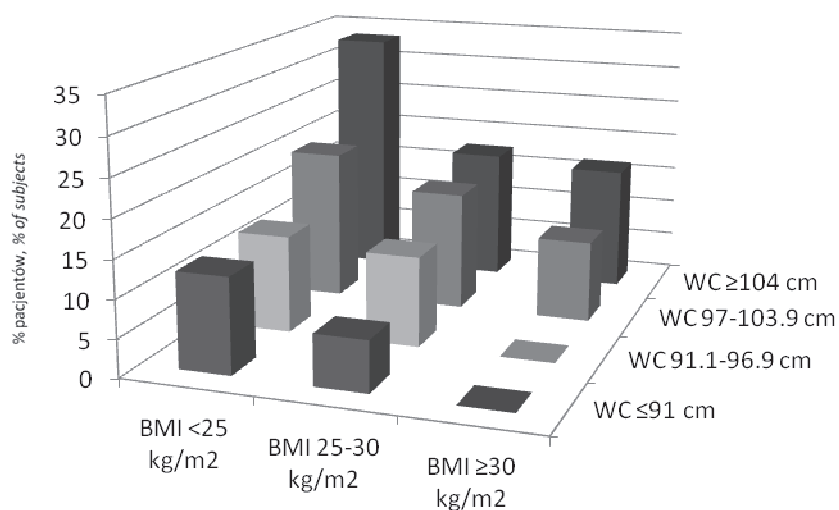
W 8-letnim okresie obserwacji w badanej grupie chorych w zależności od obwodu pasa oraz wskaźnika BMI nie stwierdzono znamienych statystycznie różnic w częstości występowania istotnych zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych (ryc. 28).



BMI – Wskaźnik masy ciała (kg/m²). WC – Obwód pasa (cm)
BMI – Body Mass Index (kg/m²). WC – Waist circumference (cm)

Ryc. 28. Częstość występowania istotnych zmian miażdżycowych (>50%) w tętnicach wieńcowych w badanych grupach chorych w zależności od obwodu pasa oraz BMI (n=1345)
Fig. 28. Coronary artery changes (>50%) in studied groups depending on waist circumference and BMI status (n=1345)

Analiza śmiertelności całkowitej w okresie 8-letniej obserwacji w badanej grupie chorych w zależności od obwodu pasa oraz wskaźnika BMI wykazała najwyższą śmiertelność w grupie chorych z obwodem pasa ≥ 104 cm oraz BMI <25 kg/m² (ryc. 29).

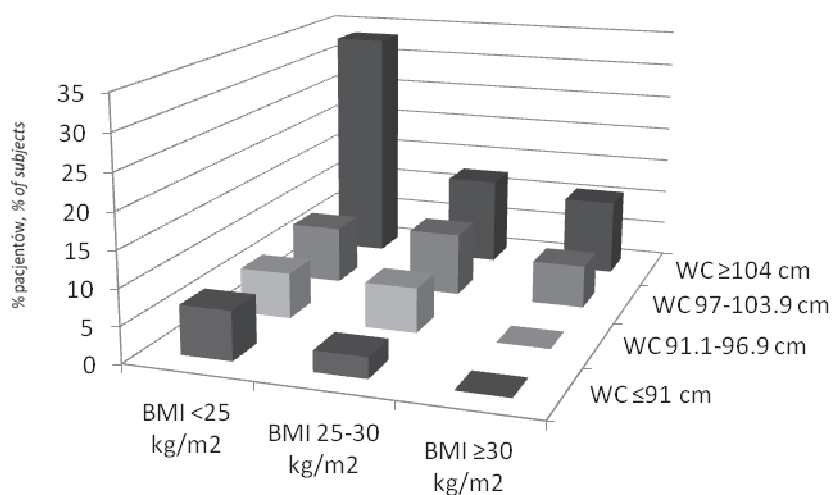


BMI – Wskaźnik masy ciała (kg/m²). WC – Obwód pasa (cm)
 BMI – Body Mass Index (kg/m²). WC – Waist circumference (cm)

Ryc. 29. Śmiertelność całkowita badanej grupy pacjentów w zależności od obwodu pasa i wskaźnika BMI (n=1345)

Fig. 29. Total mortality in studied group of patients depending on waist circumference and BMI status (n=1345)

Podobnie analiza śmiertelności sercowo-naczyniowej w okresie 8-letniej obserwacji w badanej grupie chorych w zależności od obwodu pasa oraz wskaźnika BMI wykazała najwyższą śmiertelność w grupie chorych z obwodem pasa ≥ 104 cm oraz BMI < 25 kg/m^2 (ryc. 30).



BMI – Wskaźnik masy ciała (kg/m^2). WC – Obwód pasa (cm)
BMI – Body Mass Index (kg/m^2). WC – Waist circumference (cm)

Ryc. 30. Śmiertelność sercowo-naczyniowa badanej grupy pacjentów w zależności od obwodu pasa i BMI (n=1345)

Fig. 30. Cardiovascular mortality in studied group of patients depending on waist circumference and BMI status (n=1345)

5. DYSKUSJA

Najważniejszą przyczyną śmierci w państwach Europy i w Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej nadal pozostaje nadciśnienie tętnicze i choroba wieńcowa. Właściwa identyfikacja pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i chorobą wieńcową oraz wysokim ryzykiem wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych ma szczególne znaczenie zarówno w prewencji pierwotnej, jak i wtórnej. Nadciśnienie tętnicze jest jednym z najczęściej występujących i poddającym się modyfikacji czynnikiem ryzyka choroby wieńcowej. Pomimo istotnego postępu w diagnostyce, a szczególnie w leczeniu nadciśnienia tętniczego, jaki dokonał się w ostatnich kilkudziesięciu latach, nadal istnieje duża grupa pacjentów, którzy pomimo prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego krwi, rejestrowanych w warunkach gabinetu lekarskiego oraz w czasie pomiarów wykonywanych w domu, wykazują nieprawidłowe wartości ciśnienia, szczególnie w godzinach nocnych w czasie dobowego pomiaru ciśnienia krwi. Ocena wartości ciśnienia tętniczego oraz powikłań sercowo-naczyniowych od wielu lat jest przedmiotem licznych badań [38].

Wprowadzenie ABPM do techniki badań ciśnienia tętniczego krwi pozwoliło na uzyskanie nowych informacji na temat wartości ciśnienia krwi, uzyskanych poza gabinetem lekarskim i będących bardziej wiarygodnym źródłem prawidłowej oceny ciśnienia krwi. Możliwość automatycznego pomiaru ciśnienia tętniczego zarówno w okresie czuwania, jak i okresie snu, umożliwiły dokładną analizę profilu ciśnienia tętniczego w ciągu 24 h. W licznych badaniach porównano znaczenie rokownicze wartości ciśnienia mierzonego w warunkach gabinetu lekarskiego, pomiarów domowych ciśnienia krwi oraz ABPM [117, 138, 139]. Wyniki takich analiz wykazały, że ABPM jest istotnie lepszym wskaźnikiem predykcyjnym zdarzeń sercowo-naczyniowych w porównaniu z gabinetowym pomiarem ciśnienia krwi. Nadal stosunkowo trudna jest ocena istotności pomiarów dziennych i nocnych. W części przeprowadzonych badań wykazano przewagę średnich dziennych wartości ciśnienia w znaczeniu prognostycznym, natomiast w innych badaniach większe znaczenie przypisano średnim nocnym wartościom ciśnienia [98, 103, 117, 138, 140, 141]. Istnieje natomiast znacznie mniejsza liczba danych porównujących pomiary ciśnienia w gabinecie lekarskim z pomiarami wykonanymi w warunkach domowych. Wskazują one na wyższość pomiarów domowych nad pomiarami w gabinecie lekarskim i tylko w jednym badaniu nie stwierdzono istotnych różnic [142-144]. Analiza wszystkich przeprowadzonych badań o znaczeniu prognostycznym nigdy nie wykazała mniejszego znaczenia ABPM w porównaniu z innymi metodami pomiaru ciśnienia i najczęściej była najlepszym wskaźnikiem prognostycznym zdarzeń sercowo-naczyniowych.

Ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych związanych z nadciśnieniem tętniczym zależy nie tylko od wartości ciśnienia tętniczego, ale również od obecności schorzeń sercowo-naczyniowych, szczególnie choroby wieńcowej lub chorób współistniejących, zwiększających ryzyko powikłań, np. cukrzycy lub przewlekłej choroby nerek. W ocenie ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych istotne znaczenie odgrywają również takie czynniki jak wiek, płeć, otyłość, palenie papierosów. W analizie 61 badań prospektywnych, obejmujących blisko 1 milion osób, badano zależność ciśnienia tętniczego z częstością występowania choroby niedokrwiennej mięśnia sercowego oraz udarów mózgowych w okresie 13 lat obserwacji. Uzyskanie redukcji wartości SBP o 20 mmHg i DBP o 10 mmHg w grupach wiekowych 40-89 lat związane było z redukcją śmiertelności z powodu choroby wieńcowej i udaru mózgowego o około 50%. Stała zależność pomiędzy

wartościami ciśnienia tętniczego krwi oraz częstością występowania choroby wieńcowej i udaru mózgowego sugeruje brak wyraźnej dolnej granicy ciśnienia tętniczego, poniżej której wartości ciśnienia są niekorzystne i szkodliwe [35, 38].

Na przestrzeni lat przeprowadzono cały szereg badań oceniających związek ciśnienia tętniczego krwi z ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych szczególnie w grupie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Istnieje natomiast niewiele badań klinicznych oceniających wartości ciśnienia tętniczego krwi w grupie pacjentów z chorobą wieńcową, a szczególnie brak badań prospektywnych z oceną ciśnienia tętniczego krwi metodą ABPM w grupie pacjentów z angiograficznie potwierdzoną chorobą wieńcową. Jedną z przyczyn braku badań w tej grupie pacjentów były wątpliwości, iż nadmierny spadek ciśnienia tętniczego krwi w grupie pacjentów obciążonych wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, może być związany ze spadkiem SBP do wartości poniżej 120-125 mmHg i DBP do wartości poniżej 70-75 mmHg z towarzyszącym wzrostem incydentów sercowo-naczyniowych, czyli wystąpieniem tzw. zjawiska krzywej-J (*J-curve phenomenon*) [145-147]. Dyskusja nad zjawiskiem *J-curve* rozpoczęła się w 1979 roku wynikami badania zaprezentowanego przez Stewarta w grupie 169 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. W badaniu tym ryzyko zawału mięśnia sercowego było 5-krotnie wyższe w grupie pacjentów, u których uzyskano spadek wartości DBP <90 mmHg, w porównaniu z wartościami 100-109 mmHg. Badania w latach 80. i 90. potwierdziły wcześniejsze doniesienia. Zależność o charakterze krzywej-J zdefiniowano jako związek pomiędzy ciśnieniem tętniczym a ryzykiem śmiertelności sercowo-naczyniowej, która może wzrosnąć zarówno przy wysokich, jak i przy zbyt niskich wartościach ciśnienia tętniczego krwi. Istnieją wartości ciśnień, poniżej których perfuzja ważnych życiowo organów, a szczególnie mięśnia sercowego jest zbyt niska dla zapewnienia prawidłowej funkcji [148-150].

Analiza pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i chorobą wieńcową, zdiagnozowaną na podstawie dolegliwości stenokardialnych, stwarza poważne wątpliwości diagnostyczne. Dane epidemiologiczne wskazują, że aż 10-30% pacjentów z objawami choroby niedokrwiennej mięśnia sercowego ma prawidłowe naczynia wieńcowe w badaniu angiograficznym. W tej grupie pacjentów zdecydowaną większość, bo aż 60-70% stanowią kobiety często w okresie okołomenopauzalnym lub po usunięciu jajników. Tak duża grupa pacjentów z typowymi dolegliwościami bólowymi w okolicy zamostkowej, bez zmian miażdżycowych w naczyniach wieńcowych, stanowi niewątpliwie duży problem w interpretacji znaczenia nadciśnienia tętniczego w grupie pacjentów z chorobą wieńcową [151, 152].

Dlatego też w niniejszym badaniu dokonałem oceny ciśnienia tętniczego metodą ABPM, jako najdokładniejszą nieinwazyjną metodą kontroli ciśnienia w grupie pacjentów z chorobą wieńcową, potwierdzoną w badaniu angiograficznym naczyń wieńcowych.

Wartości dobowego pomiaru ciśnienia tętniczego krwi a miażdżycy tętnic wieńcowych

Istnieją liczne badania kliniczne, które potwierdziły związek występowania miażdżycy, będącej najczęstszą przyczyną choroby niedokrwiennej mięśnia sercowego i nadciśnienia tętniczego. Brakuje natomiast danych oceniających związek potwierdzonej angiograficznie miażdżycy tętnic wieńcowych z profilem dobowym ciśnienia tętniczego

krwi. Wyniki przeprowadzonego przeze mnie badania potwierdziły związek miażdżycy tętnic wieńcowych z 24 h profilem ciśnienia tętniczego krwi. Pacjenci z istotnymi hemodynamicznie zmianami miażdżycowymi w tętnicach wieńcowych (zwężenie co najmniej jednej tętnicy wieńcowej >50%) charakteryzowali się wyższymi wartościami nocnymi SBP, DBP oraz MAP. Nie stwierdzono natomiast takiej różnicy w pomiarach dziennych ABPM. W ocenie parametrów 24 h tylko średnie dobowe wartości SBP były statystycznie wyższe w grupie pacjentów z istotnymi hemodynamicznie zmianami w tętnicach wieńcowych w porównaniu z grupą bez istotnych zmian.

Jednym z nielicznych badań ciśnienia tętniczego krwi w grupie pacjentów z potwierdzoną w badaniu angiograficznym miażdżycą tętnic wieńcowych było badanie przeprowadzone przez Mousa oraz wsp. W badaniu obejmującym grupę 136 mężczyzn, w tym 68 z potwierdzonym w koronarografii zwężeniem co najmniej jednej tętnicy wieńcowej $\geq 70\%$, wykazał on wyższe średnie nocne wartości SBP oraz DBP w porównaniu z grupą 68 mężczyzn bez istotnych hemodynamicznie zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych. Podobnie jak w badaniu przeprowadzonym przez Mousa i wsp., wyniki wykonanego przeze mnie badania nie wykazały istotnych różnic w zakresie SBP. Jednak wyniki pracy własnej opierają się na znacznie większym materiale badawczym, obejmującym nie tylko mężczyzn, ale również grupę kobiet [153].

