UNIWERSYTET
WARMIŃSKO-MAZUI
W OLSZTYNIE

WYDZIAŁ: Lekarski

Dziedzina: Nauki medyczne i nauki o zdrowiu

Dyscyplina: Nauki medyczne

Lek. Ewa Rotkiewicz

Rozprawa doktorska

Analiza sztywności ścian naczyń i wskaźników uszkodzenia nerek jako czynników ryzyka występowania udaru niedokrwiennego mózgu i rokowania w udarze

Analysis of the arterial stiffness and indices of renal failure as risk factors for ischemic stroke and stroke outcome

Praca wykonana w Katedrze Neurologii

Promotor: prof. dr hab. n. med. Tomasz Stompór
Promotor pomocniczy: dr n. med. Jacek Zwiernik

Olsztyn, 2023

Składam podziękowania:

Panu prof. dr hab. n. med. Tomaszowi Stompórowi za nieocenioną pomoc w realizacji pracy, wielką życzliwość, stałą motywację, ogromne wsparcie i zaangażowanie.

Pani prof. dr n. med. Joannie Haraźnej za poświęcony czas i cenne wsparcie.

Panu dr n. med. Jackowi Zwiernikowi za inspirację do badań oraz wszelką pomoc.

Spis treści

Wykaz stosowanych skrótów 8

1. Wstęp 15

1.1. Udar – epidemiologia, skutki społeczne i ekonomiczne 15

1.2. Definicja i klasyfikacje 16

1.3. Ocena kliniczna udaru 20

1.4. Ostra reakcja nadciśnieniowa w udarze 21

1.5. Czynniki ryzyka udaru 22

1.6. Wybrane modyfikowalne czynniki ryzyka udaru mózgu 22

1.6.1. Nadciśnienie tętnicze 23

1.6.2. Styl życia i czynniki psychospołeczne 24

1.6.3. Cukrzyca 25

1.6.4. Choroby układu krążenia 26

1.6.5. Dyslipidemia i zwężenie tętnic szyjnych 27

1.6.6. Przewlekła choroba nerek 28

1.6.7. Nowe czynniki ryzyka udaru mózgu 29

2. Sztywność tętnic 31

2.1. Etiopatogeneza, czynniki ryzyka, podstawy anatomiczne sztywności tętnic 31

2.2. Zjawisko fali tętna 33

2.3. Ciśnienie tętna jako wykładnik sztywności tętnic 34

2.4. Metody pomiaru sztywności naczyń 35

2.5. Patologia związana ze sztywnością tętnic oraz związek z udarem mózgu 39

3. Cele pracy 42

4. Materiał i metody 43

4.1. Procedury formalno-prawne i etyczne 43

4.2. Charakterystyka grupy badanej 43

4.3. Protokół i procedury 44
4.4. Metody badawcze wykorzystane w pracy 44
4.4.1. Badanie podmiotowe i przedmiotowe 44
4.4.2. Badania laboratoryjne 45
4.4.3. Pomiar ciśnienia tętniczego krwi 46
4.4.4. Badanie tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego mózgu 46
4.4.5. Pomiar prędkości fali tętna 46
4.4.6. Badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych 47
4.4.7. Badanie echokardiograficzne 48
4.4.8. Monitorowanie EKG 24-godzinne metodą Holtera 48
4.4.9. Czynniki ryzyka 48
4.4.10. Metody analizy statystycznej 49
5. Wyniki 51
5.1 Populacja objęta badaniem 51
5.1.1 Dane demograficzne 51
5.1.2 Współchorobowość w grupie badanej 54
5.1.3 Parametry laboratoryjne 55
5.1.4 Parametry hemodynamiczne 59
5.1.5 Metody leczenia ostrej fazy udaru oraz wyniki oceny klinicznej 63
5.2 Analiza zależności pomiędzy cfPWV, AHR, EF a zmiennymi klinicznymi 65
5.2.1 Zależność pomiędzy cfPWV a zmiennymi klinicznymi 65
5.2.2 Zależność pomiędzy wystąpieniem AHR a zmiennymi klinicznymi 77
5.2.3 Zależność między EF a zmiennymi klinicznymi 79
5.2.4 Zależność między CRP a zmiennymi klinicznymi 82
6. Podsumowanie i dyskusja wyników 84
6.1. Analiza badanej grupy 85

6.1.1. Epidemiologia udaru w grupie objętej badaniem 85
6.1.2. Współchorobowość w grupie badanej 87
6.1.3. Wyniki badań laboratoryjnych w podgrupach udaru 89
6.1.4. Metody leczenia w ostrej fazie udaru mózgu i wyników oceny klinicznej 90
6.1.5. Różnice wartości cfPWV zależnie od etiologii udaru 91
6.2. Analiza zależności pomiędzy cfPWV a zmiennymi klinicznymi 92
6.2.1. Związek cfPWV z parametrami demograficznymi i współchorobowością 92
6.2.2. Korelacje między cfPWV a parametrami biochemicznymi 94
6.2.3. Korelacje między cfPWV a parametrami oceny funkcjonalnej 97
6.3. Analiza zależności pomiędzy AHR a zmiennymi klinicznymi 102
6.4. Analiza zależności pomiędzy EF a zmiennymi klinicznymi 104
6.5. Ograniczenia pracy 106
7. Wnioski 108
8. Streszczenie 110
9. Summary 112
Spis tabel 114
Spis rycin 116
Bibliografia 118

Wykaz stosowanych skrótów

AAMI	(ang. *Association for Advancement of Medical Instrumentation)* - Stowarzyszenie na Rzecz Rozwoju Oprzyrządowania Medycznego
ABI	(ang. *ankle brachial index*) - wskaźnik kostka - ramię
ACR	(ang. *albumin/creatinine ratio*) - stosunek albuminy do kreatyniny
ADLs	(ang. *activities of daily living scale*) - Skala Oceny Podstawowych Czynności Życia Codziennego
AF	(ang. *atrial fibrillation*) - migotanie przedsionków
AGEs	(ang. *advanced glycation end products*) - zaawansowane produkty glikacji białek
AHA	(ang. *American Heart Association)* - Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne
AHEI	(ang. *Alternative Healthy Eating Index*) - alternatywny indeks zdrowego żywienia
AHR	(ang. *acute hypertensive response*) - ostra odpowiedź nadciśnieniowa
AIF	(ang. *arterial input function*) - tętnicza funkcja wejścia
AIS	(ang. *acute ischemic stroke*) - ostry udar niedokrwienny
AIX	(ang. *augmemtation index*) - współczynnik wzmocnienia
ApoB	apolipoproteina B
ApoA1	apolipoprotein A1
AP	(ang. *augmentation pressure*) - ciśnienia wzmocnienia
APTT	(ang. *activated partial thromboplastin time*) - czas częściowej tromboplastyny po aktywacji, czas kaolinowo-kefalinowy
ASA	(ang. *American Stroke Association*) - Amerykańskie Stowarzyszenie Udarowe
ASTRAL	(ang. *The Acute Stroke Registry and Analysis of Lausanne*)
AV	(ang. *atrioventricular*) przedsionkowo-komorowym

baPWV	(ang. *brachial-ankle pulse wave velocity*) - prędkość fali tętna w odcinku kostka-ramię
BMI	(ang. *body mass index*) - wskaźnik masy ciała
BP	(ang. *blood pressure*) - ciśnienie tętnicze krwi
bpm	(ang. *beats per minute)* - uderzeń na minutę
CA	(ang. *carotid artery*) - tętnica szyjna
CATIS	(ang. *The Immediate Antihypertensive Treatment for Patients With Acute Ischemic Stroke With or Without History of Hypertension*) - natychmiastowe leczenie przeciwnadciśnieniowe pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym mózgu z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie lub bez niego
CCA	(*ang. common carotid artery*) - tętnica szyjna wspólna
CE	(ang. *cardioembolic stroke*) - udar sercowozatorowy
cfPWV	(ang. *carotid-femoral pulse wave velocity*) - szyjno-udowa prędkość fali tętna
CI	(*ang. confidence interval*) - przedział ufności
CKD-EPI	(ang. *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*)
CRP	(ang. *C–reactive protein*) - białko C-reaktywne
CT	(ang. *computed tomography*) - tomografia komputerowa
DBP	(ang. *diastolic blood pressure*) - rozkurczowe ciśnienie tętnicze
DM2	(ang. *type 2 diabetes*) - cukrzyca typu 2
DWI	(ang. *diffusion-weighted imaging*) - obrazowanie ważone dyfuzją
ECASS	(ang. *European Cooperative Acute Stroke Study*) - Kooperacyjne Europejskie Badanie Ostrego Udaru Mózgu
EF	(ang. *ejection fraction*) - frakcja wyrzutowa
eGFR	(ang. *estimated glomerular filtration rate*) - szacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej
EKG	elektrokardiogram

ENCHANTED	(ang. *The Intensive blood pressure reduction with intravenous thrombolysis therapy for acute ischaemic stroke)*
EPHESUS	(ang. The *Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study)*
ESH	(ang. *European Society of Hypertension*) - Europejskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego
ESUS	(ang. *embolic stroke of undetermined source*) - udar zatorowy o nieustalonym źródle
EVA	(ang. *early vascular aging*) - *przedwczesne* starzenie *naczyniowe*
FBG	(ang. fasting *blood glucose*) - stężenie glukozy na czczo
FDA	(ang. *Food and Drug Administration*) - Agencja Żywności i Leków
GAIN	(ang. *The Effect of blood pressure during the acute period of ischemic stroke on stroke outcome*)
HbA1c	(ang. *glycated haemoglobin*) - hemoglobina glikowana
HDL-c	(ang. *High density lipoprotein-cholesterol*) - cholesterol frakcji lipoprotein o wysokiej gęstości
HF	(ang. *heart failure*) - niewydolność serca
HFpEF	(ang. *heart failure with preserved ejection fraction*) - niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową
HFrEF	(ang. *heart failure with reduced ejection fraction*) - niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową
HMOD	(ang. *hypertension-mediated organ damage*) - uszkodzenie narządowe wtórne do nadciśnienia tętniczego
HR	(ang. *heart rate*) - częstotlowość tętna
ICA	(ang. *internal carotid artery*) - tętnica szyjna wewnętrzna
IF	(ang. *Impact Factor*) - wskaźnik oddziaływania
IMT	(ang. intima media thickness) - grubość błony wewnętrznej i środkowej
INR	(ang. *International Normalized Ratio*) - międzynarodowy współczynnik znormalizowany

INTERSTROKE	(ang. *The importance of conventional and emerging risk factors for stroke in different regions of the world and in different ethnic groups: A case control study)*
ISH	(ang. *isolated systolic hypertension)* - izolowane nadciśnienie skurczowe
i.v.	(ang. *intravenous*) - dożylnie
LACI	(ang. *lacunar anterior circulation infarct*) - zespół kliniczny zawału lakunarnego
LAVI	(ang. *left atrium volume index*) - *wskaźnik* objętości lewego przedsionka
LDL-c	(ang. *low-density lipoprotein cholesterol*) - cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości
LK	lewa komora
LVD	(ang. *large vessel disease*) - choroba dużych naczyń
LVH	(ang. *left ventricular hypertrophy*) - przerost lewej komory
LVMI	(ang. *left ventricular mass indexed to body surface area*) - średni wskaźnik objętości lewego przedsionka
MAC	(ang. *medial artery calcification*) - zwapnienia w *błonie ś*rodkowej tętnicy
MAP	(ang. *mean arterial pressure*) - średnie ciśnienie tętnicze
MCA	(ang. *middle cerebral artery*) - tętnica środkowa mózgu
MDRD	(ang. *Modification of Diet in Renal Disease*) - modifikacja diety w chorobie nerek
MMP	(ang. *matrix metalloproteinase*) - metaloproteinazy macierzy
MR	(ang. *magnetic resonance*) - rezonans magnetyczny
mRS	(ang. *modified Rankin Score*) - zmodyfikowana Skala Rankina
MT	(ang. *mechaical trombectom)*- trombektomia mechaniczna
NIHSS	(ang. *National Institutes of Health Stroke Scale*) - Skala Udarowa Narodowego Instytutu Zdrowia

NINDS	(ang. *National Institute of Neurological Disorders and Stroke*) - Narodowy Instytut Chorób Neurologicznych i Udaru Mózgu
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NT-proBNP	(ang. *N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*) - N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B
OCSP	(ang. *Oxfordshire Community Stroke Project*) - Projekt Udarowy Społeczności Oxfordshire
OGTT	(ang. *oral glucose tolerance test*) - doustny test obciążenia glukozą
OR	(ang. *odds ratio*) - iloraz szans
p	poziom istotności statystycznej
PACI	(ang. *partial anterior circulation infarct*) - zespół kliniczny zawału subterytorialnego w części przedniego kręgu unaczynienia
PAR	(ang. *population attributable risk*) - ryzyko przypisane populacji
PChN	przewlekła choroba nerek
PFO	(ang. *patent foramen ovale*) - drożny otwór owalny
POCI	(ang. *posterior circulation infarct*) - zespół kliniczny zawału w kręgu tylnego unaczynienia
PP	(ang. *pulse pressure*) - ciśnienie tętna
PT	(ang. *prothrombin time*) - czas protrombinowy
PW	(ang. *pulse wave*) - fala tętna
PWV	(ang. *pulse wave velocity*) - prędkość fali tętna
QKD	(ang. Q-wave to Korotkoff Diastolic tone) - załamek Q do rozkurczowego tonu Krotkova
rtPa	(ang. *recombined tissue plazminogen activator*) - rekombinowany tkankowy aktywator plazminogenu
r.ż.	rok życia
SBP	(ang. *systolic blood pressure*) - skurczowe ciśnienie tętnicze
sCI	(ang. *silent cerebral infarction*) - nieme niedokrwienie mózgu

SCORE2	(ang. *Systematic Coronary Risk Evaluation* 2) - skala oceny ryzyka wieńcowego 2
SCORE2-OP	(*Systematic Coronary Risk Estimation 2-Older Persons*) - skala oceny ryzyka wieńcowego 2 u osób starszych
SD	(ang. *Standard Deviation*) - odchylenie standardowe
SHEP	(ang. *Systolic Hypertension in the Elderly Program*)
SOR	Szpitalny Oddział Ratunkowy
SV	(ang. *stroke volume*) - objętość wyrzutowa
SVD	(ang. *small vessel disease*) - choroba małych naczyń
UE	(ang. *undetermined ethiology*) - nieustalona etiologia
t.	tętnica
TACI	(ang. *total anterior circulation infarct*) - zespół kliniczny udaru w obszarze przedniego unaczynienia
TEE	(ang. t*ransesophageal echocardiography)* - echokardiografia przezklatkowa
TIA	(ang. *transient ischaemic attack*) - przejściowy napad niedokrwienny
TC	(ang. *total cholesterol*) - cholesterol całkowity
TCD	(ang. *transcranial Doppler*) - ultrasonografia *przezczaszkowa*
TG	(ang. *triglyceride*) - trójglicerydy
TOAST	(ang. *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*)
TRUTH	(ang. *The ThRombolysis in UnconTrolled Hypertension*)
TSH	(ang. *thyroid stimulating hormone*) - hormon tyreotropowy
TTE	(ang. *transthoracic echocardiogram*) - echokardiografia przezprzełykowa
UE	(ang. *stroke of unknown etiology*) - udar o nieustalonej etiologii
USG	ultrasonografia
WC	(ang. *waist circumference*) - obwód talii

WHO	(ang. *World Health Organization*) - Światowa Organizacja Zdrowia
WHR	(ang. *waist to hip ratio*) - stosunek obwodu talii do obwodu bioder
vs.	(łac. *versus*) - w porównaniu z
WSO	(ang. *World Stroke Organization*) - Światowa Organizacja ds. Udaru
WSS	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny
ZUS	Zakład Ubezpieczeń Społecznych

1. Wstęp

1.1. Udar – epidemiologia, skutki społeczne i ekonomiczne

Udar stanowi narastający problem populacji ogólnoświatowej. Jest zespołem nagłych objawów o często poważnych następstwach. Bez wprowadzenia skutecznych środków zapobiegawczych stanowi poważne zagrożenie zdrowotne. Obecnie udar stał się wiodącą przyczyną inwalidztwa osób powyżej 40 r.ż. oraz drugą przyczyną zgonów na świecie (James i in., 2018; World Health Organization, 2020). Poprawy nie przyniosły nawet wdrożone w ostatnich trzech dekadach liczne osiągnięcia naukowe w obszarze rozpoznawania i leczenia udaru, zmiany stylu życia, wprowadzenie nowoczesnej profilaktyki farmakologicznej oraz uznanych terapii przyczynowych, takich jak reperfuzja rekombinowanym tkankowym aktywatorem plazminogenu (rtPA, ang. *recombinant tissue plasminogen activator*) czy mechaniczna trombektomia (MT, ang. *mechanical thrombectomy*) (Berge i in., 2021; Powers i in., 2019).

Szacunkowe dane Światowej Organizacji ds. Udaru (WSO ang. *World Stroke Organisation*) wskazują, że roczna zapadalność na udary wynosi około 17 mln osób w skali światowej, natomiast w Polsce około 90 tys. osób na rok, co w relacji do liczby ludności odpowiada średniej europejskiej (Ministerstwo Zdrowia, 2019; Siebert & Nyka, 2006). Prognozy oparte na badaniach epidemiologicznych dla mieszkańców Unii Europejskiej są bardzo niekorzystne, przewidując wzrost zapadalności na udar niemal o jedną trzecią do 2047 r. (E. G. V. Stevens i in., 2017). Narastającą zapadalność na udar niewątpliwie można powiązać z wydłużającą się średnią długością życia, jednak większe znaczenie ma również wzrost częstości występowania oraz zła kontrola czynników ryzyka, takich jak: otyłość, cukrzyca typu 2, mała aktywności fizyczna czy stres (Kotseva i in., 2021; Pu i in., 2023). Niekorzystnym zjawiskiem jest także obserwowany aktualnie wzrost zapadalności na udar w coraz młodszych grupach wiekowych, szacuje się, że nawet co trzeci udar występuje przed 65. r.ż. (Feigin i in., 2021; Jackson & Chari, 2019). Niekorzystne konsekwencje przebycia udaru oszacowane w Polsce to wysoka śmiertelność sięgająca powyżej 20% już w ciągu 3 miesięcy od wystąpienia incydentu oraz niepełnosprawność wymuszająca zależność od pomocy innych osób dotykająca 44-75% osób (Centrala Narodowego Funduszu Zdrowia, 2019; Niewada i in., 2006). Udar jest również najczęstszą przyczyną epilepsji wieku podeszłego, drugą przyczyną demencji oraz istotnym czynnikiem zwiększającym

ryzyko wystąpienia depresji (El Husseini i in., 2023; Hackett & Pickles, 2014; Holtkamp i in., 2017). Niepełnosprawność poudarowa powoduje ograniczenie czy zaprzestanie aktywności zawodowej oraz obniżenie jakości życia. Ponadto NFZ i ZUS oszacowały skutki ekonomiczne udaru: na hospitalizacje bezpośrednio związane z leczeniem udarów mózgu w 2018 r. przeznaczono 630,4 mln zł (wzrost o 10% w ciągu 5 lat), a na rehabilitację pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu przekazano 207,6 mln zł (wzrost o 30% w ciągu 5 lat) (Centrala Narodowego Funduszu Zdrowia, 2019). Z kolei na świadczenia rentowe ze względu na niezdolność do pracy po udarze w 2014 r. wydatkowano 1 mld zł, a na zasiłki chorobowe z powodu absencji w pracy rozdysponowano ok. 61,4 mln zł (Raciborski i in., 2016).

1.2. Definicja i klasyfikacje

Aktualna definicja udaru została opracowana przez ekspertów Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego i Amerykańskiego Towarzystwa Udarowego (AHA/ASA, ang. *American Heart Association/American Stroke Association*) w 2013 r. Opierając się na danych klinicznych i obrazowych, określa ona udar jako: „wywołaną przez niedokrwienie śmierć komórek mózgu, rdzenia kręgowego lub siatkówki, potwierdzoną na podstawie badań neuroobrazowych, neuropatologicznych czy innych obiektywnych objawów ogniskowego niedokrwienia w określonym obszarze unaczynienia i/lub klinicznych objawów utrzymujących się powyżej 24 godzin lub do zgonu chorego, po wykluczeniu innych potencjalnych czynników sprawczych” (Sacco i in., 2013). W przypadku samoistnego wycofania się deficytu neurologicznego do 24 godzin i braku ogniska niedokrwienia w badaniach neuroobrazowych rekomenduje się rozpoznawanie przemijającego napadu niedokrwienia (TIA, ang. *transient ischemic attack*), natomiast w sytuacji regresji objawów ogniskowych po leczeniu reperfuzyjnym rozpoznaje się udar (Sacco i in., 2013). Zgodnie z wytycznymi ASA/AHA udar dzieli się na następujące podtypy (Sacco i in., 2013):

- udar niedokrwienny to zespół zaburzeń neurologicznych utrzymujących się powyżej doby, spowodowanych ogniskowym niedokrwieniem OUN,
- zawał niemy (ang. *silent infarction*) to potwierdzenie zmian o charakterze ogniskowego niedokrwienia metodą neuroobrazową lub neuropatologiczną, lecz bez wystąpienia nagłych objawów ogniskowych odpowiadających uszkodzeniu,

- krwotok śródmózgowy to obecność wynaczynienienia krwi w miąższu czy układzie komorowym mózgu o charakterze nieurazowym (obejmuje także krwotoki miąższowe po zawale OUN),
- udar spowodowany przez krwotok śródmózgowy to wystąpienie szybko rozwijających się objawów neurologicznych związanych z ogniskowym gromadzeniem krwi w miąższu lub układzie komorowym mózgu, jeśli nie były spowodowane urazem,
- krwotok niemy to obecność ogniskowego nagromadzenia się krwi w obrębie miąższu mózgu, przestrzeni podpajęczynówkowej lub układzie komorowym uwidocznione w badaniu obrazowym lub neuropatologicznym na tle nieurazowym, gdy nie występują objawy ogniskowe korelujące z uszkodzeniem,
- krwotok podpajęczynówkowy to obecność wynaczynienia krwi do przestrzeni między oponą miękką a pajęczą,
- udar spowodowany krwotokiem podpajęczynówkowym to gwałtowne objawy ogniskowe i/lub bóle głowy spowodowane krwawieniem do przestrzeni podpajęczynówkowej,
- udar spowodowany zakrzepicą żylną to objawy niedokrwienia lub krwotoku w przebiegu zakrzepicy żylnej, z wyłączeniem przypadków, gdy objawy spowodowane były przez odwracalny obrzęk,
- udar nieokreślony to epizod ostrych objawów neurologicznych, przypuszczalnie spowodowanych niedokrwieniem lub krwotokiem, utrzymujących się ponad 24 godziny lub do śmierci, gdy brak przesłanek do zaklasyfikowania powyższych kategorii.

Wprowadzenie zaawansowanych narzędzi neuroobrazowania, takich jak perfuzja CT (ang. *computed tomography*) czy MRI (ang. *magnetic resonance imaging*), przyczyniło się do wzrostu rozpoznawania niemych zawałów u osób zdrowych szacowanych nawet na 10-20% przypadków (Fanning i in., 2014). Postęp dokonany w zakresie nowoczesnej diagnostyki przyczyn udaru ułatwił klasyfikowanie udarów niedokrwiennych na podgrupy etiologiczne. Opracowana na podstawie badania Trial of ORG10172 in Acute Stroke Treatment klasyfikacja TOAST, dziś powszechnie stosowana, opiera podział na symptomatologii oraz wynikach badań: laboratoryjnych, neuroobrazowych (CT, MRI), serca (echokardiografia, monitorowanie EKG w tym

metodą Holtera) oraz tętnic szyjnych (ultrasonografia dopplerowska, angiografia CT i MRI) (Love & Bendixen, 1993; Marcin Wnuk & Agnieszka Słowik, 2016). Na podstawie ww. kryteriów klasyfikacja TOAST dzieli udary niedokrwienne na podtypy o następującej częstości występowania (Love & Bendixen, 1993; Marcin Wnuk & Agnieszka Słowik, 2016):

1. Choroba dużych naczyń (LVD, ang. *large vessel disease*) dotyczy 16–20% przypadków.
2. Udar sercowozatorowy (CE, ang. *cardioembolic stroke*) dotyczy 26–30% przypadków.
3. Choroba małych naczyń (SVD, ang. *small vessel disease*) dotyczy 16–20% przypadków.
4. Udar mózgu o nieustalonej etiologii (UE, ang. *stroke of unknown etiology*) dotyczy 30–36% przypadków.
5. Udar mózgu o rzadkiej etiologii (ang. *stroke of rare etiology*) dotyczy 2–4% przypadków.

Szczegółowe kryteria rozpoznania w każdej z podgrup udaru niedokrwiennego wg Adamsa i wsp. (Love & Bendixen, 1993; Marcin Wnuk & Agnieszka Słowik, 2016) są następujące:

- Ad 1. W chorobie dużych naczyń obecne są objawy z zakresu unaczynienia tętnicy zewnątrz- lub wewnątrzczaszkowej oraz konieczne jest potwierdzenie w adekwatnym do objawów naczyniu: min. 50-procentowego zwężenia miażdżycowego lub niedrożności. Często uprzednio występują epizody TIA z zakresu tego unaczynienia. W badaniach neuroobrazowych stwierdza się obecność dużego (powyżej 15mm) ogniska niedokrwienia. Należy wykluczyć tło sercowopochodne.
- Ad 2. W chorobie małych naczyń stwierdza się objawy zespołu lakunarnego: deficyt połowiczy czysto ruchowy (ang. *pure motor stroke*) bądź czysto czuciowy (ang. *pure sensory stroke*) lub mieszany (ang. *sensorimotor stroke*); ataktyczny niedowład połowiczy (ang. *ataxic hemiparesis*) czy zespół dyzartia-niezgrabna ręka (ang *dysarthria-clumsy hand syndrome*). Nie mogą jednak występować zaburzenia korowe, jak afazja czy deficyty poznawcze. W neuroobrazowaniu obecne są wyłącznie drobne ogniska niedokrwienia (poniżej 1,5 cm) w obszarze: torebki wewnętrznej, wzgórza, jąder podstawy i pnia mózgu. Wymagane jest

wykluczenie istotnych zwężeń tętnic domózgowych i przyczyn sercowopochodnych.

- Ad 3. W udarze sercowo-zatorowym często występują objawy korowe, jak apraksja, afazja, hemianopsja, a w obrazowaniu duże ogniska niedokrwienia. Mogą występować uprzednio epizody TIA lub udaru często z więcej niż jednego terytorium naczyniowego (także w przypadku obecności niemych zawałów w neuroobrazowaniu). Wymagane jest wykluczenie obecności istotnych zwężeń dużych tętnic domózgowych oraz potwierdzenie istnienia sercowo-pochodnego źródła zatorowości (najczęściej to migotanie i/lub trzepotanie przedsionków). Do innych przyczyn dużego prawdopodobieństwa wystąpienia incydentów sercowo-zatorowych należą: obecność skrzepliny w uszku lewego przedsionka, ostry (do 4 tygodni) zawał mięśnia sercowego, obecność przyściennej skrzepliny w akinetycznym segmencie lewej komory (LK) czy występowanie wady zastawkowej (stenoza mitralna, sztuczna zastawka), kardiomiopatii rozstrzeniowej lub zastoinowej niewydolności serca; rzadsze przyczyny to zapalenie wsierdzia czy śluzak lewego przedsionka.
- Ad 4. W udarze o nieustalonej przyczynie (kryptogennym) pomimo wykonania kompleksowej diagnostyki nie udaje się zidentyfikować przyczyny albo możliwe są co najmniej dwie różne etiologie.
- Ad 5. W udarze z innej przyczyny (o rzadkiej etiologii) stwierdza się choroby naczyń mózgowych o podłożu pozamiażdżycowym, takie jak: rozwarstwienie, zapalenie naczyń mózgowych czy zaburzenia układu krzepnięcia, rozpoznawana jest po wykluczeniu powyżej wymienionych etiologii (Love & Bendixen, 1993; Marcin Wnuk & Agnieszka Słowik, 2016).

Klasyfikacja OCSP (*Oxfordshire Community Stroke Project*) dzieli udary ze względu na objawy kliniczne związane z obszarem niedokrwienia z adekwatnego naczynia i dotyczy następujących kategorii (Amarenco i in., 2009; Bamford i in., 1991; Halina Sienkiewicz-Jarosz, 2020):

1. Zespół kliniczny z obszaru całego przedniego kręgu unaczynienia, czyli z t. środkowej oraz przedniej mózgu (TACI, ang. *total anterior circulation infarct*): dotyczy 17–20% przypadków. Do triady objawów należą: afazja lub zespół zaniedbywania stronnego, połowicza jednoimienna hemianopsja oraz masywny

połowiczy ubytek ruchowy, czuciowy, bądź mieszany. Często współistnieją także porażenie skojarzonego spojrzenia oraz zaburzenia świadomości.

2. Zespół kliniczny z obszaru przedniego kręgu unaczynienia, czyli t. przedniej lub środkowej mózgu (PACI, ang. *partial anterior circulation infarct*): dotyczy 21–34% przypadków. Stwierdza się minimum dwa objawy typowe dla TACI, lecz o łagodniejszym nasileniu np. niedowład twarzowo-ramieniowy lub izolowane zaburzenia wyższych czynności nerwowych (izolowana afazja, apraksja czy agnozja).
3. Zespół kliniczny udaru lakunarnego (LACI) obejmuje 22–25% przypadków, a charakterystyczne objawy opisano wcześniej.
4. Zespół kliniczny z tylnego kręgu unaczynienia (POCI, ang. *posterior circulation infarct*) dotyczy 23–24% przypadków. Klinicznie obejmuje niedowidzenie połowicze jednoimienne, zawroty głowy, zaburzenia równowagi, oczopląs, ataksję, objawy opuszkowe, zespoły pniowe naprzemienne.

Poszczególne podgrupy udaru w klasyfikacji OCSP różnią się rokowaniem. W grupie TACI stwierdza się większą śmiertelność, natomiast w grupie POCI wykazuje się większy odsetek niepełnosprawności. Najczęściej wczesny nawrót incydentu mózgowo-naczyniowego występuje w przypadku PACI (Bamford i in., 1991).