W nieinwazyjnym badaniu oceniającym zwężenie tętnic wieńcowych metodą tomografii komputerowej, przeprowadzonym przez Turnera i wsp. w grupie 298 pacjentów z bezobjawową chorobą niedokrwioną serca, stwierdzono wyższe wartości SBP i DBP zarówno w czasie aktywności dziennej, jak również w czasie snu [154]. Wyniki przeprowadzonego przeze mnie badania nie wykazały istotnych statystycznie różnic w zakresie średnich dziennych wartości ciśnienia tętniczego krwi. Różnica uzyskanych parametrów wynika najprawdopodobniej z odmienności w obrębie badanych grup chorych oraz zastosowanych metod badawczych. W badaniu przeprowadzonym przez Turnera i wsp. uczestniczyła znacznie młodsza grupa pacjentów (średnia wieku 40 ± 9 lat). Stopień zaawansowania choroby wieńcowej potwierdzono za pomocą tomografii komputerowej, z oceną kalcyfikacji tętnic wieńcowych. W badaniu własnym oraz w badaniu Turnera, podobne było natomiast kryterium oceny istotności zmian zwężających światło tętnic wieńcowych.

Istnieje szereg wątpliwości czy wzrost nocnych wartości ciśnienia tętniczego krwi może być spowodowany obniżeniem jakości snu, związkiem z wykonywanymi przez aparat pomiarami ciśnienia lub aktywnością nocną związaną z wybudzaniem się ze snu. W badaniu wykonanym przez Hermidę i wsp. w grupie 800 pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym w okresie 48 h rejestracji pomiarów ciśnienia metodą ABPM, przeprowadzono ocenę aktywności pacjentów aparatem Actigraph. W wykonanym badaniu stwierdzono brak istotnych różnic w aktywności nocnej między grupą pacjentów z podwyższonymi wartościami nocnymi ciśnienia tętniczego krwi oraz grupą z prawidłowymi wartościami nocnymi. Z przeprowadzonego badania wynika, że nocna aktywność pacjenta nie jest jedynym czynnikiem, który wiąże się z brakiem oczekiwanego spadku ciśnienia tętniczego krwi w czasie snu [155]. Istotną rolę w regulacji nocnych wartości ciśnienia krwi odgrywa aktywność autonomicznego układu nerwowego. Nocny spadek wartości ciśnienia tętniczego krwi może ulec prawidłowej regulacji poprzez wzrost aktywności układu współczulnego lub spadek aktywności układu przywspółczulnego [156, 157].

W wykonanym przeze mnie badaniu analiza wartości ciśnienia tętniczego krwi wykazała wyższe średnie nocne wartości SBP i DBP oraz MAP w grupie pacjentów ze

zmianami miażdżycowymi tętnic wieńcowych >50%. Pacjenci z zaawansowaną miażdżycą tętnic wieńcowych, wykazują istotnie wyższe ryzyko sercowo-naczyniowe oraz wyższe nocne wartości ciśnienia tętniczego krwi w porównaniu z grupą pacjentów bez istotnych zmian miażdżycowych w naczyniach wieńcowych. Po analizie uzyskanych wyników nasuwa się niewątpliwie ważny wniosek, iż prawidłowa farmakoterapia nadciśnienia tętniczego, ustalona szczególnie na podstawie nocnych wartości ciśnienia, odgrywa decydującą rolę w leczeniu tego schorzenia. Możliwość oceny nocnych wartości ciśnienia tętniczego krwi jest jednym z najważniejszych osiągnięć metody dobowego pomiaru ciśnienia krwi, mającym znaczenie nie tylko w ocenie wartości mierzonego ciśnienia, ale również w możliwości zastosowania prawidłowej farmakoterapii.

Dobowa zmienność ciśnienia tętniczego krwi a miażdżycy tętnic wieńcowych

Wartości dobowe ciśnienia tętniczego krwi podlegają wpływom wielu czynników zarówno egzo- jak i endogennych. Wśród czynników zewnętrznych, charakteryzujących się dużym wpływem na wartości ciśnienia krwi w ciągu doby, wymienić należy aktywność fizyczną, stan emocjonalny, spożywanie alkoholu oraz kofeiny, rytm snu oraz czuwania, a także temperaturę czy też wilgotność środowiska [82, 158-161]. Wśród czynników endogennych najważniejszą rolę odgrywa autonomiczny układ nerwowy, a szczególnie zależność pomiędzy aktywnością współczulną i przywspółczulną zarówno w czasie snu, jak i czuwania. Aktywność dzienna powoduje wzrost napięcia układu współczulnego, natomiast w godzinach nocnych wzrasta napięcie układu przywspółczulnego [162-164]. Inne czynniki endogenne mające istotny wpływ na wartości ciśnienia tętniczego krwi to m.in. aktywność krążących amin katecholowych, głównie adrenaliny i noradrenaliny, aktywność reninowa osocza i stężenia angiotensyn oraz poziom aldosteronu [165-168].

Na podstawie przeprowadzonych badań dokonałem oceny średnich godzinowych wartości ciśnienia krwi w zależności od zaawansowania zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych. W grupie pacjentów z istotnymi zmianami miażdżycowymi w tętnicach wieńcowych stwierdziłem statystycznie wyższe średnie nocne wartości SBP oraz DBP. W badanej grupie pacjentów z istotnymi zmianami w tętnicach wieńcowych wykazałem również wyższe średnie 24 h wartości SBP oraz wyższe średnie gabinetowe wartości SBP. Oceniając badaną grupę pacjentów w okresie 8-letniej obserwacji pod względem zaawansowania zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych, wykazałem wyższą śmiertelność całkowitą oraz wyższą śmiertelność sercowo-naczyniową w grupie pacjentów z istotnymi zmianami miażdżycowymi tętnic wieńcowych. Nieprawidłowa regulacja ciśnienia tętniczego krwi w grupie pacjentów z zaawansowaną chorobą wieńcową, a szczególnie wzrost wartości nocnych ciśnienia tętniczego krwi, jest prawdopodobnie jednym z najważniejszych czynników wzrostu ryzyka sercowo-naczyniowego w tej grupie chorych.

Przeprowadzono liczne badania ciśnienia tętniczego w populacji ogólnej, wśród pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, w grupie starszych pacjentów, w grupie pacjentów z izolowanym nadciśnieniem i w grupie z opornym nadciśnieniem [73, 89, 98, 101, 103, 105, 110, 140, 169-174]. Pacjenci z chorobami sercowo-naczyniowymi byli włączani do licznych badań, ale w żadnym z nich nie przeprowadzono prognostycznego znaczenia wartości ABPM w tej grupie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. W dalszym ciągu toczy się dyskusja na temat znaczenia istotności dziennych i nocnych wartości ABPM w

znaczeniu prognostycznym oraz istotności różnicy dziennie-nocnej i zjawiska *dipping effect* [46, 58]. W celu oceny znaczenia prognostycznego wartości dziennych i nocnych ABPM, różnicy dziennie-nocnej oraz zjawiska *dipping effect* w grupie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i wywiadem choroby wieńcowej dokonano analizy trzech badań prospektywnych, przeprowadzonych w Europie i koordynowanych w Belgii w ramach bazy danych *Belgian Ambulatory Blood Pressure Monitoring* [89, 102, 172]. W przeprowadzonej metaanalizie wykazano istotne znaczenie nocnych wartości SBP w grupie chorych badanych ABPM w ocenie śmiertelności i zdarzeń sercowo-naczyniowych, czego nie wykazano w stosunku do wartości ciśnienia mierzonego w warunkach gabinetu lekarskiego. Wyższe ryzyko wykazano również w grupie pacjentów określanych jako *reverse dippers* i *non-dippers* w porównaniu do grupy *dippers*. Badanie to było pierwszym badaniem, które wykazało prognostyczne znaczenie wartości dziennych i nocnych ABPM wśród pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i chorobą wieńcową w wywiadzie. Wcześniejsze badania wykluczały z analiz pacjentów z powikłanym nadciśnieniem lub włączały niewielką grupę takich pacjentów, średnio 10% badanej populacji (2,5% do 21%) [73, 101, 107, 111, 174]. Szczególne znaczenie w przeprowadzonym badaniu miało potwierdzenie prognostycznego znaczenia nocnych wartości ABPM w przeciwieństwie do wartości dziennych. Zarównoienne wartości ABPM, jak i wartości ciśnienia uzyskane w warunkach gabinetu lekarskiego nie miały znaczenia prognostycznego. Podobne wyniki uzyskano w badaniu *International Database on Ambulatory blood pressure monitoring in relation to Cardiovascular Outcomes* (IDACO), przeprowadzonym przez Boggia i wsp., w którym wykazano istotne znaczenie prognostyczne nocnych wartości ciśnienia krwi w ocenie zdarzeń oraz śmiertelności sercowo-naczyniowej [105].

Wyniki własne wykazały, że w skład grupy pacjentów z objawami dławicowymi i z istotnymi zmianami w tętnicach wieńcowych wchodzi pacjenci znacznie częściej leczeni lekami hipotensyjnymi, nieco starsi oraz z istotnie częściej występującą cukrzycą i przebytymi incydentami sercowo-naczyniowymi.

Uważa się, że nieprawidłowy dobowy profil ciśnienia tętniczego krwi stanowi dodatkowy czynnik ryzyka sercowo-naczyniowego, za który w znacznej części odpowiada brak prawidłowej regulacji wartości ciśnienia w godzinach nocnych oraz występowanie profilu *non-dipper*. Stan taki częściowo może być spowodowany stosowaną farmakoterapią i stosowaniem leków hipotensyjnych w godzinach porannych, których dawki ustalone są na podstawie pomiarów gabinetowych ciśnienia tętniczego krwi [89, 104]. Jednak analiza przeprowadzonego w Hiszpanii rejestru pacjentów z nadciśnieniem tętniczym oraz wykonanym badaniem ABPM, obejmującym ponad 30 000 pacjentów, nie wykazała istotnych różnic w zakresie nocnego spadku ciśnienia krwi w zależności od częstości przyjmowania leków hipotensyjnych w godzinach wieczornych [58, 175-177]. Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, że wielu pacjentów z nadciśnieniem tętniczym nie jest prawidłowo leczonych, a brak prawidłowej kontroli ciśnienia jest głównym czynnikiem wysokiego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. *The Progetto Impertensione Umbria Monitoraggio Ambulatoriale* (PIUMA), badanie przeprowadzone w grupie 1187 pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym w obserwacji trwającej 3,2 roku, wykazało prawie 3-krotnie większe ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych w grupie z zaburzeniem prawidłowego spadku ciśnienia krwi w godzinach nocnych [107]. W badaniu *Syst-Eur*, przeprowadzonym w grupie starszych pacjentów z izolowanym nadciśnieniem tętniczym, redukcja ciśnienia tętniczego spowodowała zmniejszenie ryzyka zgonu z powodu udaru mózgowego o 33% i śmiertelności sercowo-naczyniowej o 22%. Z

powodu istotnej redukcji udarów mózgowych pierwotnego punktu końcowego, badanie przerwano w 1997 r. [178-180]. Podobne wyniki uzyskano we wcześniejszym badaniu *Systolic Hypertension in the Elderly Program* (SHEP), uzyskując zmniejszenie liczby udarów mózgowych, zawału mięśnia sercowego oraz przewlekłej niewydolności serca, w wyniku redukcji ciśnienia krwi po zastosowaniu środków moczopędnych [181-184]. Ocena własnych wyników badań pozwala stwierdzić, iż pacjenci z zaawansowaną miażdżycą tętnic wieńcowych wykazują istotnie wyższe średnie nocne wartości SBP oraz DBP. W tej grupie pacjentów w okresie 8-letniej obserwacji wykazałem również wyższą śmiertelność całkowitą oraz śmiertelność sercowo-naczyniową.

Płeć a dobowe wartości ciśnienia tętniczego krwi oraz miażdżycę tętnic wieńcowych

Różnice płci w odniesieniu do częstości występowania nadciśnienia tętniczego i chorób układu sercowo-naczyniowego, symptomatologii i zaawansowania powikłań sercowo-naczyniowych nadciśnienia tętniczego są źródłem zainteresowania od bardzo wielu lat. Wśród kobiet aż 90% ma co najmniej 1 czynnik ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego, jednak nadciśnienie tętnicze pozostaje najważniejszym spośród wszystkich czynników. Według danych statystycznych, obecnie w Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej, 1 na 30 kobiet umiera z powodu nowotworu piersi, natomiast 1 na 3 kobiety umiera z powodu chorób sercowo-naczyniowych, co stanowi 1 zgon co 1 minutę [169, 185-188].

W licznych badaniach podjęto próbę wskazania różnic w czynnikach ryzyka sercowo-naczyniowego między płciami, są one jednak niejednoznaczne. Czas życia kobiet jest dłuższy, a częstość zdarzeń sercowo-naczyniowych mniejsza niż wśród mężczyzn, jednak rokowanie w przypadku tych zdarzeń lub interwencji sercowo-naczyniowych jest gorsze w grupie kobiet [189]. Wytyczne i zalecenia w trakcie leczenia nadciśnienia tętniczego nie różnią się dla płci. [190, 191]. Pomimo identycznych zaleceń w stosunku do płci, pewne wyniki badań budzą wątpliwości. Niektórzy autorzy udowodnili, że kobiety wykazują gorszą kontrolę ciśnienia tętniczego krwi, natomiast inne badania wykazały, że kontrola ciśnienia krwi jest podobna, a czasami lepsza w porównaniu do mężczyzn [192-197].

Kontrola wartości ciśnienia krwi prowadzona jest od bardzo wielu lat. Już w 1947 roku Boynton i Todd przeprowadzili pomiary ciśnienia krwi wśród 75 258 studentów, wykazując, że zarówno SBP, jak i DBP jest wyższe wśród młodych mężczyzn w porównaniu z grupą młodych kobiet [198]. Jednak ogólne statystyki nadciśnienia tętniczego nie wykazują istotnych różnic pod względem płci. Z wyników badań opublikowanych przez American Heart Association w 2013 r. wynika, że nadciśnienie występuje u 33,6% kobiet i 33,2% mężczyzn. Istotne różnice występują jednak w poszczególnych grupach wiekowych. Częstość występowania nadciśnienia tętniczego wśród mężczyzn jest wyższa do 45 r.ż., w wieku 45-64 lat częstość występowania nadciśnienia tętniczego wśród kobiet i mężczyzn jest zbliżona, natomiast po 64 r.ż. częściej występuje wśród kobiet. Wyniki badań uzyskane przez The National Health and Nutrition Examination Survey Center (NHANES) w latach 2007-2010 wykazały, że 81,5% pacjentów jest świadomych obecności nadciśnienia tętniczego, 74,9% podejmuje leczenie z tego powodu, natomiast prawidłowa kontrola wartości ciśnienia krwi występuje jedynie u 52,5% pacjentów. Świadomość obecności nadciśnienia tętniczego jest istotnie wyższa wśród kobiet aniżeli

wśród mężczyzn, a co za tym idzie wśród pacjentów kontynuujących leczenie i poddających się prawidłowej kontroli jest zdecydowanie więcej kobiet [199].

W badaniach klinicznych ilość uczestniczących kobiet oceniana jest na 44%, jednak we wszystkich badaniach sercowo-naczyniowych, ilość kobiet oceniana jest tylko na 24%, zarazem tylko 50% badań klinicznych dokonuje analizy biorąc pod uwagę różnice płci [200-203]. Metaanaliza 31 badań klinicznych, obejmująca 103 268 mężczyzn i 87 349 kobiet, przeprowadzona przez Turnbulla i wsp., a dotycząca wpływu płci na efekt leczenia nadciśnienia tętniczego nie wykazała zróżnicowanego poziomu korzyści wynikających z obniżenia wartości ciśnienia tętniczego krwi, wykazała zaś podobny wpływ różnych grup leków hipotensyjnych u obu płci [191, 204]. Pomimo, że przeprowadzona analiza obejmowała bardzo dużą grupę chorych, budzi jednak pewne wątpliwości ze względu na stosunkowo zróżnicowane populacje, różne kryteria włączenia i wyłączenia oraz różny czas przeprowadzenia badań będących przedmiotem tej metaanalizy.

Niezmiernie ważnym wydaje się pytanie czy korzyści wynikające z różnicy płci w leczeniu nadciśnienia tętniczego dotyczą również innych czynników ryzyka związanych z tym schorzeniem. Obecne wyniki badań nie pozwalają na potwierdzenie takiej tezy. Wpływ różnicy płci na liczbę zachorowań na chorobę wieńcową i niewydolność mięśnia sercowego jest wyraźny zarówno w znaczeniu prognostycznym, objawowym, jak i odpowiedzi terapeutycznej. Rokowanie kobiet w chorobie wieńcowej jest istotnie gorsze w porównaniu do mężczyzn. Stwierdzono również, że płeć jest niezależnym czynnikiem ryzyka gorszego rokowania po przebytych zabiegach pomostowania tętnic wieńcowych oraz po zabiegach angioplastyki wieńcowej [205-208].

Ryzyko chorób sercowo-naczyniowych wśród kobiet było niedoceniane w przeszłości z powodu błędnej oceny protekcyjnego działania płci, w stosunku do zdarzeń sercowo-naczyniowych. Pomimo rozwoju objawów sercowo-naczyniowych wśród kobiet w wieku późniejszym o 7-10 lat w stosunku do mężczyzn choroby układu sercowo-naczyniowego są główną przyczyną zgonów po 65 roku życia. Zgodnie z danymi *World Health Organization* (WHO) wyniki statystyczne będą miały tendencję wzrostową do 2030 roku szczególnie w Europie Wschodniej oraz krajach Europy Środkowej. Zgodnie z danymi NHANES, w ostatnich dwóch dekadach częstość występowania zawału mięśnia sercowego wzrosła dwukrotnie wśród kobiet w przedziale wiekowym 35-54 lat, wśród mężczyzn wykazała zaś tendencję spadkową [209, 210].

Oceniając ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych w badanej przez mnie grupie chorych, kobiety charakteryzowały się znamienne wyższym wiekiem w porównaniu do mężczyzn. Wpływ innych czynników nadal jest większy w grupie mężczyzn, wśród których stwierdziłem znamienne wyższy obwód pasa, większą częstotliwość palenia papierosów, jak również znamienne częstsze występowanie incydentów sercowo-naczyniowych, takich jak przebyty zawał mięśnia sercowego oraz choroby naczyń obwodowych. W analizie dobowego profilu ciśnienia tętniczego krwi stwierdziłem znamienne wyższe średnie 24 h wartości ciśnienia krwi oraz znamienne wyższe średnie nocne wartości SBP i DBP.

Z badania opublikowanego przez *American Heart Association* w 2013 roku wynika, że częstość występowania hipercholesterolemii jest wyższa u kobiet w porównaniu do mężczyzn (44,9% vs 41,3% dla poziomu cholesterolu powyżej 200 mg/dL i 14,7% vs 12,7% dla cholesterolu powyżej 240 mg/dL). Poziom cholesterolu HDL jest istotnie wyższy wśród kobiet w stosunku do mężczyzn i częstość występowania niskiego poziomu HDL (<40 mg/dL) wynosi 12,3% dla kobiet i 31,8% dla mężczyzn. Natomiast średni poziom trójglicerydów jest istotnie wyższy wśród mężczyzn (141,7 mg/dL) w porówna-

niu do kobiet (119,1 mg/dL). Zwykle nie stwierdza się istotnej różnicy w poziomie cholesterolu LDL, który jednak jest niższy w grupie mężczyzn (22,6%) w porównaniu do grupy kobiet (26,9%) [199]. Poziom cholesterolu całkowitego oraz jego frakcji w przeprowadzonym przez mnie badaniu jest zbliżony w obu grupach. W badanej grupie pacjentów stwierdziłem wyższy poziom cholesterolu całkowitego, poziomu cholesterolu HDL oraz trójglicerydów w grupie kobiet w porównaniu do grupy mężczyzn. Jednak poziom cholesterolu LDL jest istotnie wyższy w grupie kobiet w porównaniu do grupy mężczyzn. Chociaż wyższa śmiertelność całkowita oraz śmiertelność sercowo-naczyniowa występowała w badanej grupie mężczyzn, to poziom LDL był wyższy w grupie badanych kobiet.

Baza danych IDACO, obejmujące 9357 pacjentów, była pierwszym rejestrzem oceniającym względne oraz bezwzględne ryzyko sercowo-naczyniowe w grupie kobiet i mężczyzn, oceniane poprzez tradycyjny pomiar ciśnienia krwi oraz automatyczny pomiar całodobowy. W badaniu tym wykazano, że pomimo iż całkowite ryzyko sercowo-naczyniowe było niższe w grupie kobiet w porównaniu do grupy mężczyzn, to jednak w grupie mężczyzn obserwowano ciągłą zależność pomiędzy ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych a 24 h i nocnymi wartościami ciśnienia tętniczego krwi. Przeprowadzone analizy wykazały silniejszą zależność pomiędzy nocnymi wartościami ciśnienia tętniczego krwi a ryzykiem sercowo-naczyniowym w grupie kobiet w porównaniu z grupą mężczyzn. Po uwzględnieniu klasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego stwierdzono również mniejszy spadek nocnych wartości ciśnienia tętniczego krwi w porównaniu z grupą mężczyzn. Zarówno w grupie kobiet jak i w grupie mężczyzn wykazano zależność pomiędzy nocnym spadkiem ciśnienia tętniczego krwi a wiekiem [186].

W 1969 roku w badaniu *Framingham* po 14-letniej obserwacji stwierdzono, że częstość występowania choroby wieńcowej jest niższa w grupie kobiet w porównaniu do grupy mężczyzn (5,9% vs 14,2%) [211]. W wielu badaniach potwierdzono niższe ryzyko choroby wieńcowej, zawału mięśnia sercowego, udaru mózgowego oraz powikłań sercowo-naczyniowych wśród kobiet, ale w niewielu badaniach dokonano oceny pomiędzy ryzykiem sercowo-naczyniowym wśród kobiet i mężczyzn oraz całodobowym pomiarem ciśnienia tętniczego krwi [212-214]. W przeprowadzonym przez mnie badaniu pomimo wyższego średniego wieku kobiet częstość występowania istotnych hemodynamicznie zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych była znamienne wyższa wśród mężczyzn. Analiza przeżycia w badanym okresie wykazała wyższą śmiertelność całkowitą oraz wyższą śmiertelność sercowo-naczyniową w grupie mężczyzn w porównaniu do grupy kobiet.

Interesujące są wyniki badania przeprowadzonego przez Oscara Franco i wsp., który stwierdził, że prawdopodobny czas przeżycia dla osób 50-letnich jest krótszy o 4,9 roku dla kobiet i 5,1 roku dla mężczyzn obciążonych nadciśnieniem tętniczym w porównaniu do osób w tym samym wieku i bez nadciśnienia tętniczego [215].

We współczesnym świecie roczna śmiertelność kobiet z powodu choroby niedokrwiennej mięśnia sercowego jest wyższa niż śmiertelność mężczyzn. Częstość występowania choroby wieńcowej jest wyższa wśród kobiet w porównaniu do mężczyzn przy gorszym rokowaniu i mniejszych korzyściach wynikających ze sposobu leczenia. Prawdopodobnie określenie *Yentle syndrome* wprowadzone w 1991 r. przez Bernarda Healy jest nadal aktualne i jest wyrazem niewystarczającej diagnostyki i leczenia kobiet w postaci angiografii tętnic wieńcowych, zabiegów angioplastyki, jak również chirurgicznych zabiegów pomostowania tętnic wieńcowych [216, 217].

Cukrzyca a dobowe wartości ciśnienia tętniczego krwi oraz miażdżycy tętnic wieńcowych

Cukrzyca jest jednym z najważniejszych czynników predysponujących do rozwoju chorób sercowo-naczyniowych, szczególnie jeśli związana jest z rozwojem nadciśnienia tętniczego. Według danych International Diabetes Federation (IDF) około 8,5% populacji europejskiej, czyli 55 mln osób, w wieku 20-79 lat choruje na cukrzycę typu 2. Polska należy do krajów o najwyższej zachorowalności na cukrzycę, a częstość jej występowania rośnie wraz z wiekiem. Ponad 20% osób powyżej 60. roku życia choruje na cukrzycę typu 2, a kolejne 20% ma upośledzoną tolerancję glukozy. Szacuje się, że cukrzyca i jej powikłania stanowią 1 z 5 najczęstszych przyczyn zgonów w krajach wysoko rozwiniętych. Częstość występowania nadciśnienia tętniczego w cukrzycy typu 2 jest wyższa niż w populacji ogólnej. W wieku 45 lat około 40% pacjentów z cukrzycą typu 2 ma nadciśnienie tętnicze, a częstość ta rośnie do 60% w wieku 75 lat. Nadciśnienie zwiększa więc i tak wysokie ryzyko sercowo-naczyniowe w cukrzycy typu 2, i również jest czynnikiem ryzyka rozwoju mikroalbuminurii, retinopatii i neuropatii [218-220].

Pomimo wielu badań wskazujących wyższość ABPM nad tradycyjnymi pomiarami ciśnienia krwi u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym nadal jest ich bardzo niewiele w grupie pacjentów z cukrzycą. Zmiany rytmu dobowego ciśnienia tętniczego krwi, jak: brak nocnego spadku ciśnienia tętniczego, nadciśnienie nocne, czy też ranny wzrost ciśnienia krwi, okazały się na podstawie badań czynnikami wysokiego ryzyka w grupie pacjentów z nadciśnieniem. Jednak większość pacjentów w przeprowadzonych badaniach nie była pacjentami obciążonymi cukrzycą. Wytyczne American Diabetes Association z 2012 roku zalecają użycie ABPM tylko do ewentualnej, dodatkowej oceny w przypadku zjawiska białego fartucha oraz zjawiska maskowanego nadciśnienia tętniczego. Większość dowodów diagnostyki i leczenia pacjentów z cukrzycą, na których opierają się wytyczne, pochodzi z gabinetowych pomiarów ciśnienia tętniczego krwi [239]. Wytyczne European Society of Cardiology (ESC) oraz European Association for the Study of Diabetes (EASD) za główny cel postępowania w przypadku nadciśnienia tętniczego i cukrzycy, zalecają obniżenie wartości ciśnienia krwi do $<140/80$ mmHg. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i nefropatią oraz proteinurią, zalecane są nawet niższe wartości ciśnienia krwi <130 mmHg, jeśli dobrze tolerowane przez pacjentów [240]. Wytyczne International Diabetes Federation z 2012 r. zalecają stosowanie ABPM tylko w przypadku nadciśnienia białego fartucha.

Bangalore i wsp. w przeprowadzonej meta analizie wykazali, że intensywna redukcja ciśnienia krwi związana była z redukcją śmiertelności całkowitej i udarów mózgowych, ale także z towarzyszącym temu wzrostem poważnych zdarzeń niepożądanych. Bardziej intensywna kontrola ciśnienia (SBP ≤ 130 mmHg) wykazała dalszą redukcję częstości występowania tylko udarów mózgowych i 40% wzrost częstości występowania zdarzeń niepożądanych [237]. W metaanalizie obejmującej 73 913 pacjentów z cukrzycą Reboldi i wsp. wykazali, że intensywna terapia zmniejszająca SBP do średnio 129 mmHg istotnie redukuje ryzyko udaru mózgowego, ale nie zawału mięśnia sercowego [238].

Debata na temat wskazań dotyczących docelowych wartości ciśnienia tętniczego krwi w grupie pacjentów z cukrzycą nadal budzi wiele kontrowersji. Od ponad 20 lat wytyczne zalecają obniżenie wartości ciśnienia krwi w grupie pacjentów z cukrzycą, jednak ciągle brakuje dowodów wspierających taką koncepcję, szczególnie dla niskich

wartości SBP [236, 241]. Ciśnienie tętnicze krwi w grupie pacjentów z cukrzycą oraz chorobą wieńcową nie zostało dokładnie ocenione w przeprowadzonych badaniach. Wśród pacjentów włączonych do badania HOT, tylko 6% obciążonych było chorobą wieńcową, co wskazuje na bardzo trudną ocenę zmienności ciśnienia krwi w grupie pacjentów z cukrzycą i chorobą wieńcową [230]. Pomimo bardzo istotnego znaczenia ABPM w ocenie wartości ciśnienia tętniczego krwi mało jest badań w grupie pacjentów z cukrzycą, natomiast całkowicie brakuje takich badań w grupie pacjentów z cukrzycą i chorobą wieńcową, potwierdzoną w badaniu angiograficznym tętnic wieńcowych. Symptomatologia choroby wieńcowej wśród pacjentów z cukrzycą, szczególnie w formie zaawansowanej, ze względu na występujące zjawisko neuropatii jest stosunkowo trudna do oceny. Przeprowadzone przeze mnie badanie jest pierwszym badaniem oceniającym wartości ciśnienia krwi metodą ABPM w grupie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą i chorobą wieńcową potwierdzoną na podstawie koronarografii zmianami miażdżycowymi w tętnicach wieńcowych.

W badanej grupie pacjentów obciążonych cukrzycą stwierdziłem istotnie wyższą częstość występowania nadciśnienia tętniczego w porównaniu z grupą pacjentów ze stanem przedcukrzycowym oraz grupą pacjentów bez cukrzycy. Istotnie wyższa była również częstość występowania udaru mózgowego w grupie pacjentów z cukrzycą. Średnie wartości SBP zarówno 24 h, dzienne, jak i nocne oraz średnie wartości gabineutowe SBP były istotnie wyższe w grupie pacjentów z cukrzycą.