1.3. Ocena kliniczna udaru

Aktualnie w postępowaniu z pacjentami z udarem zastosowanie znajdują skale oceny klinicznej dotyczące zarówno objawów wczesnych jak i późnych następstw. Do oceny ciężkości objawów w fazie ostrej udaru najczęściej wykorzystywana jest Skala Udarowa Narodowego Instytutu Zdrowia (NIHSS, ang. *National Institutes of Health Stroke Scale*), która poprzez nadanie wartości punktowej odpowiednim ubytkom neurologicznym ułatwia opis stanu pacjenta oraz zapewnia powtarzalność wyniku. Punktacja uzyskana w NIHSS pomaga zakwalifikować chorych do właściwego sposobu leczenia, a potem ocenić jego skuteczność lub ewentualne powikłania (Książkiewicz i in., 2007). Skala zawiera 11 podpunktów, w których oceniane są: świadomość i orientacja, zaburzenia skojarzonego spojrzenia, pole widzenia, osłabienie mięśni twarzy, kończyn górnych i dolnych, ataksja, zaburzenia mowy, czucia, dyzartria oraz reaktywność na bodźce zewnętrzne (Książkiewicz i in., 2007). Uzyskany wynik jest miarą nasilenia deficytu neurologicznego (gdzie: 1–4 pkt. oznacza niewielkie, 5–15 pkt.

umiarkowane, 16-20 pkt. duże, a 21–42 pkt. bardzo duże nasilenie) oraz znacząco wiąże się z rozległością ogniska niedokrwiennego w obrazie MRI (Halina Sienkiewicz-Jarosz, 2020, s. 55–56; Książkiewicz i in., 2007; Tong i in., 1998). Skala wskazuje wyższe wartości punktowe w przypadku uszkodzenia półkuli dominującej, gorzej wykrywa obecność ubytków pniowych i móżdżkowych (Bessenyei i in., 2001).

Klinimetryczne metody oceny stanu funkcjonalnego po przebytym udarze pozwalają na obiektywne zbadanie rezultatów zastosowanego leczenia i rehabilitacji. Szeroko stosowana zmodyfikowana Skala Rankina (mRS, ang. *modified Rankin Scale*) wykazuje związek z punktacją w NIHSS i neuroobrazowaniem (Banks & Marotta, 2007). W ramach mRS, przyznając punkty za zdolność do samodzielnego wykonania albo konieczność korzystania z pomocy innych osób w czynnościach życia codziennego (ADLs, ang. *activities of daily living*), dokonuje się podziału chorych na następujące grupy (Wilson i in., 2002):

- 0 – chorzy bez objawów udaru,
- 1 – chorzy bez znaczącej niepełnosprawności, pomimo pewnych objawów nie wymagają zmiany stylu życia,
- 2 – chorzy z niesprawnością nieznacznego stopnia, którzy nie są zdolni do podejmowania dotychczasowych czynności, ale mogą samodzielnie chodzić i są niezależni od innych osób,
- 3 – chorzy z umiarkowaną niesprawnością, mogą przemieszczać się bez pomocy, w niektórych czynnościach życia codziennego wymagają wsparcia,
- 4 – chorzy z umiarkowanie ciężką niesprawnością, unieruchomieni w łóżku i zależni od opieki innych osób,
- 5 – chorzy z ciężką niepełnosprawnością, leżący, z cechami inkontynencji moczowej i kałowej, wymagający stałej pielęgnacji,
- 6 – ostatnia kategoria uwzględnia pacjentów, którzy umierają z powodu udaru (Wilson i in., 2002).

Wynik mRs od 1 do 2 uznaje się za pomyślne zejście udaru (niezależność funkcjonalną), natomiast powyżej 2 za znaczącą niesprawność (Broderick i in., 2017).

1.4. Ostra reakcja nadciśnieniowa w udarze

Ostra reakcja hipertensyjna (AHR, ang. *acute hypertensive response*) określona jest „potwierdzeniem w co najmniej 2 pomiarach, wykonanych w odstępie minimum 5

minut w pierwszej dobie udaru wartości ciśnienia tętniczego powyżej 140 mmHg dla skurczowego i/lub 90 mmHg dla rozkurczowego" (Qureshi, 2008). Zjawisko występuje niemal u trzech czwartych pacjentów w okresie ostrej fazy udaru niedokrwiennego (AIS, ang. *acute ischemic stroke*) (Qureshi i in., 2007). U części chorych reakcja może być wyrazem nieleczonego lub nieskutecznie kontrolowanego nadciśnienia tętniczego lub też wynikać z procesów adaptacyjnych ostrej fazy udaru mózgu na co wskazuje samoistny spadek ciśnienia tętniczego krwi po skutecznym zabiegu rekanalizacji w adekwatnym do niedokrwienia naczyniu (Arboix i in., 2004; Aslanyan i in., 2003; Mattle i in., 2005), Click or tap here to enter text.Hipertensja w pierwszych godzinach udaru zwiększa ryzyko pogorszenia stanu klinicznego chorego, transformacji krwotocznej, niesprawności oraz śmierci (Lattanzi i in., 2013; Willmot i in., 2004).

1.5. Czynniki ryzyka udaru

Identyfikacja czynników ryzyka udaru niesie ze sobą możliwość wdrożenia działań profilaktycznych. Czynniki ryzyka modyfikowalne są podatne na korekcję np. poprzez odpowiednią farmakoterapię, leczenie operacyjne czy poprawę stylu życia. Z kolei niemodyfikowalne czynniki ryzyka pozwalają na wytypowanie osób z wysokim ryzykiem rozwoju schorzenia. Najsilniejszym niemodyfikowalnym czynnikiem ryzyka udaru jest wiek, a ryzyko udaru podwaja się z każdą dekadą życia już po 55.r.ż. (Wolf i in., 1992). Zapadalność jest wyższa u osób płci męskiej z wyłączeniem przedziałów wiekowych 35–44 lata oraz powyżej 85. r.ż. (Marcin Wnuk & Agnieszka Słowik, 2016, s. 17–18; Virani i in., 2021). Udowodniono też różnice etniczne: zapadalność wyższą ok. 2,4-krotnie wśród osób rasy czarnej (np. Afroamerykanów) oraz wyższą ok. 1,6-krotnie u Latynosów w porównaniu z osobami rasy białej (Virani i in., 2021). Ryzyko wystąpienia udaru wzrasta, jeśli przebyli go krewni pierwszego stopnia, a przebycie schorzenia u rodziców stanowi niezależny czynnik ryzyka u potomstwa, szczególnie gdy rodzic zachorował poniżej 65. r.ż. oraz jeśli udar dotyczył ojca (Grażyna Gromadzka, 2002; Virani i in., 2021).

1.6. Wybrane modyfikowalne czynniki ryzyka udaru mózgu

Badanie INTERSTROKE (ang. *The importance of conventional and emerging risk factors for stroke in different regions of the world and in different ethnic groups*) przeprowadzono w latach 2007–2015 w 32 krajach leżących na 6 kontynentach. Wyniki

uzyskano na podstawie ankiet wykonanych pośród pacjentów z pierwszorazowym udarem mózgu (z wykluczeniem udaru o przyczynie nienaczyniowej oraz przy współistnieniu ostrego incydentu wieńcowego) oraz zdrowych ochotników w grupie kontrolnej, co pozwoliło na wytypowanie i uszeregowanie 10 najistotniejszych modyfikowalnych czynników ryzyka udaru niedokrwiennego oraz krwotocznego. Dziesięciu najbardziej decydującym czynnikom przypisuje się łącznie odpowiedzialność za ok. 90% ryzyka wystąpienia udaru, a należą do nich (O'Donnell i in., 2016):

- nadciśnienie tętnicze (z wywiadu lub > 140/90 mmHg) (OR 2,98, 99% CI 2,72–3,28; PAR 47,9%),
- palenie papierosów aktualne (OR 1,67, 99% CI 1,49–1,87; PAR 12,4%),
- wysoki stosunek obwodu talii do obwodu bioder (WHR, *ang. waist-hip ratio*) (OR 1,44, 99% CI 1,27–1,64; PAR 18,6%),
- cukrzyca (OR 1,16, 99% CI 1,05–1,30; PAR 3,9%),
- duże spożycie alkoholu (OR 2,09, 99% CI 1,64–2,67; PAR 5,8%),
- czynniki psychospołeczne (OR 2,20, 99% CI 1,78–2,72; PAR 17,4%),
- patologie sercowe (OR 3,17, 99% CI 2,68–3,75; PAR 9,1%),
- wysoki stosunek apolipoproteiny ApoB/ApoA1 (1,84, 99% CI 1,65–2,06; PAR 26,8%) oraz dwa czynniki ryzyka sprzyjające wystąpieniu udaru przy ich niestosowaniu, czyli wykazujące znaczenie ochronne:
    - zmodyfikowana alternatywna zdrowa dieta (AHEI, ang. *the modified Alternative Healthy Eating Index*) (OR 0,60, 99% CI: 0,53–0,67; PAR 23,2%),
    - umiarkowana i znaczna aktywność fizyczna (OR 0,60, 0·52–0·70; PAR 35,8%) (O'Donnell i in., 2016).

1.6.1. Nadciśnienie tętnicze

Nadciśnienie tętnicze jest najważniejszym wśród modyfikowalnych czynników ryzyka udaru. W badaniu INTERSTROKE silną zależność z występowaniem udaru wykazano zarówno w przypadku wywiadu nadciśnienia tętniczego zgłoszonego przez chorego oraz uzyskania wyniku ciśnienia tętniczego krwi powyżej wartości 160/90 mmHg dla wszystkich udarów (OR 2,98; PAR 47,9%), w tym niedokrwiennego (OR 2,78; PAR 45,7%) (O'Donnell i in., 2016). Większą siłę zależności nadciśnienia z

udarem wykazano u osób poniżej 45 r.ż. niż u starszych (O'Donnell i in., 2010). Wyniki wielu badań wykazały jednak, że w zakresie wartości ciśnienia uznawanych wg definicji za prawidłowe dochodzi do niespodziewanego wzrostu ryzyka udaru. W dużej metaanalizie wykazano, że w zakresie badanych wartości ciśnienia rozkurczowego 70–110 mmHg nie stwierdza się minimalnej wartości, której obniżenie nie powoduje zmniejszenia ryzyka wystąpienia udaru. Natomiast u 75% chorych, którzy doznali udaru, uprzednio notowane wartości ciśnienia nie przekraczały jeszcze progu rozpoznania nadciśnienia tętniczego (MacMahon i in., 1990). Obszerna metaanaliza Lewingtona i wsp. potwierdziła podwojenie ryzyka zgonu w przebiegu udaru powyżej wartości ciśnienia 115/75 mmHg przy wzroście ciśnienia skurczowego o 20 mmHg lub rozkurczowego o 10 mmHg (Prospective Studies Collaboration & others, 2002). Nadciśnienie tętnicze w fazie bezobjawowej często prowadzi do powstawania uszkodzeń w obrębie mózgu obrazowanych w MR jako: hiperintensywne zmiany istoty białej, nieme zawały w strukturach głębokich mózgu (lakularne), mikrokrwotoki czy atrofia mózgu, których obecność powoduje wzrost ryzyka wystąpienia jawnego klinicznie udaru (Longstreth i in., 1996; Vermeer i in., 2007). Znaczenie skutecznej redukcji ciśnienia tętniczego w prewencji udaru potwierdzono licznymi obserwacjami, jak w badaniu SHEP, w którym u osób po 60. r.ż. obniżenie średniego skurczowego ciśnienia tętniczego o 11 mmHg w grupie leczonej prowadziło do zmniejszenia ryzyka udaru o ponad jedną trzecią (Dahlof B and Lindholm i in., 1991).

1.6.2. Styl życia i czynniki psychospołeczne

Według wyników badania INTERSTROKE aktualni palacze tytoniu w porównaniu z osobami niepalącymi mieli większe ryzyko wystąpienia udaru ogółem (OR 1,67; PAR 12,4%) oraz udaru niedokrwiennego (OR 1,93; PAR 15,1%), a siła zależności rosła wraz z liczbą wypalanych papierosów (O'Donnell i in., 2016). Także w badaniu FHS (ang. *Framingham Heart Study*) ryzyko udaru wzrastało 2-krotnie u palących ponad 40 papierosów dziennie w porównaniu z palącymi poniżej 10 sztuk na dobę (Wolf i in., 1988).

W badaniu INTERSTROKE wykazano, że nadmierne spożycie alkoholu (powyżej 30 drinków miesięcznie) powoduje wzrost ryzyka udaru krwotocznego (OR 2,44; PAR 9,8%) oraz niedokrwiennego (OR 2,14, PAR 4,6%) (O'Donnell i in., 2016).

Natomiast w przypadku występowania stresu psychospołecznego stwierdzono wzrost ryzyka zachorowania na udar niedokrwienny o 30%, a przy depresji o blisko 50% (O'Donnell i in., 2010).

W badaniu INTERSTROKE nie potwierdzono jednoznacznie związku między ryzykiem udaru a BMI, natomiast wysoki wskaźnik WHR okazał się istotnym czynnikiem ryzyka udaru niedokrwiennego (OR 1,31) (O'Donnell i in., 2016). Wykazano spadek ryzyka udaru przy zwiększeniu spożycia owoców i ryb, natomiast wzrost ryzyka w przypadku większego spożycia mięsa czerwonego, podrobów, jaj, potraw smażonych, pizzy czy słonych przekąsek i smalcu (O'Donnell i in., 2010). W stosunku do zmodyfikowanej alternatywnej zdrowej diety (AHEI) redukcja ryzyka udaru wyniosła nawet 40% (O'Donnell i in., 2016).

Dowiedziono, że ryzyko udaru niedokrwiennego maleje w wyniku regularnego wysiłku fizycznego (OR 0,63; PAR 33,4%) w stopniu umiarkowanym lub znacznym (przez minimum 4 godziny tygodniowo) (O'Donnell i in., 2016). Analiza bazy danych badania FHS pozwoliła oszacować, o ile lat dłużej mogą potencjalnie żyć osoby po 50. r.ż. uprawiające ćwiczenia umiarkowane lub intensywne w porównaniu z ich równolatkami prowadzącymi siedzący tryb życia. Całkowita długość życia u osób podejmujących aktywność fizyczną wzrosłaby przy ćwiczeniach umiarkowanych o 1,3 roku dla mężczyzn i o 1,5 roku dla kobiet, natomiast przy intensywnych nawet o 3,7 lat dla mężczyzn i 3,5 lat dla kobiet (Franco i in., 2005).

1.6.3. Cukrzyca

W badaniu INTERSTROKE wykazano, że wywiad w kierunku cukrzycy lub poziom hemoglobiny glikowanej powyżej 6,5% wiąże się wzrostem ryzyka wystąpienia udaru niedokrwiennego o 33% (O'Donnell i in., 2016). Cukrzyca predysponuje do tworzenia się blaszek miażdżycowych, poza tym często współistnieje z tzw. zespołem metabolicznym obejmującym nadciśnienie tętnicze, otyłość trzewną oraz zaburzenia gospodarki lipidowej. Stwierdza się nawet kilkukrotny wzrost ryzyka udaru mózgu osób z cukrzycą w przypadku obecności innych czynników zespołu metabolicznego, a ich kontrola jest ważniejsza w prewencji incydentów naczyniowych bardziej niż poziomów glikemii (Kleindorfer i in., 2021). Obciążenie cukrzycą u chorego z udarem zmniejsza jego szanse na powrót do sprawności oraz przeżycie (Franco i in., 2007).