Największe badanie oceniające ABPM w grupie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą, przeprowadzone zostało przez *Spanish Society of Hypertension ABPM Registry*. Wyodrębniono w nim grupę 12 600 pacjentów. W uzyskanych wynikach wykazano, że u ponad 50% z tych pacjentów występuje brak prawidłowej kontroli wartości dziennych ciśnienia tętniczego, u 2/3 badanych pacjentów występowało nadciśnienie nocne, a 1/5 pacjentów z cukrzycą charakteryzowała się nocnym wzrostem wartości ciśnienia. Nieprawidłowości te były znacznie częstsze w grupie pacjentów z cukrzycą. Wykazano również, że 33% pacjentów z cukrzycą wykazuje tzw. nadciśnienie białego fartucha. W badanej grupie pacjentów z cukrzycą wykazano również, iż 52% chorych ma dzienne wartości ciśnienia tętniczego $\geq 135/85$ mmHg. Oceniając uzyskanie niższych dziennych wartości ciśnienia krwi $< 125/75$ mmHg, brak prawidłowej kontroli wykazano aż u $> 80\%$ pacjentów z cukrzycą. Podobnie jak w innych badaniach ocena zdarzeń sercowo-naczyniowych była istotnie gorsza w grupie pacjentów z cukrzycą [242-244].

W przeprowadzonym przeze mnie badaniu w grupie pacjentów obciążonych cukrzycą, wykazałem wyższą śmiertelność całkowitą oraz wyższą śmiertelność sercowo-naczyniową. Ocena śmiertelności całkowitej w badanej przeze mnie grupie pacjentów z istotnymi zmianami w tętnicach wieńcowych, wykazała znamienne wyższą śmiertelność w grupie pacjentów obciążonych cukrzycą w porównaniu ze stanem przedcukrzycowym oraz z pacjentami bez cukrzycy.

Według wytycznych jednym z podstawowych wskazań do zastosowania ABPM jest tzw. zjawisko białego fartucha. Częstość występowania tego zjawiska wśród pacjentów z cukrzycą oceniana jest na 14% do 51%, w zależności od przyjętej definicji. Znaczenie prognostyczne zjawiska białego fartucha budzi jednak wątpliwości, wynikające z różnych rezultatów przeprowadzonych badań [136, 245-247]. W 4-letniej obserwacji przeprowadzonej przez Eguci i wsp. nie stwierdzono niepożądanych efektów w grupie normotensyjnych pacjentów obciążonych cukrzycą. W badaniu przekrojowym Kramer i wsp. opisali pacjentów z nadciśnieniem białego fartucha, obciążonych cukrzycą, u których wystąpiło zwiększone ryzyko retinopatii i nefropatii. Znaczenie nadciśnienia białe-

go fartucha nie zostało więc w pełni wyjaśnione, szczególnie w grupie pacjentów z cukrzycą, obciążonych wysokim ryzykiem powikłań sercowo-naczyniowych, a ze względu na częstość występowania w dalszym ciągu wymaga dokładnej analizy. W większości badań zastosowano standardową definicję wartości dziennych $>135/85$ mmHg, natomiast w pomiarze ciśnienia wykonanym w gabinecie lekarskim $\geq 140/90$ mmHg. Oczekiwane wartości ciśnienia krwi u pacjentów obciążonych cukrzycą wynoszą $<130/80$, brakuje jednak takiej wartości ciśnienia dla pomiarów ABPM [241, 247, 248]. Niezmiernie ważne są natomiast wyniki badania ACCORD, które udowodniły, że agresywna kontrola ciśnienia krwi nie powoduje oczekiwanych korzyści sercowo-naczyniowych wśród pacjentów obciążonych cukrzycą, jednak nowych, docelowych wartości ciśnienia krwi w tej grupie pacjentów nie udało się ustalić [233, 249].

Nikotynizm a dobowe wartości ciśnienia tętniczego krwi oraz miażdżycy tętnic wieńcowych

Dane epidemiologiczne silnie potwierdzają istotny wpływ palenia papierosów zarówno u kobiet jak i mężczyzn na rozwój chorób sercowo-naczyniowych. Wzrost ryzyka chorób serca wśród osób palących tytoń wynosi około 80%, natomiast wśród osób narażonych na palenie biernie wzrasta o blisko 30%. Palenie tytoniu jest więc niezależnym czynnikiem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych oraz chorób ośrodkowego układu nerwowego [250, 251]. Natomiast wpływ palenia tytoniu na poziom ciśnienia tętniczego krwi nie jest jednoznaczny. Bezpośredni efekt wypalenia papierosa powoduje wzrost SBP oraz DBP trwający około 15 minut po zakończeniu palenia. W badaniu normotensyjnych palaczy zaobserwowano wzrost SBP o 20 mmHg po wypaleniu pierwszego papierosa, a stałe powtarzanie palenia tytoniu powoduje istotny wzrost ciśnienia tętniczego krwi [252, 253]. Jednak badania epidemiologiczne wykazały, że palacze tytoniu wykazują podobne lub niższe wartości ciśnienia krwi mierzone w gabinecie lekarskim w porównaniu z osobami nie palącymi [254-257]. Ocena tego zagadnienia wymagała zastosowania ABPM, jednak nie przeprowadzono badań w pełni wyjaśniających problem ciśnienia tętniczego krwi w grupie osób palących oraz nie palących tytoniu. Szczególnie brakuje badań oceniających wartości ciśnienia krwi pod względem palenia tytoniu z dokładną oceną stanu zaawansowania zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych.

W przeprowadzonym przeze mnie badaniu, zaawansowanie zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych było znamienne wyższe w grupie pacjentów palących tytoń. W uzyskanych wynikach w grupie osób palących tytoń występowały niższe średnie wartości gabinetowe SBP, natomiast wyższe średnie wartości 24 h SBP, 24 h DBP oraz średnie dzienne wartości SBP i DBP. Porównanie uzyskanych wyników jest stosunkowo trudne, ze względu na brak danych oceniających wartości ciśnienia krwi w podobnej grupie chorych. W przeprowadzonych badaniach oceniających wpływ palenia tytoniu na wartości ciśnienia krwi nie włączano pacjentów z zaawansowaną chorobą wieńcową. W badaniu przeprowadzonym przez Mikkelsona i wsp. również wykazano niższe wartości ciśnienia mierzone w gabinecie lekarskim w grupie osób palących tytoń ale w przeciwieństwie do przeprowadzonego przeze mnie badania niższe były średnie wartości dzienne i nocne SBP oraz DBP [258]. Wyniki badań innych autorów wykazują wyższe dzienne wartości SBP w grupie palaczy tytoniu. W przeprowadzonym przeze mnie badaniu w 8-letnim okresie obserwacji, wykazałem wyższą śmiertelność całkowitą i wyższą śmiertelność sercowo-naczyniową w grupie pacjentów palących tytoń w porównaniu

do pacjentów niepalących. Również zaawansowanie zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych miało istotny wpływ na wyższą śmiertelność całkowitą wśród pacjentów palących tytoń.

Otyłość a dobowe wartości ciśnienia tętniczego krwi oraz miażdżycę tętnic wieńcowych

Otyłość jest narastającym problemem epidemiologicznym zarówno wśród dzieci jak i dorosłych, którego częstość wynosi aż 32% wśród mężczyzn i 36% wśród kobiet. Redukcja dużych czynników ryzyka takich jak nadciśnienie tętnicze, wysoki poziom cholesterolu, palenie papierosów, doprowadziło do stopniowego zmniejszenia śmiertelności sercowo-naczyniowej. Wyjątkiem jest otyłość oraz cukrzyca, które w przeciwieństwie do innych czynników ryzyka mają tendencję wzrostową [259-264]. W Stanach Zjednoczonych częstość występowania otyłości w latach 1980-1990 wynosiła blisko 50%, natomiast w chwili obecnej nadwaga oraz otyłość to około 70% osób dorosłych [265-267].

W dużym badaniu obejmującym 527 265 kobiet i mężczyzn w wieku 50-71 lat, z 10-letnim okresem obserwacji, ryzyko śmiertelności całkowitej było wyższe u osób z nadwagą oraz otyłością w porównaniu do osób z prawidłową wagą ciała [264]. W innym dużym badaniu epidemiologicznym, obejmującym 1 213 829 kobiet i mężczyzn w wieku 30-95 lat i okresie obserwacji 12 lat, wykazano wyższą śmiertelność w grupie pacjentów otyłych w porównaniu z prawidłową wagą ciała [268]. Badania te wykazały wyraźny związek pomiędzy nadwagą, otyłością i chorobą wieńcową. Istnieje jednak kilka badań, które wykazały pozytywny efekt nadwagi i otyłości u pacjentów z rozpoznaną chorobą wieńcową, niewydolnością mięśnia sercowego i nadciśnieniem tętniczym, co zostało określone mianem paradoksu otyłości. Stosunkowo kontrowersyjne wyniki badań są w sprzeczności z międzynarodowymi wytycznymi dotyczącymi otyłości, prewencji i redukcji wagi ciała u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, chorobą wieńcową i niewydolnością mięśnia sercowego [269-272]. W nadciśnieniu tętniczym paradoksu otyłości jest trudny do oceny ze względu na małą liczbę przeprowadzonych badań. Analiza 10 908 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym uczestniczących w badaniu *Hypertension Detection and Follow-up Program* wykazała, że wskaźnik śmiertelności sercowo-naczyniowej był o 50% wyższy w grupie kobiet i mężczyzn z niskim wskaźnikiem BMI ($\leq 21,96 \text{ kg/m}^2$) w porównaniu do grupy pacjentów z wyższym wskaźnikiem BMI ($26,4\text{-}28,8 \text{ kg/m}^2$) [273]. Uretsky i wsp. w badaniu oceniającym wpływ otyłości na zdarzenia sercowo-naczyniowe, w grupie 22 576 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, wykazał w ciągu 2 letniej obserwacji, że śmiertelność całkowita była o 30% niższa w grupie pacjentów z nadwagą i otyłością, pomimo mniej skutecznej kontroli ciśnienia tętniczego krwi w porównaniu z grupą kontrolną [274].

W metaanalizie opublikowanej w roku 2013 przez Katherine Flegal i wsp., zaobserwowano 6% redukcję śmiertelności wśród osób z nadwagą w porównaniu z pacjentami o prawidłowym wskaźniku BMI [275].

BMI oceniany jest jako dobra miara otyłości, a jego wzrost jest uznanym i jednym z najważniejszych czynników ryzyka nadciśnienia tętniczego, choroby wieńcowej, niewydolności mięśnia sercowego i udaru mózgowego. W wielu społeczeństwach BMI wzrastał o kilka procent w ciągu 10 lat, wzbudzając obawy powikłań narastającej otyłości [276-278]. Ocenia się, iż wskaźnik BMI jest wysoce związany z ryzykiem sercowo-

naczyniowym, jednak miejscowa dystrybucja tkanki tłuszczowej, najprawdopodobniej wykazuje większy związek z ryzykiem sercowo-naczyniowym w porównaniu z masą ciała.

W przeprowadzonym przeze mnie badaniu w grupie pacjentów z otyłością brzuszną dominowali mężczyźni, w niższym wieku w porównaniu z pozostałymi grupami pacjentów. W tej grupie chorych wykazano również częstsze występowanie cukrzycy oraz niższy poziom cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL i HDL, natomiast wyższy poziom TG. Ocena ciśnienia tętniczego krwi, zarówno wartości gabinetowych, jak i wartości ABPM wykazała wyższy poziom badanego ciśnienia w grupie pacjentów z WC >104 cm. Analiza śmiertelności całkowitej oraz śmiertelności sercowo-naczyniowej w badanym okresie wykazała najwyższą śmiertelność w grupie pacjentów z BMI <25 kg/m². Oceniając częstość występowania istotnych zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych w zależności od obwodu pasa oraz wskaźnika BMI nie stwierdzono istotnych różnic w badanych grupach chorych.

Przeprowadzone badania wskazują, że zarówno SBP, jak i DBP rośnie wraz z wiekiem od 25 r.ż. u większości osób dorosłych [82, 83]. Stan taki budzi oczywiście wątpliwości czy jest to naturalny proces starzenia się, czy też możliwe jest zachowanie prawidłowych wartości ciśnienia krwi wraz z wiekiem. W badaniu *Coronary Artery Risk Development in Young Adults* (CARDIA) w ciągu 15 letniej obserwacji wykazano, że wraz ze wzrostem BMI dochodzi do rozwoju nadciśnienia tętniczego. Utrzymanie stałego poziomu BMI w czasie całej obserwacji spowodowało brak istotnych zmian w wartościach SBP oraz DBP w badanej grupie pacjentów [279].

Pomimo licznych badań trudno jest ustalić rzeczywisty związek otyłości i powikłań sercowo-naczyniowych, szczególnie z powodu obecności innych czynników ryzyka takich jak nadciśnienie, cukrzyca czy też zaburzenia lipidowe. Jednak długoterminowe badania dotyczące otyłości i choroby wieńcowej wskazują na zwiększone ryzyko sercowo-naczyniowe związane z otyłością niezależne od innych czynników ryzyka.

6. WNIOSKI

1. Pacjenci z potwierdzoną angiograficznie istotną miażdżycą tętnic wieńcowych w porównaniu z chorymi bez istotnych zmian miażdżycowych, charakteryzują się wyższymi wartościami ciśnienia tętniczego krwi w godzinach nocnych przy braku takich różnic w godzinach aktywności dziennej.
2. Wśród pacjentów hospitalizowanych w celu wykonania planowej koronarografii stwierdzono wyższą śmiertelność całkowitą oraz śmiertelność sercowo-naczyniową w grupie mężczyzn w porównaniu z grupą kobiet.
3. W grupie aktualnych palaczy tytoniu w porównaniu z grupą pacjentów nigdy niepalących stwierdzono wyższą śmiertelność całkowitą oraz śmiertelność sercowo-naczyniową.
4. W grupie byłych palaczy tytoniu nie stwierdzono istotnej różnicy w częstości występowania istotnych zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych w porównaniu z grupą pacjentów nie palących.
5. Pacjenci z cukrzycą charakteryzowali się występowaniem wyższych wartości dziennych i nocnych ciśnienia tętniczego skurczowego w porównaniu z grupą pacjentów bez cukrzycy.
6. W grupie pacjentów z cukrzycą stwierdzono wyższą śmiertelność całkowitą oraz śmiertelność sercowo-naczyniową w porównaniu z grupą pacjentów bez cukrzycy.
7. Pacjenci z wskaźnikiem BMI ≥ 30 kg/m² charakteryzowali się wyższymi wartościami ciśnienia tętniczego skurczowego i rozkurczowego zarówno w godzinach dziennych jak i nocnych w porównaniu z grupą pacjentów ze wskaźnikiem BMI < 25 kg/m².
8. Pacjenci ze wskaźnikiem WC ≥ 104 cm charakteryzowali się wyższymi wartościami ciśnienia tętniczego skurczowego i rozkurczowego zarówno w godzinach dziennych jak i nocnych w porównaniu z grupą pacjentów ze wskaźnikiem WC ≤ 91 cm.
9. Wśród pacjentów z BMI < 25 kg/m² oraz WC ≥ 104 cm stwierdzono najwyższą śmiertelność całkowitą oraz śmiertelność sercowo-naczyniową.