1.6.4. Choroby układu krążenia

Udary sercowo-zatorowe stanowią niemal jedną trzecią wszystkich udarów niedokrwiennych, a w grupach wiekowych poniżej 45 i powyżej 80 lat nawet około połowę (Ekker i in., 2018; Marcin Wnuk & Agnieszka Słowik, 2016). W ciągu ostatnich kilku dekad częstość udarów kardiogennych wzrosła trzykrotnie, a prognozy epidemiologiczne brytyjskich badaczy wskazują na możliwe ich ponownie potrojenie do 2050 r. (Yiin i in., 2014). Czynniki udaru kardiogennego omówiono w rozdziale 1.2 tej pracy. U młodszych chorych udar kardiogenny najczęściej spowodowany jest mechanizmem tzw. zatoru paradoksalnego w wyniku przecieku prawo-lewego (Kent i in., 2020). Natomiast u chorych po 65. r.ż. dominuje mechanizm zatoru powstającego na zastawkach serca (w przypadku wady czy obecności sztucznej zastawki) lub w lewych jamach serca w przebiegu np. zawału mięśnia sercowego, kardiomiopatii rozstrzeniowej czy migotania przedsionków (Arboix & Alioc, 2010; Marcin Wnuk & Agnieszka Słowik, 2016).

Badanie INTERSTROKE wskazało w przebiegu patologii sercowych ponad trzykrotny wzrost ryzyka wystąpienia udaru ogółem (OR 3,17; PAR 9,1%) oraz udaru niedokrwiennego (OR 3,49; PAR 11,4%) (O'Donnell i in., 2016). Główną przyczyną było migotanie przedsionków, o znacząco większej częstości w państwach uprzemysłowionych, szacowanej na występowanie u 2% do 4% osób dorosłych (EJ Benjamin i in., 2019). Z powodu wydłużającej się średniej długości życia w populacji ogólnej i intensyfikacji diagnostyki migotania przedsionków (AF, ang. *atrial fibrillation*) prognozowany jest znaczny wzrost rozpoznawania tej arytmii (Krijthe i in., 2013; Staerk i in., 2017). Badania potwierdzają, że obecność niezastawkowego AF zwiększa nie tylko ryzyko wystąpienia udarów jawnych klinicznie, lecz również zawałów niemych mózgu (SCI, ang. *silent cerebral infarct*) (Ezekowitz i in., 1995), stanowiących niezależny czynnik ryzyka wystąpienia jawnego udaru mózgu (Bernick i in., 2001; Vermeer i in., 2003). Udar w przebiegu migotania przedsionków wiąże się z wyższym ryzykiem wystąpienia powikłań, nasilenia niesprawności poudarowej czy zgonu w trakcie hospitalizacji (Steger i in., 2004).

Niewydolność serca (HF, ang. *heart failure*) jest ważnym czynnikiem ryzyka udaru (Pullicino i in., 2000). Frakcja wyrzutowa (EF, ang. *ejection fraction*) stanowi odsetek objętości krwi w lewej komorze serca opróżniany podczas jej skurczu i jest wiarygodnym echokardiograficznym wskaźnikiem funkcji skurczowej lewej komory.

Prawidłowa wartość EF wynosi od 50% do 70%, a ok. połowy chorych z EF ≤30% prezentuje kliniczną jawną HF (McDonagh i in., 1997). W badaniach wykazano również zależność pomiędzy EF a ryzykiem udaru. W 5-letniej obserwacji u pacjentów z wcześniej przebytym MI, ryzyko udaru wzrastało o 18% przy każdym zmniejszeniu EF o 5%. Natomiast u pacjentów z EF ≤28% ryzyko udaru wzrastało o 86% w porównaniu z pacjentami z EF >35% (Loh i in., 1997). Inne badanie u chorych z EF ≤35% wykazało niemal 60% wzrost częstości incydentów zakrzepowo-zatorowych (udar, zatorowość płucna i obwodowa) na każde 10% spadku EF, ale było to widoczne tylko u kobiet (Dries i in., 1997). Wykazano również związek HF z ciężkością i złym rokowaniem w udarze, a wzrost śmiertelności potwierdzono zarówno we wczesnym okresie (Divani i in., 2009), jak i w obserwacji długoterminowej (Vemmos i in., 2012). Na podstawie analizy danych z badań nad leczeniem niewydolności serca ustalono, że ryzyko udaru wzrasta wraz ze spadkiem EF, a ryzyko zgonu – wraz z klinicznym nasileniem niewydolności serca (Pullicino i in., 2000).

1.6.5. Dyslipidemia i zwężenie tętnic szyjnych

Zaburzenia lipidowe to najbardziej rozpowszechniony w społeczeństwie czynnik ryzyka o udowodnionym znaczeniu w przypadku choroby niedokrwiennej serca oraz miażdżycy tętnic szyjnych (Pająk i in., 2016). Jednak w odniesieniu do ryzyka udaru dyslipidemia wykazuje związek niejednoznaczny. W badaniach dotyczących zależności między podwyższonym poziomem cholesterolu a wystąpieniem udaru niedokrwiennego wykazuje się rozbieżne wyniki; niektóre nie potwierdzają takiej zależności, co można tłumaczyć zróżnicowaniem etiologii udaru (Grundy i in., 1993). Dowiedziono natomiast znaczenia redukcji stężenia cholesterolu za pomocą statyn w prewencji pierwotnej i wtórnej udaru (Amarenco i in., 2004). W metaanalizie obejmującej ponad 170 tys. osób udowodniono, że po farmakologicznym obniżeniu stężenia cholesterolu frakcji LDL o 1 mmol/l (40 mg/dl) ryzyko wystąpienia pierwszego udaru zmniejsza się o 21% (Baigent i in., 2010). Wyniki wielokrotnie przytaczanego badania INTERSTROKE wykazały brak wpływu zwiększonego stężenia cholesterolu całkowitego oraz cholesterolu nie-HDL na występowanie udaru niedokrwiennego, natomiast stwierdzono zmniejszenie ryzyka przy wzroście stężenia cholesterolu HDL (O'Donnell i in., 2010). Innowacyjne obserwacje dotyczyły jednak stężeń: apolipoproteiny A1, której wzrost zmniejsza ryzyko udaru

niedokrwiennego mózgu, oraz lipoproteiny ApoB wykazującej odwrotną zależność. To właśnie współczynnik ApoB/ApoA1 okazał się wskaźnikiem o większej sile zależności z ryzykiem wystąpienia udaru niedokrwiennego, niż współczynnik cholesterol nie-HDL/HDL (O'Donnell i in., 2010, 2016).

Traktując zwężenie tętnicy szyjnej jako czynnik udaru, za klinicznie istotne, czyli objawowe, uznaje się takie zwężenie, które w ciągu ostatnich 6 miesięcy wywołało pojawienie się ubytkowych objawów neurologicznych (TIA lub udar mózgu) z objawami lokalizacyjnie odpowiadającymi zakresowi jej unaczynienia (Zhu & Yu, 2020). Badania potwierdzają bezspornie korelację między stopniem zwężenia objawowego a korzyścią odniesioną z przeprowadzenia zabiegu endarterektomii tętnicy szyjnej wewnętrznej (Rothwell i in., 2003).

1.6.6. Przewlekła choroba nerek

Przewlekła choroba nerek (PChN) to dowiedziony w wielu badaniach czynnik ryzyka udaru, a wzrost ryzyka stwierdzany jest we wszystkich stopniach uszkodzenia nerek (Dad & Weiner, 2015). W metaanalizie Massona, przeprowadzonej z udziałem 30 392 chorych z udarem mózgu, potwierdzono liniowy wzrost ryzyka udaru wraz ze spadkiem szacowanego wskaźnika filtracji kłębuszkowej (eGFR, ang. *estimated glomerular filtration rate*) i narastaniem albuminurii. Ryzyko udaru wzrastało o 7% ze zmniejszeniem eGFR o każde 10 ml/min/1,73 m^2. Wzrost wskaźnika albumina/kreatynina w moczu o każde 25 mg/mmol wiązało się z 10-procentowym wzrostem ryzyka udaru mózgu, a wpływ albuminurii był czynnikiem ryzyka niezależnym od eGFR (Masson i in., 2015). Badania dowiodły, że wartości białkomoczu i albuminurii wiązały się z większą rolą predykcyjną niż obniżający się eGFR (Sandsmark i in., 2015). W metaanalizie przeprowadzonej w grupie 140 231 uczestników, udowodniono, że ryzyko udaru mózgu u pacjentów z białkomoczem wzrasta nawet o 71% w porównaniu z osobami bez białkomoczu (Ninomiya i in., 2009). Albuminuria jako wczesna manifestacja uszkodzenia kłębuszków nerkowych wykazuje związek z chorobą małych naczyń mózgu i udarem lakunarnym (Toyoda, 2015). Tłumaczy się to analogiami w wazoregulacji mikrokrążenia w obrębie nerek i mózgu, gdzie małe tętniczki doprowadzające są bezpośrednimi, lecz krótkimi rozgałęzieniami dużych wysokociśnieniowych tętnic i muszą utrzymać silne napięcie na krótkim odcinku (Ito i in., 2009). W obszernej metaanalizie z udziałem prawie 2 mln chorych

nawet po skorygowaniu do wartości ciśnienia tętniczego wykazano, że wystąpienie białkomoczu niezależnie od innych czynników wiązało się ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia udaru mózgu, prawdopodobnie z uwagi na wcześniej opisaną podatność nerek i mózgu na uszkodzenie drobnych naczyń (Kelly & Rothwell, 2020). PChN jest również niezależnym czynnikiem gorszego przebiegu klinicznego oraz zgonu podczas hospitalizacji u osób z udarem – niezależnie od jego podtypu (Ovbiagele, 2011).

1.6.7. Nowe czynniki ryzyka udaru mózgu

Ogromny postęp dokonany w ostatnich dekadach w zakresie działań prewencyjnych oraz terapii ostrej fazy udaru nie zniwelował jego niekorzystnych następstw społecznych, a wydłużający się czas życia sprzyja częstszemu występowaniu czynników ryzyka udaru. Niedostateczne korekty w zakresie czynników ryzyka udaru powodują wzrost zachorowalności i cięższe objawy, co zmniejsza szansę na odzyskanie sprawności. Udar cechuje gwałtowny początek objawów, chociaż czynniki ryzyka przyczyniają się do jego wystąpienia działając przez dekady, a niektóre od urodzenia. W strategii zapobiegania schorzeniom naczyniowym mózgu ogromne znaczenie mają odpowiednio wczesne oraz długotrwałe działania profilaktyczne w odniesieniu do czynników ryzyka podatnych na zmiany – od zapobiegania ich powstaniu do ich optymalnej kontroli. Oszacowano, że wdrożenie działań prewencyjnych, takich jak edukacja prozdrowotna oraz zastosowanie farmakoterapii dyslipidemii i nadciśnienia tętniczego, może zredukować częstość występowania incydentów naczyniowych nawet o połowę (Murray i in., 2003). W badaniu dotyczącym stylu życia, po analizie wpływu wielu czynników (nikotynizm, nadwaga, brak aktywności fizycznej, nadużywanie alkoholu czy nieprawidłowa dieta) wykazano, że wyeliminowanie tylko jednego z nich znacząco zmniejsza ryzyko udaru, a wyłącznie wszystkich – nawet o 80% (Chiuve i in., 2008).

Zastosowanie zalecanych wskaźników stratyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego, jak skale SCORE2 (w populacji w wieku poniżej 70 lat) oraz SCORE2-OP (dla osób powyżej 70. r.ż.), nie wyjaśnia w pełni przyczyn wszystkich incydentów naczyniowych, które występują również u osób z niską punktacją w tych skalach (Visseren i in., 2021). W wielokrotnie cytowanym badaniu INTERSTROKE ustalono czynniki odpowiedzialne wyłącznie za 90% ryzyka wystąpienia udaru, a zatem w jego patogenezie odgrywają rolę nie tylko czynniki konwencjonalne. Postuluje się

poszukiwanie innych markerów ryzyka mózgowo-naczyniowego w celu podjęcia próby wdrożenia ukierunkowanych działań profilaktycznych i zapobiegania wystąpieniu schorzenia. Dużą wartość przypisuje się wykładnikom HMOD (ang. *hypertension-mediated organ damage*), zmianom strukturalnym i/lub czynnościowym zachodzącym w naczyniach i narządach (serce, mózg, siatkówka, nerki) na skutek podwyższonego ciśnienia tętniczego. U osób bez klasycznych czynników ryzyka (poza nadciśnieniem) obecność wykładników HMOD może być predyktorem wystąpienia incydentów naczyniowych (Mancia i in., 2023; Sehestedt i in., 2010). Do HMOD zalicza się m.in. następujące powikłania: przerost lewej komory serca (LVH, ang. *left ventricular hypertrophy*), wartość wskaźnika kostka-ramię poniżej 0,9, grubość kompleksu błony środkowej i wewnętrznej (IMT, *intima-media thickness*) tętnicy szyjnej powyżej 0,9 mm lub blaszki miażdżycowe, zaburzenia czynności nerek w tym obniżenie wartości eGFR lub podwyższenie wskaźnika albumina/kreatynina w moczu (ACR *ang. albumin/creatinine ratio*) powyżej 30mg/g, zaawansowana retinopatia (obecność na dnie oka wylewów, wysięków, tarczy zastoinowa) oraz sztywność tętnic (Mancia i in., 2023; Tykarski i in., 2019). Identyfikacja chorych należących do grup ryzyka na podstawie tego ostatniego parametru i wdrożenie odpowiednio wczesnych terapii poprawiających elastyczność tętnic niesie możliwość redukcji zapadalności na schorzenia naczyniowe. Do czynników obniżających sztywność głównej tętnicy należą: aktywność fizyczna, redukcja masy ciała, niskie spożycie soli i alkoholu, abstynencja nikotynowa oraz zażywanie leków hipotensyjnych (Cameron & Dart, 1994; Laurent i in., 2006a; Safar & Jankowski, 2010).

2. Sztywność tętnic

W obrębie naczyń tętniczych z upływem lat dochodzi do powstawania zmian zarówno fizjologicznych jak i patologicznych w wyniku dwóch odmiennych procesów: miażdżycy tętnic (łac. *atherosclerosis*) oraz stwardnienia tętnic (łac. *arteriosclerosis, arterial stiffness*) (Laurent i in., 2005). Procesy te mogą postępować niezależnie lub wzajemnie się nakładając. Miażdżyca, prowadząc do tworzenia i pękania blaszek miażdżycowych, upośledza przepływ krwi, natomiast sztywność tętnic polegająca na utracie elastyczności ich ścian zaburza głównie funkcję „amortyzującą" ciśnienie tętnicze układu krążenia (O'Rourke i in., 2002; Rajzer & Kawecka-Jaszcz, 2002). Sztywność jest odwrotnością podatności – czyli zdolności do deformacji materii pod działaniem siły. W tętnicach siłę oddziaływania stanowi ciśnienie tętnicze krwi, a rozciągliwość światła naczynia umożliwia przyjęcie dodatkowej objętości krwi podczas skurczu LK serca. W patogenezie uszkodzenia narządowego większe znaczenie od miażdżycowej okluzji naczynia odgrywa właśnie utrata podatności ścian naczyń tętniczych (Leoncini i in., 2006).