7. PIŚMIENNICTWO

1. Arima, H., F. Barzi, and J. Chalmers, *Mortality patterns in hypertension*. J Hypertens, 2011. 29 Suppl 1: p. S3-7.
2. Pereira, M., et al., *Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries*. J Hypertens, 2009. 27(5): p. 963-75.
3. St., Ś., *Archiwum Historii Medycyny*. 1977. XL(3): p. 299-308.
4. O'Brien, E. and D. Fitzgerald, *The history of blood pressure measurement*. J Hum Hypertens, 1994. 8(2): p. 73-84.
5. Booth, J., *A short history of blood pressure measurement*. Proc R Soc Med, 1977. 70(11): p. 793-9.
6. Allam, A.H., et al., *Atherosclerosis in ancient Egyptian mummies: the Horus study*. JACC Cardiovasc Imaging, 2011. 4(4): p. 315-27.
7. Kuch J., Ś.A., *Dzieje kardiologii w Polsce na tle kardiologii światowej*. Warszawa, 2004: p. 573.
8. LE, G., *The Catheter Introducers*. Mobium Press, 1993: p. 38-39.
9. Sones, F.M., Jr. and E.K. Shirey, *Cine coronary arteriography*. Mod Concepts Cardiovasc Dis, 1962. 31: p. 735-8.
10. King, S.B., 3rd and M. Schlumpf, *Ten-year completed follow-up of percutaneous transluminal coronary angioplasty: the early Zurich experience*. J Am Coll Cardiol, 1993. 22(2): p. 353-60.
11. Gruntzig, A., *Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis*. Lancet, 1978. 1(8058): p. 263.
12. Sigwart, U., et al., *Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty*. N Engl J Med, 1987. 316(12): p. 701-6.
13. Yusuf, S., et al., *Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study*. Lancet, 2004. 364(9438): p. 937-52.
14. Garcia, M.J., et al., *Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham population. Sixteen year follow-up study*. Diabetes, 1974. 23(2): p. 105-11.
15. Ross, R., J. Glomset, and L. Harker, *Response to injury and atherogenesis*. Am J Pathol, 1977. 86(3): p. 675-84.
16. Ross, R. and J.A. Glomset, *Atherosclerosis and the arterial smooth muscle cell: Proliferation of smooth muscle is a key event in the genesis of the lesions of atherosclerosis*. Science, 1973. 180(4093): p. 1332-9.
17. Ross, R., *The pathogenesis of atherosclerosis--an update*. N Engl J Med, 1986. 314(8): p. 488-500.
18. Ross, R., *The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s*. Nature, 1993. 362(6423): p. 801-9.
19. Gimbrone, M.A., Jr., T. Nagel, and J.N. Topper, *Biomechanical activation: an emerging paradigm in endothelial adhesion biology*. J Clin Invest, 1997. 100(11 Suppl): p. S61-5.
20. Tuzcu, E.M., et al., *High prevalence of coronary atherosclerosis in asymptomatic teenagers and young adults: evidence from intravascular ultrasound*. Circulation, 2001. 103(22): p. 2705-10.

21. Yokoya, K., et al., *Process of progression of coronary artery lesions from mild or moderate stenosis to moderate or severe stenosis: A study based on four serial coronary arteriograms per year*. *Circulation*, 1999. 100(9): p. 903-9.
22. Lusis, A.J., *Genetics of atherosclerosis*. *Trends Genet*, 2012. 28(6): p. 267-75.
23. Naghavi, M., et al., *From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part II*. *Circulation*, 2003. 108(15): p. 1772-8.
24. Naghavi, M., et al., *From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I*. *Circulation*, 2003. 108(14): p. 1664-72.
25. Pasterkamp, G., D.P. de Kleijn, and C. Borst, *Arterial remodeling in atherosclerosis, restenosis and after alteration of blood flow: potential mechanisms and clinical implications*. *Cardiovasc Res*, 2000. 45(4): p. 843-52.
26. Schoenhagen, P., et al., *Extent and direction of arterial remodeling in stable versus unstable coronary syndromes : an intravascular ultrasound study*. *Circulation*, 2000. 101(6): p. 598-603.
27. Schoenhagen, P., et al., *Coronary plaque morphology and frequency of ulceration distant from culprit lesions in patients with unstable and stable presentation*. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2003. 23(10): p. 1895-900.
28. Virmani, R., et al., *Pathology of the unstable plaque*. *Prog Cardiovasc Dis*, 2002. 44(5): p. 349-56.
29. Bezerra, H.G., et al., *Atheromas that cause fatal thrombosis are usually large and frequently accompanied by vessel enlargement*. *Cardiovasc Pathol*, 2001. 10(4): p. 189-96.
30. Farb, A., et al., *Coronary plaque erosion without rupture into a lipid core. A frequent cause of coronary thrombosis in sudden coronary death*. *Circulation*, 1996. 93(7): p. 1354-63.
31. Mancia G., G.G., Kjeldsen SE. , *Manual of Hypertension of the European Society of Hypertension*. 2008: p. 7.
32. Lenfant, C., et al., *Seventh report of the Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7): resetting the hypertension sails*. *Hypertension*, 2003. 41(6): p. 1178-9.
33. Vasan, R.S., et al., *Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease*. *N Engl J Med*, 2001. 345(18): p. 1291-7.
34. Kearney, P.M., et al., *Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review*. *J Hypertens*, 2004. 22(1): p. 11-9.
35. MacMahon, S., et al., *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(8692): p. 765-74.
36. Kannel, W.B., *Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment*. *JAMA*, 1996. 275(20): p. 1571-6.
37. Walker, W.G., et al., *Renal function change in hypertensive members of the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Racial and treatment effects. The MRFIT Research Group*. *JAMA*, 1992. 268(21): p. 3085-91.
38. Lewington, S., et al., *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(9349): p. 1903-13.

39. Taylor, J., *The hypertension detection and follow-up program: a progress report*. *Circ Res*, 1977. 40(5 Suppl 1): p. I106-9.
40. Primates, P., M. Brookes, and N.R. Poulter, *Improved hypertension management and control: results from the health survey for England 1998*. *Hypertension*, 2001. 38(4): p. 827-32.
41. Lawes, C.M., et al., *Blood pressure and the global burden of disease 2000. Part II: estimates of attributable burden*. *J Hypertens*, 2006. 24(3): p. 423-30.
42. Neaton, J.D. and D. Wentworth, *Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316,099 white men. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group*. *Arch Intern Med*, 1992. 152(1): p. 56-64.
43. Martiniuk, A.L., et al., *Hypertension: its prevalence and population-attributable fraction for mortality from cardiovascular disease in the Asia-Pacific region*. *J Hypertens*, 2007. 25(1): p. 73-9.
44. Yusuf, S., et al., *Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study*. *Lancet*, 2004. 364(9438): p. 937-52.
45. Chobanian, A.V., et al., *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report*. *JAMA*, 2003. 289(19): p. 2560-72.
46. Chobanian, A.V., et al., *Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*. *Hypertension*, 2003. 42(6): p. 1206-52.
47. Vasan, R.S., et al., *Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study*. *JAMA*, 2002. 287(8): p. 1003-10.
48. Vasan, R.S., et al., *Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study*. *Lancet*, 2001. 358(9294): p. 1682-6.
49. Mancia, G., et al., *2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)*. *J Hypertens*, 2007. 25(6): p. 1105-87.
50. Whelton, P.K., et al., *Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program*. *JAMA*, 2002. 288(15): p. 1882-8.
51. Stamler, R., *Implications of the INTERSALT study*. *Hypertension*, 1991. 17(1 Suppl): p. I16-20.
52. Hinman, A.T., B.T. Engel, and A.F. Bickford, *Portable blood pressure recorder. Accuracy and preliminary use in evaluating intradaily variations in pressure*. *Am Heart J*, 1962. 63: p. 663-8.
53. Kain, H.K., A.T. Hinman, and M. Sokolow, *Arterial Blood Pressure Measurements with a Portable Recorder in Hypertensive Patients. I. Variability and Correlation with "Casual" Pressures*. *Circulation*, 1964. 30: p. 882-92.
54. Sokolow, M., et al., *Relationship between level of blood pressure measured casually and by portable recorders and severity of complications in essential hypertension*. *Circulation*, 1966. 34(2): p. 279-98.

55. *Five-year findings of the hypertension detection and follow-up program. II. Mortality by race-sex and age. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group.* JAMA, 1979. 242(23): p. 2572-7.
56. O'Brien, E., et al., *European Society of Hypertension International Protocol revision 2010 for the validation of blood pressure measuring devices in adults.* Blood Press Monit, 2010. 15(1): p. 23-38.
57. O'Brien, E., et al., *Blood pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hypertension.* BMJ, 2001. 322(7285): p. 531-6.
58. Authors/Task Force, M., et al., *2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC).* Eur Heart J, 2013. 34(28): p. 2159-219.
59. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines, C., *2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension.* J Hypertens, 2003. 21(6): p. 1011-53.
60. O'Brien, E., et al., *Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement.* J Hypertens, 2005. 23(4): p. 697-701.
61. Pickering, T.G. and E. O'Brien, *Second international consensus meeting on twenty-four-hour ambulatory blood pressure measurement: consensus and conclusions.* J Hypertens Suppl, 1991. 9(8): p. S2-6.
62. Staessen, J.A., et al., *Modern approaches to blood pressure measurement.* Occup Environ Med, 2000. 57(8): p. 510-20.
63. Owens, P., N. Atkins, and E. O'Brien, *Diagnosis of white coat hypertension by ambulatory blood pressure monitoring.* Hypertension, 1999. 34(2): p. 267-72.
64. Owens, P., S. Lyons, and E. O'Brien, *Ambulatory blood pressure in the hypertensive population: patterns and prevalence of hypertensive subforms.* J Hypertens, 1998. 16(12 Pt 1): p. 1735-43.
65. Parati, G., et al., *Difference between clinic and daytime blood pressure is not a measure of the white coat effect.* Hypertension, 1998. 31(5): p. 1185-9.
66. Parati, G. and J. Redon, *Direct and surrogate measures of the white-coat effect: methodological aspects and clinical relevance.* J Hypertens, 2000. 18(4): p. 379-82.
67. Pickering, T.G., et al., *How common is white coat hypertension?* JAMA, 1988. 259(2): p. 225-8.
68. Sega, R., et al., *Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory, or home hypertension: Data from the general population (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni [PAMELA] Study).* Circulation, 2001. 104(12): p. 1385-92.
69. Verdecchia, P., et al., *White-coat hypertension.* Lancet, 1996. 348(9039): p. 1444-5; author reply 1445-6.
70. Fagard, R.H., et al., *Response to antihypertensive therapy in older patients with sustained and nonsustained systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators.* Circulation, 2000. 102(10): p. 1139-44.
71. Kario, K., et al., *Silent and clinically overt stroke in older Japanese subjects with white-coat and sustained hypertension.* J Am Coll Cardiol, 2001. 38(1): p. 238-45.
72. Verdecchia, P., et al., *Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension.* Circulation, 1990. 81(2): p. 528-36.

73. Ohkubo, T., et al., *Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study*. J Hypertens, 2002. 20(11): p. 2183-9.
74. Ohkubo, T., et al., *Relation between nocturnal decline in blood pressure and mortality. The Ohasama Study*. Am J Hypertens, 1997. 10(11): p. 1201-7.
75. Calhoun, D.A., et al., *Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research*. Hypertension, 2008. 51(6): p. 1403-19.
76. Persell, S.D., *Prevalence of resistant hypertension in the United States, 2003-2008*. Hypertension, 2011. 57(6): p. 1076-80.
77. de la Sierra, A., et al., *Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring*. Hypertension, 2011. 57(5): p. 898-902.
78. Lloyd-Jones, D.M., et al., *Differential control of systolic and diastolic blood pressure : factors associated with lack of blood pressure control in the community*. Hypertension, 2000. 36(4): p. 594-9.
79. Lloyd-Jones, D., et al., *Heart disease and stroke statistics--2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee*. Circulation, 2009. 119(3): p. 480-6.
80. Lloyd-Jones, D., et al., *Heart disease and stroke statistics--2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee*. Circulation, 2009. 119(3): p. e21-181.
81. American Diabetes, A., *Screening for type 2 diabetes*. Diabetes Care, 2003. 26 Suppl 1: p. S21-4.
82. Burt, V.L., et al., *Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991*. Hypertension, 1995. 25(3): p. 305-13.
83. Franklin, S.S., et al., *Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study*. Circulation, 1997. 96(1): p. 308-15.
84. Stokes, J., 3rd, et al., *Blood pressure as a risk factor for cardiovascular disease. The Framingham Study--30 years of follow-up*. Hypertension, 1989. 13(5 Suppl): p. I13-8.
85. Staessen, J.A., et al., *Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials*. Lancet, 2000. 355(9207): p. 865-72.
86. Franklin, S.S., et al., *Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart Disease? The Framingham heart study*. Circulation, 1999. 100(4): p. 354-60.
87. Franklin, S.S., *Hypertension in older people: part 1*. J Clin Hypertens (Greenwich), 2006. 8(6): p. 444-9.
88. Wing, L.M., et al., *'Reverse white-coat hypertension' in older hypertensives*. J Hypertens, 2002. 20(4): p. 639-44.
89. Staessen, J.A., et al., *Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators*. JAMA, 1999. 282(6): p. 539-46.
90. Burr, M.L., et al., *The value of ambulatory blood pressure in older adults: the Dublin outcome study*. Age Ageing, 2008. 37(2): p. 201-6.
91. Staessen, J.A., et al., *Antihypertensive treatment based on conventional or ambulatory blood pressure measurement. A randomized controlled trial*.

- Ambulatory Blood Pressure Monitoring and Treatment of Hypertension Investigators.* JAMA, 1997. 278(13): p. 1065-72.
92. Conen, D., P. Tschudi, and B. Martina, *Twenty-four hour ambulatory blood pressure for the management of antihypertensive treatment: a randomized controlled trial.* J Hum Hypertens, 2009. 23(2): p. 122-9.
 93. Palatini, P., et al., *Ambulatory versus clinic blood pressure for the assessment of anti hypertensive efficacy in clinical trials: insights from the Val-Syst Study.* Clin Ther, 2004. 26(9): p. 1436-45.
 94. Mancia, G., et al., *Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment-induced regression of left ventricular hypertrophy. SAMPLE Study Group. Study on Ambulatory Monitoring of Blood Pressure and Lisinopril Evaluation.* Circulation, 1997. 95(6): p. 1464-70.
 95. Fagard, R.H., J.A. Staessen, and L. Thijs, *Prediction of cardiac structure and function by repeated clinic and ambulatory blood pressure.* Hypertension, 1997. 29(1 Pt 1): p. 22-9.
 96. Mancia, G., et al., *Relation between blood pressure variability and carotid artery damage in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA).* J Hypertens, 2001. 19(11): p. 1981-9.
 97. O'Brien, E., *Ambulatory blood pressure measurement: the case for implementation in primary care.* Hypertension, 2008. 51(6): p. 1435-41.
 98. Dolan, E., et al., *Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study.* Hypertension, 2005. 46(1): p. 156-61.
 99. de la Sierra, A., et al., *Prevalence and factors associated with circadian blood pressure patterns in hypertensive patients.* Hypertension, 2009. 53(3): p. 466-72.
 100. O'Brien, E., *Twenty-four-hour ambulatory blood pressure measurement in clinical practice and research: a critical review of a technique in need of implementation.* J Intern Med, 2011. 269(5): p. 478-95.
 101. Sega, R., et al., *Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study.* Circulation, 2005. 111(14): p. 1777-83.
 102. Fagard, R.H., C. Van Den Broeke, and P. De Cort, *Prognostic significance of blood pressure measured in the office, at home and during ambulatory monitoring in older patients in general practice.* J Hum Hypertens, 2005. 19(10): p. 801-7.
 103. Hansen, T.W., et al., *Ambulatory blood pressure and mortality: a population-based study.* Hypertension, 2005. 45(4): p. 499-504.
 104. Fagard, R.H., et al., *Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension.* Hypertension, 2008. 51(1): p. 55-61.
 105. Boggia, J., et al., *Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study.* Lancet, 2007. 370(9594): p. 1219-29.
 106. Perloff, D., M. Sokolow, and R. Cowan, *The prognostic value of ambulatory blood pressures.* JAMA, 1983. 249(20): p. 2792-8.
 107. Verdecchia, P., et al., *Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension.* Hypertension, 1994. 24(6): p. 793-801.

108. Ohkubo, T., et al., *Reference values for 24-hour ambulatory blood pressure monitoring based on a prognostic criterion: the Ohasama Study*. Hypertension, 1998. 32(2): p. 255-9.
109. Ohkubo, T., et al., *Prediction of mortality by ambulatory blood pressure monitoring versus screening blood pressure measurements: a pilot study in Ohasama*. J Hypertens, 1997. 15(4): p. 357-64.
110. Kikuya, M., et al., *Ambulatory blood pressure and 10-year risk of cardiovascular and noncardiovascular mortality: the Ohasama study*. Hypertension, 2005. 45(2): p. 240-5.
111. Khattar, R.S., et al., *Prediction of coronary and cerebrovascular morbidity and mortality by direct continuous ambulatory blood pressure monitoring in essential hypertension*. Circulation, 1999. 100(10): p. 1071-6.
112. Ohkubo, T., et al., *Prediction of stroke by ambulatory blood pressure monitoring versus screening blood pressure measurements in a general population: the Ohasama study*. J Hypertens, 2000. 18(7): p. 847-54.
113. Hoegholm, A., et al., *Microalbuminuria in 411 untreated individuals with established hypertension, white coat hypertension, and normotension*. Hypertension, 1994. 24(1): p. 101-5.
114. Giaconi, S., et al., *Microalbuminuria and casual and ambulatory blood pressure monitoring in normotensives and in patients with borderline and mild essential hypertension*. Am J Hypertens, 1989. 2(4): p. 259-61.
115. Kario, K., et al., *Stroke prognosis and abnormal nocturnal blood pressure falls in older hypertensives*. Hypertension, 2001. 38(4): p. 852-7.
116. Redon, J. and E. Lurbe, *Nocturnal blood pressure versus nondipping pattern: what do they mean?* Hypertension, 2008. 51(1): p. 41-2.
117. Fagard, R.H., et al., *Prognostic significance of ambulatory blood pressure in hypertensive patients with history of cardiovascular disease*. Blood Press Monit, 2008. 13(6): p. 325-32.
118. Minutolo, R., et al., *Prognostic role of ambulatory blood pressure measurement in patients with nondialysis chronic kidney disease*. Arch Intern Med, 2011. 171(12): p. 1090-8.
119. de la Sierra, A., et al., *Ambulatory blood pressure monitoring and development of cardiovascular events in high-risk patients included in the Spanish ABPM registry: the CARDIORISC Event study*. J Hypertens, 2012. 30(4): p. 713-9.
120. Fagard, R., et al., *Prediction of the actual awake and asleep blood pressures by various methods of 24 h pressure analysis*. J Hypertens, 1996. 14(5): p. 557-63.
121. Octavio, J.A., et al., *Time-weighted vs conventional quantification of 24-h average systolic and diastolic ambulatory blood pressures*. J Hypertens, 2010. 28(3): p. 459-64.
122. O'Brien, E., J. Sheridan, and K. O'Malley, *Dippers and non-dippers*. Lancet, 1988. 2(8607): p. 397.
123. Fagard, R., J.A. Staessen, and L. Thijs, *The relationships between left ventricular mass and daytime and night-time blood pressures: a meta-analysis of comparative studies*. J Hypertens, 1995. 13(8): p. 823-9.
124. Verdecchia, P., *Prognostic value of ambulatory blood pressure : current evidence and clinical implications*. Hypertension, 2000. 35(3): p. 844-51.
125. Pickering, T.G., et al., *Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: Part 1: blood pressure measurement in*

- humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research.* Hypertension, 2005. 45(1): p. 142-61.
126. Hansen, T.W., et al., *Predictive role of the nighttime blood pressure.* Hypertension, 2011. 57(1): p. 3-10.
127. Metoki, H., et al., *Prognostic significance for stroke of a morning pressor surge and a nocturnal blood pressure decline: the Ohasama study.* Hypertension, 2006. 47(2): p. 149-54.
128. Kario, K., et al., *Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: a prospective study.* Circulation, 2003. 107(10): p. 1401-6.
129. Kario, K., et al., *Morning hypertension: the strongest independent risk factor for stroke in elderly hypertensive patients.* Hypertens Res, 2006. 29(8): p. 581-7.
130. Amici, A., et al., *Exaggerated morning blood pressure surge and cardiovascular events. A 5-year longitudinal study in normotensive and well-controlled hypertensive elderly.* Arch Gerontol Geriatr, 2009. 49(2): p. e105-9.
131. Lurbe, E., et al., *Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes.* N Engl J Med, 2002. 347(11): p. 797-805.
132. Lurbe, E., et al., *The spectrum of circadian blood pressure changes in type 1 diabetic patients.* J Hypertens, 2001. 19(8): p. 1421-8.
133. Palmas, W., et al., *Nocturnal blood pressure elevation predicts progression of albuminuria in elderly people with type 2 diabetes.* J Clin Hypertens (Greenwich), 2008. 10(1): p. 12-20.
134. Felicio, J.S., et al., *Nocturnal blood pressure fall as predictor of diabetic nephropathy in hypertensive patients with type 2 diabetes.* Cardiovasc Diabetol, 2010. 9: p. 36.
135. Sturrock, N.D., et al., *Non-dipping circadian blood pressure and renal impairment are associated with increased mortality in diabetes mellitus.* Diabet Med, 2000. 17(5): p. 360-4.
136. O'Brien, E., et al., *European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement.* J Hypertens, 2003. 21(5): p. 821-48.
137. Judkins, M.P., *Selective coronary arteriography. I. A percutaneous transfemoral technic.* Radiology, 1967. 89(5): p. 815-24.
138. Hansen, T.W., et al., *Prognostic superiority of daytime ambulatory over conventional blood pressure in four populations: a meta-analysis of 7,030 individuals.* J Hypertens, 2007. 25(8): p. 1554-64.
139. Kikuya, M., et al., *Diagnostic thresholds for ambulatory blood pressure monitoring based on 10-year cardiovascular risk.* Circulation, 2007. 115(16): p. 2145-52.
140. Bjorklund, K., et al., *Prognostic significance of 24-h ambulatory blood pressure characteristics for cardiovascular morbidity in a population of elderly men.* J Hypertens, 2004. 22(9): p. 1691-7.
141. Dawes, M.G., A.J. Coats, and E. Juszczak, *Daytime ambulatory systolic blood pressure is more effective at predicting mortality than clinic blood pressure.* Blood Press Monit, 2006. 11(3): p. 111-8.
142. Bobrie, G., et al., *Cardiovascular prognosis of "masked hypertension" detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients.* JAMA, 2004. 291(11): p. 1342-9.

143. Niiranen, T.J., et al., *Home-measured blood pressure is a stronger predictor of cardiovascular risk than office blood pressure: the Finn-Home study.* Hypertension, 2010. 55(6): p. 1346-51.
144. Ohkubo, T., et al., *How many times should blood pressure be measured at home for better prediction of stroke risk? Ten-year follow-up results from the Ohasama study.* J Hypertens, 2004. 22(6): p. 1099-104.
145. Messerli, F.H., et al., *Dogma disputed: can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous?* Ann Intern Med, 2006. 144(12): p. 884-93.
146. Sleight, P., *Clinical evidence from ONTARGET: the value of an angiotensin II receptor blocker and an angiotensin-converting enzyme inhibitor.* J Hypertens Suppl, 2009. 27(5): p. S23-9.
147. Bangalore, S., et al., *J-curve revisited: An analysis of blood pressure and cardiovascular events in the Treating to New Targets (TNT) Trial.* Eur Heart J, 2010. 31(23): p. 2897-908.
148. Stewart, I.M., *Relation of reduction in pressure to first myocardial infarction in patients receiving treatment for severe hypertension.* Lancet, 1979. 1(8121): p. 861-5.
149. Cruickshank, J.M., J.M. Thorp, and F.J. Zacharias, *Benefits and potential harm of lowering high blood pressure.* Lancet, 1987. 1(8533): p. 581-4.
150. Hedner, T., et al., *The J-curve phenomenon revisited.* Blood Press, 2009. 18(4): p. 168-70.
151. Kemp, H.G., Jr., *Left ventricular function in patients with the anginal syndrome and normal coronary arteriograms.* Am J Cardiol, 1973. 32(3): p. 375-6.
152. Singh, M., et al., *Cardiac syndrome X: current concepts.* Int J Cardiol, 2010. 142(2): p. 113-9.
153. Mousa, T., et al., *Association of blunted nighttime blood pressure dipping with coronary artery stenosis in men.* Am J Hypertens, 2004. 17(10): p. 977-80.
154. Turner, S.T., et al., *Ambulatory blood pressure and coronary artery calcification in middle-aged and younger adults.* Am J Hypertens, 2002. 15(6): p. 518-24.
155. Hermida, R.C., et al., *Relationship between physical activity and blood pressure in dipper and non-dipper hypertensive patients.* J Hypertens, 2002. 20(6): p. 1097-104.
156. Rago, S., et al., *Autonomic nervous system activity in dipper and non-dipper essential hypertensive patients. What about sex differences?* J Hypertens, 1999. 17(12 Pt 2): p. 1805-11.
157. Kario, K., et al., *Autonomic nervous system dysfunction in elderly hypertensive patients with abnormal diurnal blood pressure variation: relation to silent cerebrovascular disease.* Hypertension, 1997. 30(6): p. 1504-10.
158. Hermida, R.C., *Time-qualified reference values for 24 h ambulatory blood pressure monitoring.* Blood Press Monit, 1999. 4(3-4): p. 137-47.
159. Baumgart, P., *Circadian rhythm of blood pressure: internal and external time triggers.* Chronobiol Int, 1991. 8(6): p. 444-50.
160. Smolensky, M.H., et al., *Role of sleep-wake cycle on blood pressure circadian rhythms and hypertension.* Sleep Med, 2007. 8(6): p. 668-80.
161. James, G.D. and T.G. Pickering, *The influence of behavioral factors on the daily variation of blood pressure.* Am J Hypertens, 1993. 6(6 Pt 2): p. 170S-173S.

162. Furlan, R., et al., *Continuous 24-hour assessment of the neural regulation of systemic arterial pressure and RR variabilities in ambulant subjects*. *Circulation*, 1990. 81(2): p. 537-47.
163. Somers, V.K., et al., *Sympathetic-nerve activity during sleep in normal subjects*. *N Engl J Med*, 1993. 328(5): p. 303-7.
164. Van de Borne, P., et al., *Effects of wake and sleep stages on the 24-h autonomic control of blood pressure and heart rate in recumbent men*. *Am J Physiol*, 1994. 266(2 Pt 2): p. H548-54.
165. Kawano, Y., et al., *Circadian variation of haemodynamics in patients with essential hypertension: comparison between early morning and evening*. *J Hypertens*, 1994. 12(12): p. 1405-12.
166. Katz, F.H., P. Romfh, and J.A. Smith, *Diurnal variation of plasma aldosterone, cortisol and renin activity in supine man*. *J Clin Endocrinol Metab*, 1975. 40(1): p. 125-34.
167. Veglio, F., et al., *Circadian rhythm of the angiotensin converting enzyme (ACE) activity in serum of healthy adult subjects*. *Chronobiologia*, 1987. 14(1): p. 21-5.
168. Cugini, P., C. Letizia, and D. Scavo, *The circadian rhythmicity of serum angiotensin converting enzyme: its phasic relation with the circadian cycle of plasma renin and aldosterone*. *Chronobiologia*, 1988. 15(3): p. 229-31.
169. Hansen, T.W., et al., *Ambulatory blood pressure monitoring and risk of cardiovascular disease: a population based study*. *Am J Hypertens*, 2006. 19(3): p. 243-50.
170. Khattar, R.S., et al., *Effect of aging on the prognostic significance of ambulatory systolic, diastolic, and pulse pressure in essential hypertension*. *Circulation*, 2001. 104(7): p. 783-9.
171. Celis, H., et al., *Cardiovascular risk in white-coat and sustained hypertensive patients*. *Blood Press*, 2002. 11(6): p. 352-6.
172. Clement, D.L., et al., *Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension*. *N Engl J Med*, 2003. 348(24): p. 2407-15.
173. Ben-Dov, I.Z., et al., *Predictors of all-cause mortality in clinical ambulatory monitoring: unique aspects of blood pressure during sleep*. *Hypertension*, 2007. 49(6): p. 1235-41.
174. Redon, J., et al., *Prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring in refractory hypertension: a prospective study*. *Hypertension*, 1998. 31(2): p. 712-8.
175. de la Sierra, A., et al., *Diurnal blood pressure variation, risk categories and antihypertensive treatment*. *Hypertens Res*, 2010. 33(8): p. 767-71.
176. Berlowitz, D.R., et al., *Inadequate management of blood pressure in a hypertensive population*. *N Engl J Med*, 1998. 339(27): p. 1957-63.
177. Mancia, G., et al., *Blood-pressure control in the hypertensive population*. *Lancet*, 1997. 349(9050): p. 454-7.
178. Staessen, J.A., et al., *Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators*. *Lancet*, 1997. 350(9080): p. 757-64.
179. Gasowski, J., et al., *Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial phase 2: objectives, protocol, and initial progress. Systolic Hypertension in Europe Investigators*. *J Hum Hypertens*, 1999. 13(2): p. 135-45.