2.1. Etiopatogeneza, czynniki ryzyka, podstawy anatomiczne sztywności tętnic

Proces sztywnienia tętnic zachodzi w organizmie jako naturalny wykładnik starzenia się układu krążenia lub jako objaw przedwczesnego starzenia naczyniowego (EVA, ang. *early vascular aging*) np. pod wpływem przewlekłego oddziaływania czynników ryzyka naczyniowego (Nilsson i in., 2008; Staessen i in., 1990). Sztywnienie tętnic to proces wieloczynnikowy, a u jego podłoża leżą m.in. widoczne mikroskopowo zmiany strukturalne w obrębie ścian naczyń (remodeling) pod postacią przebudowy warstwy środkowej ścian tętnic związane m.in. ze spadkiem liczby i fragmentacją włókien sprężystych elastyny w stosunku do sztywnych włókien kolagenu. W obrębie tych drugich oprócz rozrostu dochodzi do zmiany struktury, tworzenia zaawansowanych produktów glikacji białek (AGEs, z ang. *advanced glycation end products*), powstawania wiązań krzyżowych; poza tym dochodzi również do pogrubienia ściany tętnic również względem szerokości ich światła (Chen i in., 2017; Gkaliagkousi i in., 2022; Harazny i in., 2007; Laurent i in., 2005).

Stwierdzono również wzrost aktywności metaloproteinaz macierzy (MMP), rozrost komórek mięśni gładkich, obecność nacieku makrofagów i monocytów (Chen i in., 2017; Gkaliagkousi i in., 2022; Harazny i in., 2007; Laurent i in., 2005). Duże znaczenie ma dysfunkcja śródbłonka naczyniowego ze spadkiem wydzielania tlenku azotu oraz wzrostem peptydów wazokonstrykcyjnych, co przyczynia się do spadku podatności naczyń (Brillante i in., 2009; Van Popele i in., 2001). Zjawisko to potwierdzone zostało w obszernym badaniu, w którym dowiedziono niezależną odwrotną korelację pomiędzy upośledzeniem funkcji śródbłonka a sztywnością tętnic (McEniery i in., 2006). Na wzrost sztywności tętnic wpływa także kalcyfikacja naczyń. Do formowania depozytów wapnia dochodzić może zarówno w obrębie błony wewnętrznej jak i w stabilizujących się blaszkach miażdżycowych oraz w warstwie środkowej naczynia (MAC, ang. *medial artery calcification*, typ Mönckeberga). Sztywność tętnic jako wyraz starzenia się naczyń współistnieje z miażdżycą, jednak przynajmniej w części jest wywołana przez przyczyny inne niż miażdżyca. W modelu zwierzęcym miażdżycy pomiary wykazały brak związku sztywności tętnic z obecnością nieuwapnionych blaszek miażdżycowych, co znalazło potwierdzenie w badaniach u ludzi (Cecelja i in., 2011; London i in., 2003; McEniery i in., 2009; Niederhoffer i in., 1997). W dużej części przypadków kalcyfikacja ścian tętnic zachodzi w procesie niezależnym od miażdżycy, bierze się pod uwagę udział innych mechanizmów, również genetycznych. Uważa się, że ekspresja niektórych genów, jak np. genu kodującego kolagen typu 4 alfa (COL4A1) – wpływającego na przebudowę ściany naczyń, sprzyja procesowi sztywnienia tętnic bez udziału kalcyfikacji (Cecelja & Chowienczyk, 2016).

Sztywność tętnic uzależniona jest także od wartości ciśnienia tętniczego krwi. Wzrost wartości ciśnienia tętniczego krwi, w wyniku zwiększenia ciśnienia rozciągającego tętnice powoduje nasilenie sztywności ścian naczyń, choć nadal nie ustalono, czy sztywność tętnic jest przyczyną, czy może raczej konsekwencją nadciśnienia tętniczego. Ciśnienie tętnicze to siła naprężająca ściany naczynia, która przy niskich wartościach powoduje naprężenie głównie łatwo podatnych na rozciąganie włókien elastycznych. Jednak ze wzrostem wartości ciśnienia naprężeniu ulegają dodatkowo oporne na rozciąganie włókna kolagenowe i dlatego rozciągliwość naczynia maleje, a więc do zmiany jej średnicy potrzebny jest większy przyrost wartości ciśnienia (O'Rourke i in., 2002).

Mimo że sztywność tętnic wzrasta wraz ze wzrostem ciśnienia tętniczego to parametr sztywności tętnic jest jednak czynnikiem różnicującym ryzyko incydentów

naczyniowych u pacjentów z porównywalnymi wartościami ciśnienia tętniczego krwi (Lacolley i in., 2017; O'Rourke i in., 2002). Właściwości elastyczne tętnic zmieniają się wraz z oddalaniem się od aorty, od elastycznych tętnic centralnych po tętnice typu mięśniowego. Tętnice elastyczne to aorta i jej główne rozgałęzienia (m.in. tętnice szyjne wspólne oraz wewnętrzne, podobojczykowe czy biodrowe wspólne), które rozciągają się w fazie skurczu serca, natomiast podczas fazy rozkurczu uciskają krew, co utrzymuje stały przepływ krwi przez układ tętniczy. W coraz dalszych odcinkach układu tętniczego, z uwagi na spadek sprężystości, wzrasta ciśnienie skurczowe a spada rozkurczowe, a tym samym rośnie różnica między tymi wartościami (ciśnienie tętna). Średnie ciśnienie krwi pozostaje niezmienne, zapewniając ciągły przepływ krwi przez drobne naczynia krążenia obwodowego (Ganong William F., 1994; Kopeć i in., 2010). Z kolei mało elastyczne tętnice dystalne, zawierające w budowie więcej mięśni gładkich (jak tętnica udowa, promieniowa, dalszy odcinek tętnicy szyjnej zewnętrznej oraz coraz mniejsze tętniczki), regulują miejscowy przepływ krwi, pełniąc funkcję oporową (Laurent i in., 2005; Rajzer & Kawecka-Jaszcz, 2002).

2.2. Zjawisko fali tętna

Rozciągnięcie aorty wywołane wtłoczeniem dodatkowej objętości krwi z lewej komory serca w fazie skurczu wywołuje falę ciśnieniową, która przenosząc się wzdłuż ścian naczyń na kolejne odcinki układu tętniczego tworzy falą tętna (PW, ang. *pulse wave*) (Kopeć i in., 2010). Prędkość jej propagacji jest wielokrotnie wyższa od przepływu krwi w naczyniach. Liczne rozgałęzienia tętnic i tętnice obwodowe odbijają falę tętna w przeciwnym kierunku, w warunkach fizjologicznych powraca ona do aorty wstępującej w fazie rozkurczu lewej komory. Następnie, prawidłowo nakładając się na ramię zstępujące fali postępowej, zwiększa ona ciśnienie rozkurczowe, wspomagając perfuzję obwodową (Laurent i in., 2006a; O'Rourke i in., 2002).

Utrata elastyczności aorty powoduje ograniczenie jej zdolności do przyjęcia krwi napływającej w fazie skurczu, co wywołuje gwałtowny przyrost ciśnienia skurczowego w fazie szybkiego wyrzutu krwi z lewej komory serca oraz nadmierny spadek ciśnienia w okresie rozkurczu (Ganong William F., 1994; Kopeć i in., 2010). Wraz ze sztywnieniem tętnic dochodzi do wzrostu prędkości fali tętna – zarówno pierwotnej, jak i fali odbitej (od rozgałęzień aorty aż po oporowe naczynia obwodowe). Prowadzi do wcześniejszego powrotu fal odbitych z obwodu do serca (Briet i in., 2012).

Powrót fali tętna do aorty w fazie rozkurczu powoduje nakładanie się fali odbitej na ramię wstępujące fali postępowej w okresie późnego skurczu, co wzmacnia ciśnienie skurczowe i nasila pulsację krwi (O'Rourke i in., 2002).

2.3. Ciśnienie tętna jako wykładnik sztywności tętnic

Ciśnienie tętna (PP, *pulse pressure*), czyli różnica pomiędzy wartościami ciśnienia skurczowego (SBP, *systolic blood pressure*) i rozkurczowego (DBP, *diastolic blood pressure*) jest pochodną pulsacyjnego przepływu krwi generowanego cyklem pracy serca. Wartość PP zależy od objętości wyrzutowej lewej komory serca oraz podatności ścian naczyń tętniczych. Związek ten wyrażony jest wzorem: PP = SV/C, gdzie SV to objętość wyrzutowa (*stroke volume*), a C to podatność (Homan i in., 2023). Do wzrostu PP prowadzi wzrost objętości wyrzutowej (jak u młodych trenujących osób) lub częściej postępujący wraz z wiekiem stopniowy spadek podatności dużych tętnic. Badania populacyjne wykazały, że w pomiarach na tętnicy ramiennej zarówno wartość SBP, jak i DBP wzrasta stopniowo do końca 5. dekady życia. Jednak następnie obserwuje się dalszy wzrost SBP, w przeciwieństwie do DBP, którego wartość przestaje narastać, a następnie maleje (Franklin i in., 1997). Wzrost PP spowodowany sztywnieniem tętnic doprowadza do powstania izolowanego nadciśnienia skurczowego (ISH, ang. *isolated systolic hypertension*), które definiowane jest wartością SBP > 140 i DBP < 90 mmHg. ISH stanowi najczęstszy podtyp nadciśnienia tętniczego u osób po 60. r.ż. (Franklin i in., 1997). Gdy lewa komora kurczy się, wyrzucając krew do mniej podatnych tętnic, zwiększone ciśnienie tętna i opór prowadzą do przerostu lewej komory serca (LHV, ang. *left ventricular hypertrophy*). Kiedy nadmierne ciśnienie tętna przenosi się przez mikrokrążenie do narządów docelowych, dochodzi do ich uszkodzeń, a szczególną wrażliwość na oddziaływanie energii pulsacji krwi wykazują m. in. mózg i nerki (Avolio i in., 2018). Prawidłowa wartość ciśnienia tętna to 40–60 mmHg, natomiast wartość powyżej ≥60 mmHg u osób starszych uznaje się za jeden ze wskaźników HMOD (Mancia i in., 2023). W tej grupie wiekowej wykazano związek podwyższonego PP ze zwiększonym ryzykiem zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, z udarem mózgu, a także pogorszeniem funkcji poznawczych (Benetos i in., 1997; Kannel i in., 1981; Z. Wang i in., 2015). Ponadto w badaniu Framingham Heart Study dowiedziono znaczenia predykcyjnego wyłącznie wartości ciśnienie tętna

w stosunku do ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych u osób starszych, nawet niezależnie od wartości SBP i DBP (Franklin i in., 2000). Wyniki badania SHEP przeprowadzonego w grupie osób powyżej 60. r.ż. dowiodły redukcji o 36% ryzyka wystąpienia udaru mózgu u osób leczonych z powodu izolowanego nadciśnienia skurczowego (definiowanego w badaniu wartością SBP > 160 mmHg) (Dahlof B and Lindholm i in., 1991).

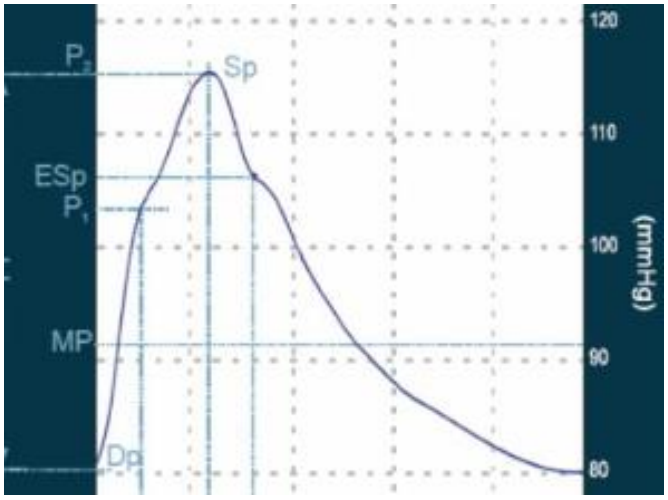
2.4. Metody pomiaru sztywności naczyń

Najstarszy i nieskomplikowany sposób pośredniej oceny sztywności naczyń to pomiar ciśnienia, a następnie obliczenie wartości PP. Chociaż jego wartość jest orientacyjna, ponieważ zależy od wielu innych czynników, to dużą zaletę stanowi prostota wykonania pomiaru. Z kolei bezpośrednia metoda pomiaru wymagająca wkłucia do układu tętniczego z uwagi na inwazyjność jest praktycznie niestosowana (Kopeć i in., 2010; Kubalski & Manitius, 2008). Do metod obrazowych zaliczamy USG z funkcją Dopplera (dla płytko położonych naczyń) oraz MRI (dla głębiej położonych tętnic) polegające na ocenie zależności zmian pola powierzchni i średnicy naczynia tętniczego od wartości ciśnienia tętna (Kopeć i in., 2010; Kubalski & Manitius, 2008). Inna technika wykorzystująca fotopletyzmografię polega na pomiarze objętości fali tętna (DVP, ang. *digital volume pulse*) za pomocą fal podczerwonych generowanych przez czujnik umieszczony na palcu pacjenta. Pozwala to na zobrazowanie krzywej, której pierwsza część (skurczowa) pokazuje propagację fali od aorty do palców ręki, natomiast druga (rozkurczowa) falę o przeciwnym kierunku – powracającą do aorty po odbiciu od rozgałęzień naczyń (Wilk & Marek, 2013). Na tej podstawie możliwe jest wyliczenie wskaźnika sztywności SI (wzrost pacjenta podzielony przez czas propagacji fali odbitej, czyli odstęp pomiędzy szczytami fali pierwotnej P i fali odbitej D).

Kolejną metodą oszacowania sztywności tętnic jest pomiar odstępu QKD określającego czas pomiędzy pojawieniem się załamka Q (Q) w EKG, a ostatnim tonem Korotkowa (K) słyszalnym nad tętnicą ramienną podczas pomiaru ciśnienia tętniczego krwi w fazie rozkurczu (D) (Gosse i in., 2023).Wartość interwału QKD wyraża się w ms, a stanowi on sumę okresu przedwyrzutowego i czasu propagacji fali tętna pomiędzy łukiem aorty a tętnicą ramienną. Parametr odzwierciedla prędkości fali tętna w tym odcinku.

Inną metodą jest zastosowanie tonometrii aplanacyjnej (urządzenia Complior oraz SphygmoCor). Metoda ta umożliwia pomiar prędkości fali tętna poprzez jej rejestrację np. najczęściej na tętnicy szyjnej i udowej (w systemie Complior jednocześnie, a oddzielnie w SphygmoCor). Z fizycznego punktu widzenia prędkość fali tętna oblicza się zgodnie ze wzorem: $v = \frac{s}{t}$ (gdzie: v – prędkość, s – droga, t – czas). W związku z tym wymagana jest długość odcinka drogi przebytej przez falę, którą uzyskuje się mierząc odległość między punktami pomiaru na powierzchni ciała badanego. Z kolei czas, w jakim dowolny punkt fali pokonał ten odcinek ocenia się, mierząc przesunięcie czasowe obu fal względem siebie (Complior, SphygmoCor XCEL) lub względem poprzedzającego załamka R w EKG (SphygmoCor CvMS).