180. Staessen, J.A., et al., *Update on the systolic hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. The Syst-Eur Investigators*. Hypertension, 1999. 33(6): p. 1476-7.
181. *Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP)*. SHEP Cooperative Research Group. JAMA, 1991. 265(24): p. 3255-64.
182. Kaplan, N.M., *Systolic hypertension in the elderly program (SHEP) and Swedish trial in old patients with hypertension (STOP). The promises and the potential problems*. Am J Hypertens, 1992. 5(5 Pt 1): p. 331-4.
183. Menard, J., et al., *Some lessons from systolic hypertension in the elderly program (SHEP)*. Am J Hypertens, 1992. 5(5 Pt 1): p. 325-30.
184. Staessen, J., R. Fagard, and A. Amery, *Isolated systolic hypertension in the elderly: implications of Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) for clinical practice and for the ongoing trials*. J Hum Hypertens, 1991. 5(6): p. 469-74.
185. Thijs, L., et al., *The International Database of Ambulatory Blood Pressure in relation to Cardiovascular Outcome (IDACO): protocol and research perspectives*. Blood Press Monit, 2007. 12(4): p. 255-62.
186. Boggia, J., et al., *Ambulatory blood pressure monitoring in 9357 subjects from 11 populations highlights missed opportunities for cardiovascular prevention in women*. Hypertension, 2011. 57(3): p. 397-405.
187. Mosca, L., et al., *Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women*. Circulation, 2004. 109(5): p. 672-93.
188. Wenger, N.K., *You've come a long way, baby: cardiovascular health and disease in women: problems and prospects*. Circulation, 2004. 109(5): p. 558-60.
189. Reeves, M.J., et al., *Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes*. Lancet Neurol, 2008. 7(10): p. 915-26.
190. Force, U.S.P.S.T., *Screening for high blood pressure: U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement*. Ann Intern Med, 2007. 147(11): p. 783-6.
191. Mancia, G., et al., *2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)*. J Hypertens, 2013. 31(7): p. 1281-357.
192. Ostchega, Y., et al., *Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control in older U.S. adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1988 to 2004*. J Am Geriatr Soc, 2007. 55(7): p. 1056-65.
193. Chou, A.F., et al., *Gender disparities in cardiovascular disease care among commercial and medicare managed care plans*. Womens Health Issues, 2007. 17(3): p. 139-49.
194. Keyhani, S., et al., *Gender disparities in blood pressure control and cardiovascular care in a national sample of ambulatory care visits*. Hypertension, 2008. 51(4): p. 1149-55.
195. Gu, Q., et al., *Gender differences in hypertension treatment, drug utilization patterns, and blood pressure control among US adults with hypertension: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004*. Am J Hypertens, 2008. 21(7): p. 789-98.
196. Gu, Q., et al., *Antihypertensive medication use among US adults with hypertension*. Circulation, 2006. 113(2): p. 213-21.

197. Ong, K.L., et al., *Gender difference in blood pressure control and cardiovascular risk factors in Americans with diagnosed hypertension*. Hypertension, 2008. 51(4): p. 1142-8.
198. Boynton, R.E. and R.L. Todd, *Blood pressure readings of 75,258 university students*. Arch Intern Med (Chic), 1947. 80(4): p. 454-62.
199. Go, A.S., et al., *Heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association*. Circulation, 2013. 127(1): p. e6-e245.
200. Melloni, C., et al., *Representation of women in randomized clinical trials of cardiovascular disease prevention*. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2010. 3(2): p. 135-42.
201. Blauwet, L.A., et al., *Low rate of sex-specific result reporting in cardiovascular trials*. Mayo Clin Proc, 2007. 82(2): p. 166-70.
202. Gueyffier, F., et al., *Effect of antihypertensive drug treatment on cardiovascular outcomes in women and men. A meta-analysis of individual patient data from randomized, controlled trials. The INDANA Investigators*. Ann Intern Med, 1997. 126(10): p. 761-7.
203. Mosca, L., et al., *Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 update*. J Am Coll Cardiol, 2007. 49(11): p. 1230-50.
204. Turnbull, F., et al., *Do men and women respond differently to blood pressure-lowering treatment? Results of prospectively designed overviews of randomized trials*. Eur Heart J, 2008. 29(21): p. 2669-80.
205. Loehr, L.R., et al., *Heart failure incidence and survival (from the Atherosclerosis Risk in Communities study)*. Am J Cardiol, 2008. 101(7): p. 1016-22.
206. Tribouilloy, C., et al., *Prognosis of heart failure with preserved ejection fraction: a 5 year prospective population-based study*. Eur Heart J, 2008. 29(3): p. 339-47.
207. Kim, C., et al., *A systematic review of gender differences in mortality after coronary artery bypass graft surgery and percutaneous coronary interventions*. Clin Cardiol, 2007. 30(10): p. 491-5.
208. Roeters van Lennep, J.E., et al., *Gender differences in diagnosis and treatment of coronary artery disease from 1981 to 1997. No evidence for the Yentl syndrome*. Eur Heart J, 2000. 21(11): p. 911-8.
209. Towfighi, A., L. Zheng, and B. Ovbiagele, *Sex-specific trends in midlife coronary heart disease risk and prevalence*. Arch Intern Med, 2009. 169(19): p. 1762-6.
210. Maas, A.H., et al., *Red alert for women's heart: the urgent need for more research and knowledge on cardiovascular disease in women: proceedings of the workshop held in Brussels on gender differences in cardiovascular disease, 29 September 2010*. Eur Heart J, 2011. 32(11): p. 1362-8.
211. Kannel, W.B., M.J. Schwartz, and P.M. McNamara, *Blood pressure and risk of coronary heart disease: the Framingham study*. Dis Chest, 1969. 56(1): p. 43-52.
212. van den Hoogen, P.C., et al., *Blood pressure and risk of myocardial infarction in elderly men and women: the Rotterdam study*. J Hypertens, 1999. 17(10): p. 1373-8.
213. Miura, K., et al., *Four blood pressure indexes and the risk of stroke and myocardial infarction in Japanese men and women: a meta-analysis of 16 cohort studies*. Circulation, 2009. 119(14): p. 1892-8.
214. Mak, K.H., et al., *Impact of sex, metabolic syndrome, and diabetes mellitus on cardiovascular events*. Am J Cardiol, 2007. 100(2): p. 227-33.

215. Franco, O.H., et al., *Blood pressure in adulthood and life expectancy with cardiovascular disease in men and women: life course analysis*. Hypertension, 2005. 46(2): p. 280-6.
216. Healy, B., *The Yentl syndrome*. N Engl J Med, 1991. 325(4): p. 274-6.
217. Merz, C.N., *The Yentl syndrome is alive and well*. Eur Heart J, 2011. 32(11): p. 1313-5.
218. Stamler, J., et al., *Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial*. Diabetes Care, 1993. 16(2): p. 434-44.
219. Turner, R.C., et al., *Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23)*. BMJ, 1998. 316(7134): p. 823-8.
220. *Hypertension in Diabetes Study (HDS): I. Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications*. J Hypertens, 1993. 11(3): p. 309-17.
221. *Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group*. BMJ, 1998. 317(7160): p. 703-13.
222. Arauz-Pacheco, C., et al., *Hypertension management in adults with diabetes*. Diabetes Care, 2004. 27 Suppl 1: p. S65-7.
223. Mancia, G. and G. Grassi, *Systolic and diastolic blood pressure control in antihypertensive drug trials*. J Hypertens, 2002. 20(8): p. 1461-4.
224. Zanchetti, A., G. Grassi, and G. Mancia, *When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical reappraisal*. J Hypertens, 2009. 27(5): p. 923-34.
225. Whitworth, J.A. and I.S.o.H.W.G. World Health Organization, 2003 *World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension*. J Hypertens, 2003. 21(11): p. 1983-92.
226. Japanese Society of, H., *Japanese Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension (JSH 2004)*. Hypertens Res, 2006. 29 Suppl: p. S1-105.
227. Graham, I., et al., *European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts)*. Eur Heart J, 2007. 28(19): p. 2375-414.
228. Beulens, J.W., et al., *Effects of blood pressure lowering and intensive glucose control on the incidence and progression of retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomised controlled trial*. Diabetologia, 2009. 52(10): p. 2027-36.
229. Chaturvedi, N., et al., *Effect of candesartan on prevention (DIRECT-Prevent 1) and progression (DIRECT-Protect 1) of retinopathy in type 1 diabetes: randomised, placebo-controlled trials*. Lancet, 2008. 372(9647): p. 1394-402.
230. Hansson, L., et al., *Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group*. Lancet, 1998. 351(9118): p. 1755-62.

231. Zhang, Y., et al., *Is a systolic blood pressure target <140 mmHg indicated in all hypertensives? Subgroup analyses of findings from the randomized FEVER trial.* Eur Heart J, 2011. 32(12): p. 1500-8.
232. *Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy.* Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Lancet, 2000. 355(9200): p. 253-9.
233. Group, A.S., et al., *Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus.* N Engl J Med, 2010. 362(17): p. 1575-85.
234. Redon, J., et al., *Safety and efficacy of low blood pressures among patients with diabetes: subgroup analyses from the ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial).* J Am Coll Cardiol, 2012. 59(1): p. 74-83.
235. Cederholm, J., et al., *Blood pressure and risk of cardiovascular diseases in type 2 diabetes: further findings from the Swedish National Diabetes Register (NDR-BP II).* J Hypertens, 2012. 30(10): p. 2020-30.
236. Cooper-DeHoff, R.M., et al., *Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease.* JAMA, 2010. 304(1): p. 61-8.
237. Bangalore, S., et al., *Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impaired fasting glucose: observations from traditional and bayesian random-effects meta-analyses of randomized trials.* Circulation, 2011. 123(24): p. 2799-810, 9 p following 810.
238. Reboldi, G., et al., *Effects of intensive blood pressure reduction on myocardial infarction and stroke in diabetes: a meta-analysis in 73,913 patients.* J Hypertens, 2011. 29(7): p. 1253-69.
239. American Diabetes, A., *Standards of medical care in diabetes--2013.* Diabetes Care, 2013. 36 Suppl 1: p. S11-66.
240. Authors/Task Force, M., et al., *ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD).* Eur Heart J, 2013.
241. Mancia, G., et al., *Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document.* J Hypertens, 2009. 27(11): p. 2121-58.
242. Gorostidi, M., et al., *Abnormalities in ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients with diabetes.* Hypertens Res, 2011. 34(11): p. 1185-9.
243. Banegas, J.R., et al., *Effectiveness of blood pressure control outside the medical setting.* Hypertension, 2007. 49(1): p. 62-8.
244. Gorostidi, M., et al., *Ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients with high cardiovascular risk: a cross-sectional analysis of a 20,000-patient database in Spain.* J Hypertens, 2007. 25(5): p. 977-84.
245. Pickering, T.G., D. Shimbo, and D. Haas, *Ambulatory blood-pressure monitoring.* N Engl J Med, 2006. 354(22): p. 2368-74.
246. Mancia, G., et al., *2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the*

- European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)*. *J Hypertens*, 2013. 31(7): p. 1281-357.
247. Kramer, C.K., et al., *Impact of white-coat hypertension on microvascular complications in type 2 diabetes*. *Diabetes Care*, 2008. 31(12): p. 2233-7.
248. Eguchi, K., et al., *Cardiovascular prognosis of sustained and white-coat hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus*. *Blood Press Monit*, 2008. 13(1): p. 15-20.
249. Eguchi, K., *Ambulatory blood pressure monitoring in diabetes and obesity-a review*. *Int J Hypertens*, 2011. 2011: p. 954757.
250. Glantz, S.A. and W.W. Parmley, *Passive smoking and heart disease. Epidemiology, physiology, and biochemistry*. *Circulation*, 1991. 83(1): p. 1-12.
251. Law, M.R., J.K. Morris, and N.J. Wald, *Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence*. *BMJ*, 1997. 315(7114): p. 973-80.
252. Groppelli, A., et al., *Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking*. *J Hypertens*, 1992. 10(5): p. 495-9.
253. De Cesaris, R., et al., *Effects of cigarette-smoking on blood pressure and heart rate*. *J Hypertens Suppl*, 1991. 9(6): p. S122-3.
254. Wilhelmsen, L., *Coronary heart disease: epidemiology of smoking and intervention studies of smoking*. *Am Heart J*, 1988. 115(1 Pt 2): p. 242-9.
255. Greene, S.B., et al., *Smoking habits and blood pressure change: a seven year follow-up*. *J Chronic Dis*, 1977. 30(7): p. 401-13.
256. Gordon, T., et al., *Changes associated with quitting cigarette smoking: the Framingham Study*. *Am Heart J*, 1975. 90(3): p. 322-8.
257. Green, M.S., E. Jucha, and Y. Luz, *Blood pressure in smokers and nonsmokers: epidemiologic findings*. *Am Heart J*, 1986. 111(5): p. 932-40.
258. Mikkelsen, K.L., et al., *Smoking related to 24-h ambulatory blood pressure and heart rate: a study in 352 normotensive Danish subjects*. *Am J Hypertens*, 1997. 10(5 Pt 1): p. 483-91.
259. Flegal, K.M., et al., *Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008*. *JAMA*, 2010. 303(3): p. 235-41.
260. Poirier, P., et al., *Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism*. *Circulation*, 2006. 113(6): p. 898-918.
261. Haslam, D.W. and W.P. James, *Obesity*. *Lancet*, 2005. 366(9492): p. 1197-209.
262. Calle, E.E., et al., *Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults*. *N Engl J Med*, 1999. 341(15): p. 1097-105.
263. Batty, G.D., et al., *Obesity and overweight in relation to disease-specific mortality in men with and without existing coronary heart disease in London: the original Whitehall study*. *Heart*, 2006. 92(7): p. 886-92.
264. Adams, K.F., et al., *Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old*. *N Engl J Med*, 2006. 355(8): p. 763-78.
265. Flegal, K.M., et al., *Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000*. *JAMA*, 2002. 288(14): p. 1723-7.
266. Lavie, C.J. and R.V. Milani, *Obesity and cardiovascular disease: the hippocrates paradox?* *J Am Coll Cardiol*, 2003. 42(4): p. 677-9.