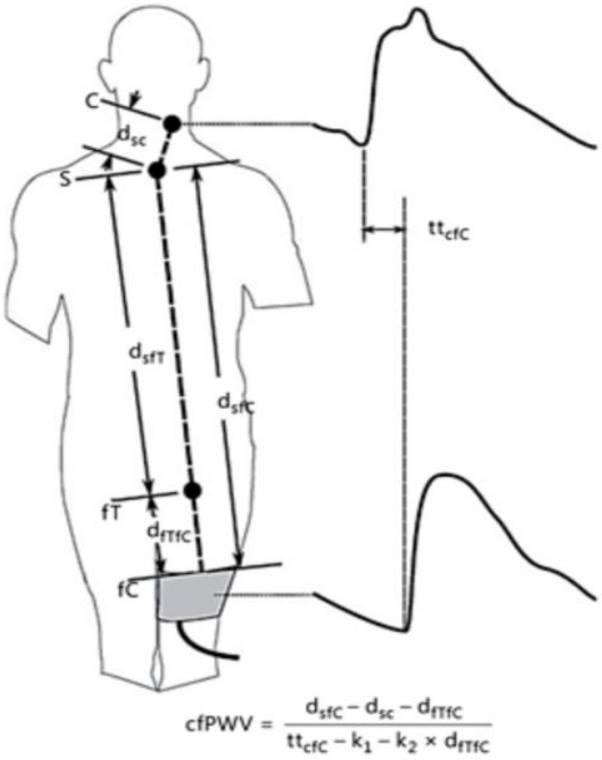
Za pomocą aparatu SphygmoCor możliwa jest również ocena ciśnienia centralnego oraz przeprowadzenie analizy kształtu fali tętna centralnego, a następnie wyliczenie na tej podstawie ciśnienia wzmocnienia (AP, ang. *augmentation pressure*) oraz wskaźnika wzmocnienia (AIx, ang. *augmentation index*). AP to różnica wartości dwóch ciśnień: P1, czyli maksymalnego ciśnienia wytwarzanego przez serce w trakcie wyrzutu krwi z LK, oraz P2, czyli maksymalnego ciśnienia powstałego po nałożeniu się fali odbitej (AP = P2 – P1). AIx stanowi stosunek ciśnienia wzmocnienia do wartości PP aortalnego (AI = AP/PP) i odzwierciedla pośredni stopień sztywności naczyniowej (Kubalski & Manitius, 2008). Omówiony powyżej sposób analizy kształtu fali tętna i obliczenia Aix przedstawia Rycina 1.



Rycina 1. Fala ciśnienia centralnego (Atcor, 2023)

W przypadku pomiaru prędkości fali tętna (PWV, ang. *pulse wave velocity*) największą wartość stanowiłby pomiar wykonany w odcinku aortalnym. Jednakże jest to niemożliwe do wykonania w sposób nieinwazyjny. Zamiast tego przy użyciu aparatu

SphygmoCor XCEL wykonuje się pomiary PWV w miejscach łatwo dostępnych, najbliższych i najbardziej reprezentatywnych dla aorty, jak np. pomiary na tętnicy szyjnej oraz udowej. Niestety, obliczenie PWV na podstawie pomiarów wykonanych bezpośrednio ww. miejscach (odległości i czasu postępu fali) byłoby powodem uzyskania niedokładnej wartości ze względu na wydłużony czas propagacji fali (Butlin & Qasem, 2016). Wymagane jest zatem wprowadzenie korekt zarówno odległości, jak i czasu w taki sposób, by uzyskać długość jak najbardziej zbliżoną do rzeczywistego odcinka aortalnego oraz czas propagacji, w jakim fala faktycznie przebywa odcinek aortalny. Sposób pomiarów przedstawia Rycina 2.



Rycina 2. Metoda pomiaru z użyciem systemu SphygmoCor XCEL (Butlin & Qasem, 2016)

Zaznaczone odcinki odpowiadają mierzonym odległościom (Rycina 2):

- od wcięcia szyjnego mostka (s) do górnej części mankietu uda (fC) – odległość d_{sfC},
- od wcięcia szyjnego mostka do proksymalnego punktu na t. szyjnej (c) – odległość d_{sc},
- od miejsca, w którym tętnica udowa mogła być badana za pomocą tonometrii (fT) do górnej części mankietu uda (fC) – odległość d_{fTfC}.

Od odległości d_{sfC} odejmuje się odległości d_{sc} oraz d_{fTfC}, aby otrzymać odległość odpowiadającą długości odcinka aortalnego wg wzoru:

$$d_{sfC} - d_{sc} - d_{fTfC}.$$

Czas propagacji tt_{cfC} mierzony jako opóźnienie pomiędzy falą szyjną i udową, ze względu na miejsce pomiaru, także musi zostać skorygowany. O ile przy pomiarze na tętnicy szyjnej przetwornik umieszczony jest tuż nad tętnicą i opóźnienie jest zaniedbywalnie małe, o tyle przy tętnicy udowej należy uwzględnić opóźnienie transmisji z mankietu do przetwornika ciśnienia k_1 oraz opóźnienie na odcinku udowym wyrażonym jako iloczyn odległości d_{fTfC} oraz współczynnika k_2 oznaczającego czas propagacji na jednostkę długości wg wzoru: $tt_{cfC} - k_1 - k_2 d_{fTfC}$ (Butlin & Qasem, 2016).

PWV mierzone na odcinku między tętnicą szyjną wspólną a udową, czyli szyjno-udowa prędkość fali tętna – cfPWV (ang. *carotid-femoral pulse wave velocity*), jest reprezentatywna dla aorty. Drugą najczęściej stosowaną metodą jest pomiar prędkości fali tętna w odcinku kostka-ramię baPWV (ang. *brachial-ankle pulse wave velocity*), która jest reprezentatywna dla centralnego i obwodowego układu tętniczego (Tanaka i in., 2009).

Dotychczasowe badania dowiodły, że cfPWV w porównaniu z baPWV jest lepszym markerem bezobjawowego uszkodzenia narządu docelowego związanego z nadciśnieniem (Lu i in., 2017). Wartość cfPWV powyżej 10 m/s jest wskaźnikiem wysokiego ryzyka HMOD wg wytycznych ESH (ang. *European Society of Hypertension*) z 2023 r. (Mancia i in., 2023).

2.5. Patologia związana ze sztywnością tętnic oraz związek z udarem mózgu

Mechanizmy biorące udział w zmianach w krążeniu mózgowym zachodzące wraz z wiekiem nie zostały do końca zbadane (O'Rourke & Safar, 2005). Wiadomo jednak, że patologie tętnic szyjnych stanowią czynnik ryzyka wystąpienia udaru mózgu, głównie w odniesieniu do powstawania w nich zmian miażdżycowych, ale ważną rolę odgrywa również proces utraty elastyczności naczyń (O'Rourke i in., 2010). Mózg jest nieustannie poddawany znaczącym siłom hemodynamicznym generowanym przez mięsień serca, które w warunkach prawidłowych są amortyzowane przez elastyczne tętnice, w tym aortę oraz tętnice szyjne wspólne i wewnętrzne. Naczynia te wykazują jednak znaczną podatność na zwyrodnienie (Laurent i in., 2006). Krążenie mózgowe przy dużej objętości docierającej tam krwi charakteryzuje się małym oporem naczyniowym i szczególną wrażliwością na wahania ciśnienia tętniczego, a nasilenie pulsacyjnego przepływu krwi prowadzi do uszkodzenia narządu docelowego (Henskens i in., 2008; O'Rourke & Safar, 2005). Wyniki badania populacyjnego w ramach Framingham Offspring Study potwierdziły, że związana z wiekiem sztywność tętnic jest czynnikiem ryzyka dla uszkodzeń istoty białej (unaczynianej przez małe naczynia oporowe) i obniżenia zdolności poznawczych u osób w starszym wieku (Tsao i in., 2013). Przeprowadzone kilka lat później badanie populacyjne – również w grupie uczestników z FHS udowodniło, że zwiększenie sztywności tętnic doprowadza do uszkodzenia struktur mózgu w znacznie młodszym wieku niż wcześniej przyjmowano. Średnia wieku grupy 1903 osób w przytoczonym badaniu wynosiła 46+/-8,7 roku, a zobrazowane zmiany dotyczyły obniżenia gęstości struktur mózgu – wieńca promienistego i istoty szarej wzgórza. Istotnym czynnikiem związanym ze zmianami strukturalnymi mózgu była wyłącznie PWV (Maillard i in., 2016).W badaniu Haraźnej i wsp., dotyczącym zmian zachodzących w małych tętnicach mózgowych, na podstawie badań tętnicy środkowej siatkówki wykazano, że remodeling (m.in. zwiększenie grubości ściany tętnicy w stosunku do jej światła) był większy u pacjentów po przebytym pierwszym udarze, w porównaniu z osobami bez wywiadu udaru (Harazny i in., 2007).

Z drugiej strony utrata elastyczności tętnic szyjnych predysponuje również do rozwoju w ich obrębie blaszek miażdżycowych i zwężeń, a także zwiększa prawdopodobieństwo powstawania blaszek szczególnie podatnych na uszkodzenia m. in

z uwagi na obecność w nich krwotoków wewnątrzblaszkowych (Salonen R. & Salonen J. T., 1991; Selwaness i in., 2014; Zureik i in., 2000). Sztywność tętnic szyjnych predysponuje do wystąpienia rozwarstwienia (co zwiększa ryzyko wystąpienie udaru niedokrwiennego mózgu), zwiększa także ich skłonność do ulegania uszkodzeniu pod wpływem urazów (Engelter i in., 2013; Schievink & Debette, 2011; Thomas i in., 2020). Badania wskazują, że u osób z rozwarstwieniem tętnic wartości parametrów sztywności mogą być nawet o 58% większe w porównaniu z osobami zdrowymi (Callaghan i in., 2011; Calvet i in., 2004).

Niezależna wartość predykcyjna sztywności tętnic dla ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych została potwierdzona w wielu badaniach, także gdy jej wskaźnikiem była wartość PWV (Laurent i in., 2006). Metaanaliza danych z 2010 r. prawie 17 tys. chorych potwierdziła związek między zwiększoną PWV a częstością incydentów sercowo-naczyniowych i śmiertelnością; wzrost PWV o 1 m/s wiązał się z 15% wzrostem ryzyka zgonu (Vlachopoulos i in., 2010). Znaczenie wartości pomiaru PWV dla ryzyka choroby niedokrwiennej serca i pierwszego udaru niedokrwiennego mózgu potwierdziły również wyniki prospektywnego badania Rotterdam Study w grupie 2835 osób (Mattace-Raso i in., 2006). Sztywność tętnic wykazuje także zależność z rokowaniem po udarze, zarówno pod względem ryzyka pogorszenia stanu funkcjonalnego, jak i powtórnego udaru. W badaniu prowadzonym w grupie 156 pacjentów po pierwszym udarze lakunarnym wykazano, że wysokie wartości PWV prowadziły do dwukrotnego wzrostu ryzyka nawrotu udaru mózgu (Saji i in., 2017). Inni autorzy na podstawie obserwacji ponad 1500 pacjentów ze świeżym udarem mózgu stwierdzili silny związek późnej śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych, a wartością PWV (Ahn i in., 2017). Istnieją doniesienia potwierdzające, że u pacjentów z udarem niedokrwiennym z wysoką wartością PWV rokowanie funkcjonalne mierzone w zmodyfikowanej skali Rankin istotnie się pogarsza (Ishizuka i in., 2016).

Wskaźniki związane ze sztywnością tętnic stanowią coraz większy zbiór parametrów uzyskiwanych różnymi metodami (ultrasonografia, MRI, tonometria aplanacyjna, oscylometria), część z nich pozostaje jeszcze w obszarze badań eksperymentalnych, inne są dobrze udokumentowanymi wykładnikami sztywności, jak reprezentująca średnią sztywność aorty cfPWV (Budoff i in., 2022), W dużej metaanalizie w grupie 22 000 pacjentów, na podstawie danych z 10 badań, mierzona lokalnie w obrazowaniu ultrasonograficznym sztywność tętnic szyjnych (ocena rozciągliwości pod wpływem ciśnienia tętna) wykazała większą specyficzność w

prognozowaniu ryzyka udaru niż sztywność dużych tętnic. Jednak w innych badaniach jak dotąd nie ustalono jednoznacznie, czy ocena sztywności tętnicy szyjnej może okazać się wiarygodnym predyktorem także dla zejścia udaru (Van Sloten i in., 2015). Jak wskazują wyniki badania Kwarcianego i wsp., innym parametrem ściśle związanym ze sztywnością tętnic, okazało się wystąpienie ostrej reakcji hipertensyjnej (AHR) w udarze niedokrwiennym; dotychczas związek wystąpienia AHR z rokowaniem po udarze nie został jeszcze jednoznacznie opisany (Kwarciany i in., 2016). W literaturze opisuje się również związek pomiędzy sztywnością tętnic a EF; w reanalizie Framingham Heart Study wykazano istotny związek między cfPWV a ryzykiem HF (Tsao i in., 2015). Z drugiej strony inne dane literaturowe wskazują, że EF jest niezależnym od sztywności tętnic czynnikiem prognostycznym dla wyniku funkcjonalnego po udarze, ale jak dotąd nie dokonano porównania, która metoda jest bardziej wiarygodna. Wobec istnienia wielu mierzalnych sercowo-naczyniowych czynników mających wpływ na ciężkość i zejście funkcjonalne udaru niedokrwiennego oraz wobec niewielkiej ilości dostępnych danych badawczych postawione pytanie, który z nich jest najbardziej miarodajny, pozostaje otwarte. Ponadto z uwagi na liczne kontrowersje dotyczące oceny zależności między parametrami hemodynamicznymi (w tym wskaźnikami sztywności tętnic i EF) a oceną kliniczną w udarze niedokrwiennym oraz braku istotnej informacji na temat ich ewentualnego znaczenia rokowniczego podjęto decyzję o zbadaniu zależności między tymi parametrami.

3. Cele pracy

W rozprawie postawiono cele badawcze:

1. Ocena szyjno-udowej prędkości fali tętna (cfPWV) metodą tonometrii aplanacyjnej aparatem SphygmoCor XCEL oraz analiza jej zależności ze współchorobowością oraz zmiennymi demograficznymi i antropometrycznymi takimi jak: nadciśnienie tętnicze, migotanie przedsionków, zwężenie tętnicy szyjnej > 50%, cukrzyca, dyslipidemia, choroba wieńcowa, niewydolność serca, wiek, płeć, masa ciała, BMI u pacjentów ze świeżym pierwszorazowym udarem niedokrwiennym mózgu.
2. Ocena zależności cfPWV z parametrami laboratoryjnymi takimi jak: stężenie glukozy, CRP, parametry lipidogramu oraz parametry czynności nerek u pacjentów z pierwszorazowym udarem niedokrwiennym.
3. Ocena zależności cfPWV z parametrami hemodynamicznymi takimi jak: MAP, PP, HR, EF u pacjentów z pierwszorazowym udarem niedokrwiennym.
4. Porównanie cfPWV u pacjentów w poszczególnych podgrupach etiologicznymi udaru niedokrwiennego (5 podtypów wg klasyfikacji TOAST).
5. Ocena zależności cfPWV, ostrej reakcji nadciśnieniowej, wartości frakcji wyrzutowej lewej komory oraz parametrów laboratoryjnych z uzyskanymi wynikami oceny klinicznej w udarze – stopnia nasilenia ciężkości udaru określonej w Skali Udarowej Narodowego Instytutu Zdrowia oraz wyniku funkcjonalnego po przebyciu udaru niedokrwiennego za pomocą zmodyfikowanej skali Rankin.