-
267. Manson, J.E. and S.S. Bassuk, *Obesity in the United States: a fresh look at its high toll*. JAMA, 2003. 289(2): p. 229-30.
268. Jee, S.H., et al., *Body-mass index and mortality in Korean men and women*. N Engl J Med, 2006. 355(8): p. 779-87.
269. Grundy, S.M., et al., *AHA/ACC scientific statement: Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology*. J Am Coll Cardiol, 1999. 34(4): p. 1348-59.
270. Eckel, R.H., *Obesity and heart disease: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association*. Circulation, 1997. 96(9): p. 3248-50.
271. Wilson, P.W., et al., *Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience*. Arch Intern Med, 2002. 162(16): p. 1867-72.
272. Pi-Sunyer, F.X., *The obesity epidemic: pathophysiology and consequences of obesity*. Obes Res, 2002. 10 Suppl 2: p. 97S-104S.
273. Stamler, R., C.E. Ford, and J. Stamler, *Why do lean hypertensives have higher mortality rates than other hypertensives? Findings of the Hypertension Detection and Follow-up Program*. Hypertension, 1991. 17(4): p. 553-64.
274. Uretsky, S., et al., *Obesity paradox in patients with hypertension and coronary artery disease*. Am J Med, 2007. 120(10): p. 863-70.
275. Flegal, K.M., et al., *Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis*. JAMA, 2013. 309(1): p. 71-82.
276. Manson, J.E., et al., *A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women*. N Engl J Med, 1990. 322(13): p. 882-9.
277. Song, Y.M., et al., *Body mass index and ischemic and hemorrhagic stroke: a prospective study in Korean men*. Stroke, 2004. 35(4): p. 831-6.
278. Prospective Studies, C., et al., *Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies*. Lancet, 2009. 373(9669): p. 1083-96.
279. Lloyd-Jones, D.M., et al., *Consistently stable or decreased body mass index in young adulthood and longitudinal changes in metabolic syndrome components: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study*. Circulation, 2007. 115(8): p. 1004-11.

8. STRESZCZENIE

Nadciśnienie tętnicze jest jedną z najczęstszych przyczyn zgonów na świecie a częstość występowania oceniana jest na 30-45% populacji ogólnej, z istotnym wzrostem proporcjonalnym do wieku pacjentów. Pomimo znacznego postępu współczesnych metod diagnostyki, tradycyjny pomiar ciśnienia tętniczego krwi jest, i najprawdopodobniej pozostanie, podstawą rozpoznania i kontroli nadciśnienia tętniczego. Ryzyko chorób sercowo-naczyniowych wzrasta we wszystkich grupach wiekowych od 40 do 89 lat. Wzrost wartości ciśnienia tętniczego krwi jest istotnym czynnikiem ryzyka choroby wieńcowej, niewydolności mięśnia sercowego, udaru mózgowego, niewydolności nerek oraz chorób naczyń obwodowych zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn. Wartość dobowego pomiaru ciśnienia tętniczego krwi i jego przewaga nad pomiarami domowymi oraz pomiarami w warunkach szpitalnych, wzrastała stopniowo od czasu wprowadzenia tego typu pomiaru do praktyki klinicznej. ABPM jest jedyną nieinwazyjną metodą pomiaru ciśnienia krwi, pozwalającą na rejestrację wartości ciśnienia w godzinach nocnych. W wielu badaniach wykazano wyższość ABPM nad pomiarami domowymi oraz gabinetowymi w populacji ogólnej: wśród pacjentów młodych oraz starszych, wśród mężczyzn oraz kobiet, w grupie pacjentów leczonych, jak i nieleczonych, u pacjentów z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, jak również w grupie pacjentów z chorobą nerek. Wyniki badań przeprowadzonych z użyciem ABPM wykazały większą korelację tego typu pomiaru ciśnienia z powikłaniami narządowymi nadciśnienia tętniczego, w porównaniu do wartości ciśnienia mierzonego w warunkach gabinetu lekarskiego. Metoda ABPM okazała się również znacznie silniejszym wskaźnikiem śmiertelności sercowo-naczyniowej, zawału mięśnia sercowego, nagłego zgonu sercowego lub udaru mózgowego, a liczne dowody wskazują, iż nocne wartości ciśnienia tętniczego mogą być najbardziej czułym wskaźnikiem rokowniczym. W minionym okresie przeprowadzono szereg badań z zastosowaniem ABPM i oceną ryzyka sercowo-naczyniowego. Istotne jest jednak, w jakiej grupie pacjentów taka analiza jest przeprowadzana. Większość badań dotyczy pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, natomiast pacjenci z objawami choroby wieńcowej nie byli włączani do przeprowadzonych badań.

Badanie przeprowadzone zostało w Klinice Kardiologii GUMed w latach 2004-2011. Celem oceny zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych przeprowadzono angiografię tętnic wieńcowych. Za pacjentów z istotnymi zmianami miażdżycowymi związanymi światło tętnic wieńcowych, uznano chorych ze zmianami w tętnicach wieńcowych >50%. Całodobowy automatyczny pomiar ciśnienia tętniczego krwi wykonano przy użyciu aparatów SpaceLabs 90207.

Uzyskane wyniki wykazały w grupie pacjentów ze zmianami miażdżycowymi tętnic wieńcowych >50% wyższy odsetek mężczyzn, wyższy wiek, większy obwód pasa oraz wyższy odsetek palaczy w porównaniu z grupą bez istotnych zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych. Analiza danych klinicznych wykazała częstsze występowanie cukrzycy oraz zawału mięśnia sercowego w przeszłości w grupie pacjentów z istotną miażdżycą tętnic wieńcowych w porównaniu z grupą pacjentów bez istotnej miażdżycy. W grupie pacjentów z istotnymi zmianami miażdżycowymi tętnic wieńcowych wykazano wyższe średnie 24 h wartości SBP, wyższe średnie nocne wartości SBP oraz DBP. W grupie pacjentów z istotnymi zmianami miażdżycowymi w tętnicach wieńcowych wykazano wyższą śmiertelność całkowitą oraz wyższą śmiertelność sercowo-naczyniową.

Wyniki badań oceniających wpływ płci na wysokość ciśnienia tętniczego krwi oraz zdarzeń sercowo-naczyniowych wykazały istotną różnicę wieku między grupą mężczyzn i grupą kobiet, znamienne różnice w częstości chorób naczyń obwodowych oraz przebytego zawału mięśnia sercowego i palenia tytoniu. Częstość występowania zmian miażdżycowych $>50\%$ w grupie mężczyzn była znamienne wyższa w porównaniu z grupą kobiet. Wykazano wyższą śmiertelność całkowitą oraz sercowo-naczyniową w grupie badanych mężczyzn. Średnie 24 h wartości SBP, DBP, średnie wartości dzienne DBP oraz średnie nocne SBP i DBP były znamienne wyższe w grupie mężczyzn w porównaniu z grupą kobiet.

W grupie pacjentów z cukrzycą stwierdzono wyższe wartości BMI, nadciśnienia tętniczego, większą częstość występowania udarów mózgowych, znamienne niższy poziom cholesterolu całkowitego, frakcji HDL i LDL oraz wyższe wartości poziomu trójglicerydów. W ocenie przeżycia w grupie pacjentów z cukrzycą wykazano wyższą śmiertelność całkowitą oraz wyższą śmiertelność sercowo-naczyniową. Wykazano również wyższą śmiertelność całkowitą w grupie chorych z cukrzycą oraz istotnymi zmianami miażdżycowymi w tętnicach wieńcowych. W badaniu stwierdzono wyższe średnie wartości 24 h SBP, średnie dzienne SBP, średnie nocne SBP oraz średnie wartości gabinetowe SBP w grupie pacjentów z cukrzycą.

Ocena badanych grup chorych w zależności od palenia papierosów wykazała znamienne wyższy odsetek mężczyzn w grupie aktywnych palaczy tytoniu oraz znamienne wyższy poziom cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL oraz trójglicerydów i znamienne niższy poziom cholesterolu frakcji HDL. W grupie aktywnych palaczy tytoniu stwierdzono znamienne częstsze występowanie istotnej miażdżycy tętnic wieńcowych w porównaniu z grupą osób niepalących. Analiza śmiertelności całkowitej oraz śmiertelności sercowo-naczyniowej wykazała wyższą śmiertelność w grupie palaczy. Podobnie stwierdzono wyższą śmiertelność całkowitą w grupie palaczy z istotnymi zmianami miażdżycowymi tętnic wieńcowych. Wykazano wyższe średnie 24 h wartości SBP, 24 h DBP oraz dzienne SBP i DBP oraz niższe średnie wartości gabinetowe SBP w grupie pacjentów palących tytoń.

W grupie pacjentów otyłych oraz pacjentów z nadwagą stwierdzono wyższy odsetek pacjentów starszych oraz mężczyzn. Grupa pacjentów otyłych charakteryzowała się większą częstością występowania cukrzycy, nadciśnienia tętniczego, wyższym poziomem cholesterolu całkowitego oraz trójglicerydów i niższym poziomem cholesterolu HDL oraz cholesterolu LDL. W tej grupie pacjentów wykazano także znamienne wyższe średnie wartości 24 h SBP, DBP, średnie dzienne wartości SBP i DBP oraz średnie nocne wartości SBP i DBP. W tej grupie pacjentów znamienne wyższe były średnie wartości gabinetowe SBP w porównaniu do grupy pacjentów z nadwagą i prawidłowym BMI.

W grupie pacjentów z $WC \geq 104$ cm oraz w grupie 97 cm $<WC \leq 104$ cm wykazano wyższe średnie gabinetowe SBP, średnie 24 h SBP, średnie dzienne SBP oraz średnie nocne SBP. W grupie pacjentów z $WC \geq 104$ cm stwierdzono wyższe średnie gabinetowe DBP, średnie 24 h DBP, średnie dzienne DBP oraz średnie nocne DBP w porównaniu z grupami z $WC \leq 91$ cm oraz $91,1$ cm $\leq WC \leq 96,9$ cm. Najwyższą śmiertelność całkowitą oraz śmiertelności sercowo-naczyniową stwierdzono w grupie chorych z $WC \geq 104$ cm oraz BMI <25 kg/m².

9. SUMMARY

Hypertension is the most often cause of death in the world, with proportion of 30-45% of population and increase proportional with patients age. Despite significant advance of diagnostic methods, traditional measurement of blood pressure is, and probably will be basic method of diagnosing and control of elevated blood pressure. Risk of cardiovascular complications increases in all group of patients from 40 to 89 years of age. Blood pressure increase is very important risk factor of coronary artery disease, heart failure, stroke, chronic kidney failure and peripheral artery disease in men and women. Ambulatory blood pressure measurement has significant value over home and clinic blood pressure measurements in clinical practice. ABPM is the only noninvasive method of blood pressure assessment of making possibility of night measurements. In many clinical studies ABPM was much better over home and clinical measurements in general population, in young and old people, in men and women, in patients treated and non-treated, and patients with high cardiovascular risk. There is more significant correlation of ABPM measurements with hypertension complications in comparison to clinic blood pressure measurements. ABPM method is much more significant indicator of cardiovascular death, myocardial infarction, sudden death, and stroke, but there is evidence that night blood pressure may have the most significant prognostic value. There were many studies with ABPM and high cardiovascular risk diseases. The most important is in what group of patients this analysis is performed. Most of clinical studies were made in patients with hypertension, but patients with coronary artery disease symptoms were not involved in these studies.

Study was performed in Cardiology Department of MUG in years 2004-2011. Atherosclerotic changes in coronary arteries were diagnosed with angiography. Coronary artery stenosis over 50% was considered as significant. Diurnal automatic blood pressure measurements were performed by SpaceLabs 90207 devices.

In group of patients with significant coronary artery stenosis >50% was more men, with higher age, with more significant WC and higher smoking status in comparison to group of patients without significant coronary artery stenosis. Data analysis revealed more patients with diabetes, and myocardial infarction in group of patients with significant coronary artery stenosis in comparison to patients without significant atherosclerosis in coronary arteries. In group of patients with significant coronary artery stenosis there was higher mean 24 h SBP, higher mean night SBP and DBP values. In group of patients with significant coronary artery stenosis there was higher total mortality and higher cardiovascular mortality.

Sex differences and blood pressure measurements and cardiovascular rates revealed significant age differences between men and women group, significant differences in peripheral vascular disease, myocardial infarction in the current smokers and past smokers group. Coronary artery stenosis >50% in the group on men was more frequent than in women group. There was higher total mortality and cardiovascular mortality in men comparing to women group. Mean 24 h SBP, DBP, mean day DBP and mean night SBP and DBP were significantly higher in men group of patients in comparison to women.

In diabetic patients there were higher BMI values, hypertension, more strokes, significantly lower total cholesterol level, HDL and LDL cholesterol, and higher triglycerides level. Mortality outcome in patients with diabetes revealed higher total and cardiovascular mortality. There was also higher total mortality in the group of patients with

diabetes and significant coronary artery stenosis. Blood pressure measurements revealed higher mean 24 h SBP, mean day SBP, mean night SBP and mean office SBP in diabetic patients.

Among current smoker patients there was significantly higher group of men and significantly higher total cholesterol, LDL cholesterol and triglycerides level, also significantly lower HDL cholesterol level. In the group of current smokers there was higher coronary artery stenosis in comparison to non smoking group. Total mortality and cardiovascular mortality were higher in current smoker group. Total mortality was also higher in current smoker group of patients with significant coronary artery stenosis. Mean 24 h SBP, 24 h DBP, mean day SBP and DBP were higher in current smoking patients. There were also lower clinic SBP in this group.

Obese and overweight patients were significantly older with more men in these groups. There were more diabetics, hypertensive patients, higher total cholesterol and triglycerides level, and lower HDL and LDL cholesterol level in obese group of patients. There was also significantly higher mean 24 h SBP, DBP, mean day SBP and DBP and mean night SBP and DBP. In obese group of patients there was significantly higher mean clinic SBP in comparison to group with overweight and normal BMI.

In group of patients with $WC \geq 104$ cm and group with $97 \text{ cm} < WC \leq 104$ cm there was higher mean clinic SBP, mean 24 h SBP, mean day SBP and mean night SBP. In group with $WC \geq 104$ cm there was higher clinic DBP, mean 24 h DBP, mean day DBP and mean night DBP in comparison to patients with $WC \leq 91$ cm and $91.1 \text{ cm} \leq WC \leq 96.9$ cm. The highest total mortality and cardiovascular mortality was revealed in group with $WC \geq 104$ cm and $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$.