4. Materiał i metody

4.1. Procedury formalno-prawne i etyczne

Pacjenci zostali poddani badaniu zgodnie z protokołem zaakceptowanym przez Komisję Bioetyczną Okręgowej Warmińsko-Mazurskiej Izby Lekarskiej w Olsztynie (zgoda WMIL-KB/266/2018) oraz Komisji ds. Badań Klinicznych Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie.

Potencjalni uczestnicy przed ich włączeniem do badania zapoznawali się z protokołem, byli informowani o jego celu, spodziewanych korzyściach, bezpieczeństwie oraz możliwości wycofania się z udziału w badaniu na każdym jego etapie. Na wszystkie zadawane pytania pacjenci uzyskali od lekarza wyczerpujące odpowiedzi i wyjaśnienia, a następnie dobrowolnie podejmowali decyzję dotyczącą woli uczestnictwa, wyrażając pisemną zgodę na udział w badaniu. Wykonywane procedury w większości wchodziły w zakres typowej diagnostyki stosowanej w oddziale wg przyjętych standardów postępowania w udarze mózgu, natomiast dodatkowo wykonywaną procedurą było całkowicie nieinwazyjne badanie pomiaru cfPWV.

4.2. Charakterystyka grupy badanej

Do badania zaproszono pacjentów hospitalizowanych w Oddziale Klinicznym Neurologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego (WSS) w Olsztynie od 31.05.2018 do 30.06.2021 z rozpoznaniem pierwszorazowego udaru niedokrwiennego mózgu. Do badania zakwalifikowano 81 pacjentów, posługując się następującymi kryteriami:

1. Rozpoznany po raz pierwszy udar niedokrwienny mózgu.
2. Zdolność chorych do zrozumienia zasad badania.
3. Wyrażenie świadomej zgody na udział w badaniu.

Natomiast kryteria wyłączenia stanowiły:

1. Brak zgody pacjenta.
2. Obecność zaburzeń psychicznych lub deficytów poznawczych uniemożliwiających wyrażenie świadomej zgody na udział w badaniu.

3. Obecność wcześniej występujących objawów ogniskowego uszkodzenia układu nerwowego zaburzające ocenę neurologiczną pacjenta.

4.3. Protokół i procedury

Pacjenci byli kwalifikowani do badania zgodnie z wcześniej opisanymi kryteriami, a dalsze postępowanie obejmowało:

1. Wykonanie w etapie pierwszym wstępnej oceny klinicznej, szczegółowej analizy współchorobowości oraz badań dodatkowych i obrazowych zgodnie ze standardem przyjętym w udarze niedokrwiennym. Uzyskano także pisemną zgodę na udział w badaniu.
2. W drugim etapie pacjentów poddano dodatkowym badaniom. Wykonano: pomiar ciśnienia tętniczego krwi wykonywany w pierwszej dobie zachorowania w poszukiwaniu ostrej reakcji nadciśnieniowej; pomiar szybkości fali tętna z zastosowaniem tonometrii aplanacyjnej za pomocą aparatu SphygmoCor XCEL; pomiar frakcji wyrzutowej lewej komory serca w badaniu echokardiograficznym oraz ocenę tętnic szyjnych w ultrasonograficznym badaniu dopplerowskim. Przeprowadzono też ocenę stanu klinicznego pacjenta oraz ocenę stanu funkcjonalnego z zastosowaniem Skali Udarowej Narodowego Instytutu Zdrowia (NIHSS) w dniu przyjęcia i po 7 dniach hospitalizacji oraz za pomocą zmodyfikowanej skali Rankin 3 miesiące po wypisie.
3. Ostatni etap obejmował opracowanie statystyczne wyników oraz przygotowanie monografii.

4.4. Metody badawcze wykorzystane w pracy

4.4.1. Badanie podmiotowe i przedmiotowe

Chorzy zostali poddani badaniu podmiotowemu i przedmiotowemu, podczas którego uwzględniono ocenę spełnienia kryteriów włączenia do badania i występowania kryteriów wyłączenia. W wywiadzie analizowano schorzenia współistniejące, a szczególnie występowanie nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, dyslipidemii, przewlekłej choroby nerek, niewydolności serca, choroby niedokrwiennej serca, zwracano też uwagę na tryb życia pacjenta – pytano o palenie papierosów. Ponadto ustalano, czy pacjent przebył wcześniej inne choroby neurologiczne.

Badanie przedmiotowe zawierało: pomiar masy ciała i wzrostu (BMI obliczano jako ich iloraz w kg/m^2) oraz przeprowadzano szczegółowe badanie neurologiczne z oceną nasilenia deficytu neurologicznego w skali NIHSS w 1. i 7. dobie oraz ocenę stopnia niepełnosprawności w skali Rankin po 3 miesiącach po wypisie.

4.4.2. Badania laboratoryjne

Pierwsze pobranie krwi do badań laboratoryjnych wykonywane było bezpośrednio przy przyjęciu chorego z podejrzeniem udaru mózgu do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego (SOR). Zgodnie z przyjętym standardem udarowym oznaczane były: morfologia, kreatynina, glukoza, transaminazy, Na, K, Cl, CRP, APTT, PT, INR, grupa krwi. Kolejne pobranie krwi wykonywane było już w Oddziale Udarowym, na drugi dzień, na czczo, ok. godz. 7.30 rano. Panel badań zawierał dodatkowo: TSH, poziom glukozy na czczo oraz poziom hemoglobiny glikowanej (HbA1c). Badania laboratoryjne wykonywane były w certyfikowanym Laboratorium Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie. Do analizy w niniejszym badaniu brano pod uwagę poziom następujących parametrów laboratoryjnych: kreatyniny, mocznika, CRP, cholesterolu całkowitego wraz z jego frakcjami HDL, LDL oraz trójglicerydów, glukozy na czczo i przy przyjęciu oraz HbA1c. Ww. parametry oznaczano standardowymi metodami laboratoryjnymi przy użyciu metaanalizatora Hitachi Cobas 6000 (Roche, Bazylea, Szwajcaria). Oznaczenie parametrów morfologii wykonywano multianalizatorem XN 1000, Sysmex (Kyoto, Japonia). Wyliczenia oszacowanego współczynnika filtracji kłębuszkowej (eGFR, ang. *estimated glomerular filtration rate*) dokonywano na podstawie wzoru MDRD (ang. *modification of diet in renal disease*) (L. A. Stevens i in., 2010).

W niniejszej pracy w przypadku większości badań, w pierwszej kolejności uwzględniano wyniki badań z pierwszego pobrania krwi wykonanego w trybie pilnym przy przyjęciu do SOR. Oznaczenia badań z porannego pobrania krwi na czczo w drugiej dobie pobytu obejmowały: stężenia glukozy, lipidogramu, HbA1c. Metodyka wykonywania badań w Laboratorium Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie jest jednakowa przy oznaczaniu zarówno badań pilnych, jak i planowych.

4.4.3. Pomiar ciśnienia tętniczego krwi

W pierwszej dobie od udaru niedokrwiennego mózgu w celu określenia wystąpienia ostrej reakcji hipertensyjnej dokonywano dwukrotnie pomiaru ciśnienia tętniczego krwi. Badanie wykonywano za pomocą sfigmomanometru automatycznego firmy OMRON Model M3 (HEM-7131-E) z certyfikatem walidacji klinicznej AAMI (*Association for Advancement of Medical Instrumentation*). Pomiar odbywał się w pozycji leżącej, po 5-minutowym odpoczynku, na obydwu ramionach. Następnie, uwzględniając pomiar po stronie z uzyskaną wyższą wartością, wykonywano kolejny pomiar po co najmniej 5 minutach.

4.4.4. Badanie tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego mózgu

Badania obrazowe mózgu wykonywane były w ramach standardowej diagnostyki udaru mózgu w SOR bezpośrednio po przyjęciu pacjenta do szpitala. Badania przeprowadzano w Pracowni Tomografii Komputerowej i Rezonansu Magnetycznego, wchodzących w skład Zakładu Radiologii i Diagnostyki Obrazowej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie.

Najczęściej wykonywane było badanie tomografii komputerowej głowy (CT) aparatem Revolution EVO firmy GE, natomiast w niektórych przypadkach – w zależności od decyzji dyżurnego neurologa – przeprowadzano badanie rezonansu magnetycznego głowy (MRI) z opcją DWI aparatem Optima MR450w 1.5T z systemem Gem Suite firmy GE.

4.4.5. Pomiar prędkości fali tętna

Pomiar cfPWV metodą tonometrii aplanacyjnej wykonywano za pomocą aparatu SphygmoCor XCEL firmy AtCor Medical Pty Ltd (Australia) w odcinku szyjno-udowym. Metoda pomiaru została zatwierdzona jako porównywalna z metodami inwazyjnymi przez Agencję Żywności i Leków (FDA, ang. *Food and Drug Administration*) (Molisz i in., 2015). Metoda wykonania pomiarów była zgodna z obowiązującymi od 2006 r rekomendacjami eksperckimi (zaktualizowanymi w roku 2012) (Laurent i in., 2006; Van Bortel i in., 2012).

Zgodnie z obowiązującymi standardami do wykonania pomiaru cPWV należy kwalifikować chorych ze średnim tętnem w zakresie $40 < HR < 160$/min, wykluczając

osoby: z przetoką tętniczo-żylną o dializy, ze skurczem tętnic obwodowych (na przykład chorobę Raynauda), ze zwężeniem zastawki aortalnej (przezprotezowym gradientem ciśnienia > 60 mmHg), z blokiem przedsionkowo-komorowym (AV) drugiego lub trzeciego stopnia, przy stwierdzeniu niestabilnych blaszek miażdżycowych tętnicy szyjnej, które mogą pęknąć po ugniataniu. Wszystkie kryteria wykluczenia zastosowano w badanej grupie pacjentów. Zostali oni poproszeni o właściwe przygotowanie się do badania: opróżnienie pęcherza przed pomiarem, powstrzymanie się od palenia lub spożywania kofeiny przez co najmniej 3 godziny przed badaniem (Ji i in., 2018).

Badanie odbywało się głównie w drugiej dobie po udarze w klimatyzowanym pokoju badań Oddziału Klinicznego Nefrologii, Hipertensjologii i Chorób Wewnętrznych WSS w Olsztynie, co zapewniało stabilną temperaturę pokojową ok. 21–23°C. Poza tym badanie przeprowadzano w ciszy, po 15-minutowym spoczynku w pozycji leżącej. W trakcie wykonywania badania pacjenci leżeli w pozycji na wznak, proszono by nie rozmawiali i nie spali. Wykonano pomiar ciśnienia tętniczego krwi. Następnie przy użyciu nierozciągliwej taśmy z podziałką milimetrową mierzono na powierzchni ciała badanego pacjenta odległości liniowe pomiędzy punktami pomiaru oraz pośrednimi, do których należą: proksymalny punkt detekcji tonometrii na t. szyjnej (c), wcięcie nadmostkowe (s), punkt na t. udowej, w którym naczynie było badane (fT), górna część mankietu uda (fC) (Butlin & Qasem, 2016). Podstawy fizyczne i zasady analizy wartości PWV dokładnie omówiono w podrozdziale 2.4 niniejszej pracy.

Wykonywano badanie tonometrii aplanacyjnej nad tętnicą szyjną i udową. System analizy fali tętna może automatycznie wykonywać wszystkie pomiary, z wyjątkiem odległości na powierzchni ciała. Otrzymany wynik przedstawiał wykres fali dla obu tętnic, obliczony przez aparat wynik prędkości PWV w m/s oraz porównanie wartości z populacją ogólną o analogicznym wieku i wysokości ciśnienia tętniczego (Molisz i in., 2015b).

4.4.6. Badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych

Badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych (CA, ang. *carotid artery*) wykonywane było przy użyciu aparatu USG Mindray M5 (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co. Ltd., China) głowicą liniową10L4S przez lekarza radiologa w Pracowni USG Zakładu Radiologii i Diagnostyki Obrazowej Wojewódzkiego Szpitala

Specjalistycznego w Olsztynie. W analizie uwzględniano obecność blaszek miażdżycowych określanych jako ogniskowa struktura w obrębie wewnętrznej części ściany tętnicy o minimalnym wymiarze 0,5 mm (lub >50% IMT w najbliższym otoczeniu blaszki) albo pomiar IMT ≥1,5 mm (Touboul i in., 2004) oraz obecność hemodynamicznie istotnego (>50%) zwężenia ICA.

4.4.7. Badanie echokardiograficzne

Badanie było wykonywane przez lekarza kardiologa w Oddziale Kardiologii WSS przy użyciu echokardiografu – model Vivid s7 firmy GE zgodnie z wystandaryzowanym protokołem (C. Mitchell i in., 2019).

4.4.8. Monitorowanie EKG 24-godzinne metodą Holtera

Badanie wykonywano rejestratorem firmy Reynolds Medical Model: Lifecard CF/12, a dane odczytywał lekarz kardiolog z Oddziału Kardiologii WSS w Olsztynie. Za istotny klinicznie napad migotania przedsionków uznawano, biorąc pod uwagę czas, epizod trwający powyżej 30 sekund.

4.4.9. Czynniki ryzyka

O rozpoznaniu czynników ryzyka decydowały następujące kryteria:

- nadciśnienie tętnicze: SBP ≥140 mmHg lub DBP ≥90 mmHg w pomiarach wykonywanych w 4 dobie od wystąpienia udaru lub stosowana aktualnie farmakoterapia z powodu tej choroby (Mancia i in., 2023);
- cukrzyca (gdy spełnione jest jedno z poniższych):
    - uzyskanie wyniku jakiegokolwiek pomiaru z krwi żylnej wskazującego glikemię powyżej 200 mg/dl,
    - dwukrotne uzyskanie pomiaru glikemii na czczo w surowicy powyżej 126 mg/dl,
    - wynik testu OGTT po 120 minutach od obciążenia 75 g. glukozy z uzyskaną glikemią ≥200 mg/dl,
    - HbA1c ≥ 6,5%,
    - aktualna terapia cukrzycy (Czupryniak, b.d.);

- hipercholesterolemia (gdy spełnione jest jedno z poniższych):
    - stężenie cholesterolu całkowitego >200 mg/dl,
    - stężenie cholesterolu frakcji LDL >70 mg/dl,
    - stężenie cholesterolu frakcji HDL <35 dla mężczyzn i <45 mg/dl dla kobiet,
    - aktualna farmakoterapia obniżająca cholesterol (Mach, Baigent, Catapano, Koskinas, Patel, i in., 2020);
- aktualne palenie tytoniu: używanie wyrobów tytoniowych w okresie ostatniego roku;
- migotanie przedsionków:
    - napad FA w monitowaniu 24-godzinnym metoda Holtera o czasie >30s,
    - wywiad wskazujący na obecność tej arytmii (Hindricks i in., 2021);

4.4.10. Metody analizy statystycznej

Opracowanie statystyczne wykonano w programie Python (3.8.5) za pomocą pakietu scipy.stats oraz sklearn. Ocenę różnic pomiędzy grupami zmiennych badano następującymi testami w zależności od ilości grup:

- Dwie grupy:
    - T-test dla grup o identycznej homogeniczności wariancji i rozkładzie normalnym,
    - Mann-Whitney U dla grup o różnej homogeniczności wariancji.
- Ponad dwie grupy:
    - ANOVA dla grup o identycznej homogeniczności wariancji i rozkładzie normalnym,
    - Kruskal-Wallis dla grup o różnej homogeniczności wariancji lub różnych rozkładach.

Ocenę istotności różnic między częstościami w grupach wykonano testem Chi-Squared. Współczynniki korelacji obliczano za pomocą metod:

- Pearsona (oznaczenie „r”) w przypadku zmiennych o rozkładzie normalnym i braku wartości odstających (Z-Score)

- Spearmana (oznaczenie „ρ”) w przypadku zmiennych niespełniających kryteriów rozkładu normalnego

Do graficznego przedstawienia danych użyto wykresów „raincloud plots”, obrazujących rozkład badanej wartości oraz kwantyle 25%, 50%, 75% (Allen i in., 2019). Za poziom istotności przyjęto wartość $p \leq 0,05$. Wyniki nieistotne statystycznie oznaczono „ns”.

5. Wyniki

5.1 Populacja objęta badaniem

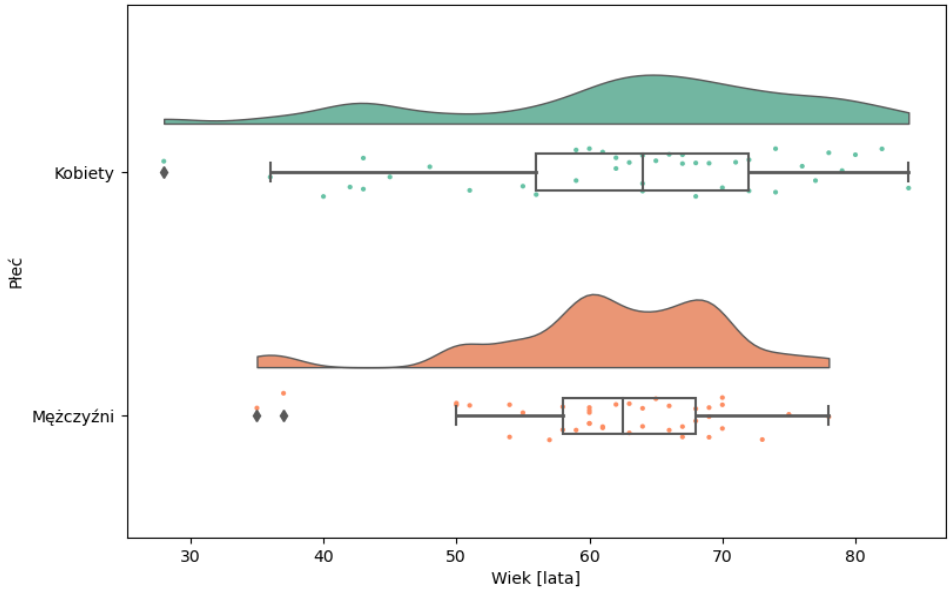
5.1.1 Dane demograficzne

W badaniu udział wzięło 81 osób hospitalizowanych w Oddziale Udarowym WSS w Olsztynie z powodu pierwszego udaru niedokrwiennego, w tym 41 kobiet i 40 mężczyzn. Wiek osób badanych mieścił się w przedziale od 28 do 84 lat (średnio 62,1 roku). Wszyscy pacjenci zostali podzieleni na podtypy etiologiczne udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST. Szczegółową charakterystykę próby zawierającą dane demograficzne i antropometryczne przedstawia Tabela 1.

Parametr	**CE**	**SVD**	**LVD**	**UE**	**Wartość p**	**Wszystkie udary**
Ogółem (N)	21,0% (17)	24,7% (20)	22,2% (18)	32,1% (26)	< 0,001	100,0 (81)
Kobiety (n)	47,1% (8)	65,0% (13)	38,9% (7)	50,0% (13)	< 0,001	50,6 (41)
Mężczyźni (n)	52,9% (9)	35,0% (7)	61,1% (11)	50,0% (13)	< 0,001	49,4 (40)
Wiek [lata]	71,5 ± 7,5	63,6 ± 6,3	61,4 ± 7,9	55,3 ± 13,9	< 0,001	62,1 ± 11,3
Wiek kobiet [lata]	76,4 ± 6,0	65,2 ± 5,5	57,1 ± 9,5	54,3 ± 16,6	< 0,001	62,5 ± 13,4
Wiek mężczyzn [lata]	67,1 ± 6,0	60,6 ± 7,1	64,1 ± 5,5	56,4 ± 11,1	0,024	61,6 ± 8,9
Masa ciała [kg]	78,5 ± 14,2	77,4 ± 15,9	76,9 ± 12,7	75,3 ± 11,0	ns	76,8 ± 13,2
BMI [kg/m^2]	27,9 ± 3,0	27,7 ± 4,2	27,2 ± 3,9	25,7 ± 3,5	ns	27,0 ± 3,7

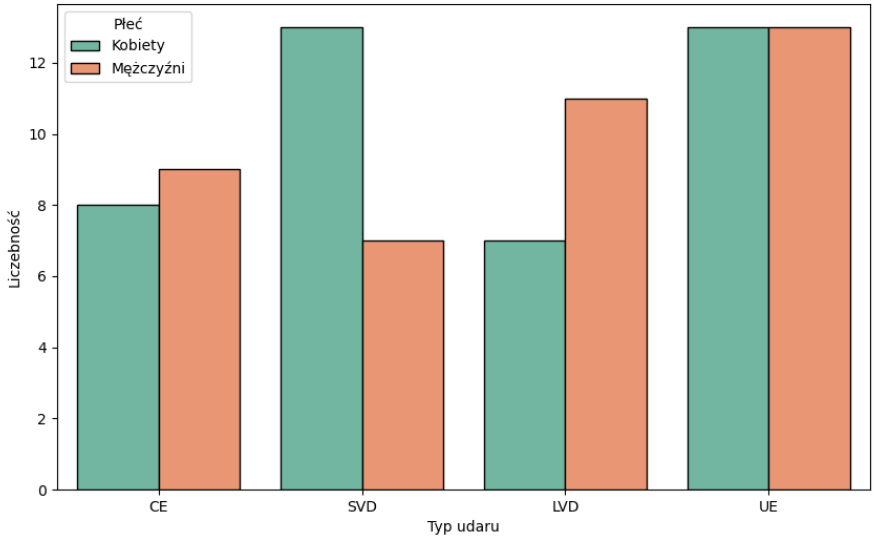
Tabela 1. Dane demograficzne i antropometryczne z podziałem na podtypy etiologiczne udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST

Średnia wieku w grupie kobiet była wyższa o 0,9 roku niż w grupie mężczyzn. Dokładny rozkład wieku dla całej grupy badanej w zależności od płci przedstawia Rycina 3.



Rycina 3. Rozkład wieku w grupie badanej z podziałem na płeć

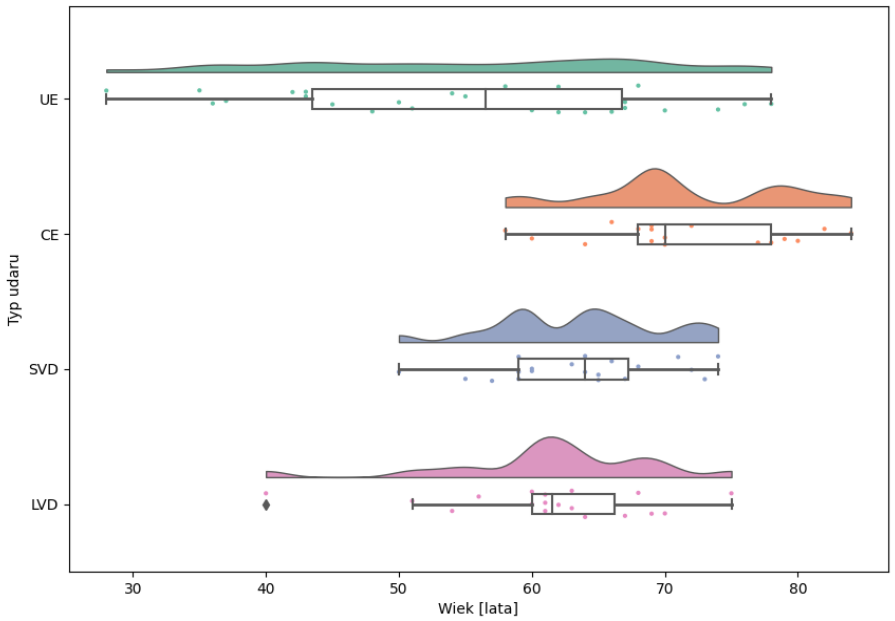
Analizując rozkład płci w podtypach etiologicznych udaru niedokrwiennego wg klasyfikacji TOAST stwierdzono, że w podgrupie SVD liczebnie przeważały kobiety (65%), a w podgrupie LVD większy odsetek stanowili mężczyźni (61,1%). Rycina 4 obrazuje liczebność w podtypach etiologicznych udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST z uwzględnieniem podziału na płeć.



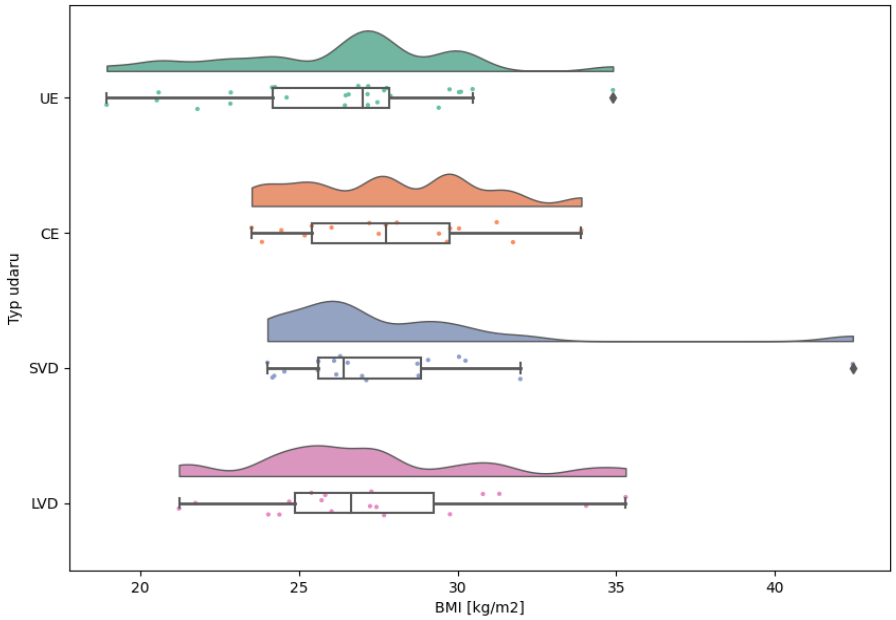
Rycina 4. Rozkład liczebności i płci w podgrupach etiologicznych udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST

Rozpatrując rozkład wieku, najmłodszą grupę wśród badanych o ustalonej przyczynie udaru stanowili pacjenci w podtypie LVD. Porównując do średniej wieku w całej grupie badanej, pacjenci z udarem CE byli starsi średnio o 9,4 roku, a z udarem UE młodsi średnio o 6,8 roku.

Masę ciała i wzrost zmierzono u wszystkich badanych. Średnia masa ciała wyniosła 76,8 kg, a średni wskaźnik BMI 27,0 kg/m^2; był on najniższy w grupie UE (25,7 kg/m^2), a najwyższy w grupie CE (27,9 kg/m^2). Rycina 5 obrazuje rozkład wieku, natomiast Rycina 6 rozkład BMI w podgrupach wg klasyfikacji TOAST.



Rycina 5. Rozkład wieku w podtypach udaru niedokrwiennego wg klasyfikacji TOAST



Rycina 6. Rozkład BMI w podtypach udaru niedokrwiennego wg klasyfikacji TOAST

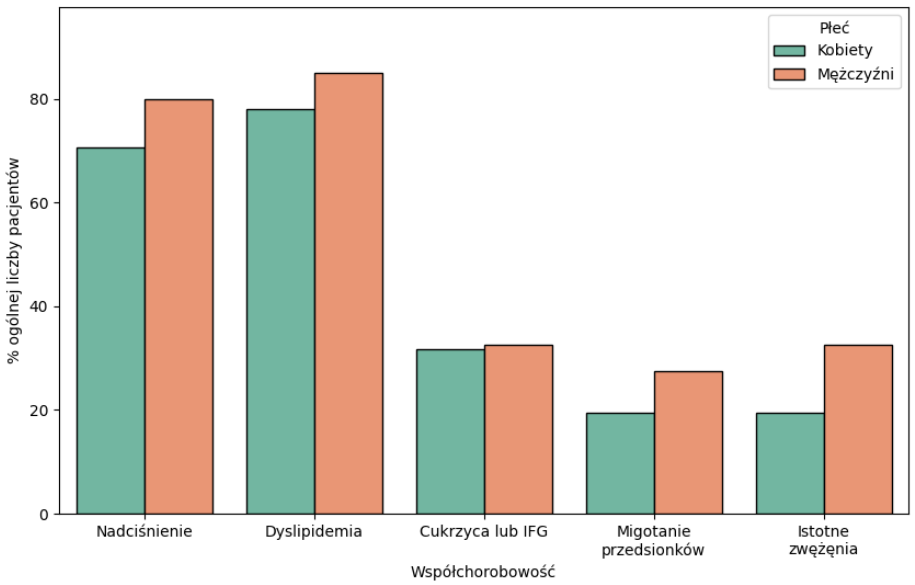
5.1.2 Współchorobowość w grupie badanej

Elementem badania podmiotowego był wywiad w kierunku występowania chorób współtowarzyszących, natomiast w badaniu fizykalnym uwzględniono ocenę kliniczną - nasilenia deficytu neurologicznego w NIHSS oraz wyniku oceny funkcjonalnej w mRS. W badaniu dopplerowskim USG tętnic szyjnych ocenie poddano obecność blaszek miażdżycowych oraz zwężenia naczynia w stopniu >50%. Tabela 2 zawiera dane kliniczne w tym współchorobowość i wyniki badania USG Doppler tętnic szyjnych z uwzględnieniem podziału na podtypy etiologiczne udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST.

Parametr	**CE**	**SVD**	**LVD**	**UE**	**Wartość p**	**Wszystkie udary**
Nadciśnienie tętnicze	88,2%	90,0%	88,9%	46,2%	ns	75,3%
Migotanie przedsionków	100,0%	0,0%	0,0%	7,7%	< 0,001	23,5%
Cukrzyca	23,5%	20,0%	16,7%	11,5%	ns	17,3%
IFG	5,9%	25,0%	11,1%	19,2%	ns	16,0%
Dyslipidemia	82,4%	95,0%	88,9%	65,4%	ns	81,5%
Choroba wieńcowa	17,6%	5,0%	27,8%	7,7%	ns	13,6%
Niewydolność serca	17,6%	5,0%	22,2%	0,0%	ns	9,9%
Aktualny nikotynizm	35,3%	30,0%	77,8%	34,6%	ns	43,2%
USG blaszki miażdżycowe tt.szyjne	100,0%	75,0%	100,0%	65,4%	ns	82,7%
USG zwężenie >50% tt.szyjne	0,0%	0,0%	100,0%	11,5%	< 0,001	25,9%

Tabela 2. Współchorobowość i wyniki badania USG Doppler tętnic szyjnych z uwzględnieniem podziału na podtypy etiologiczne udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST

Większość pacjentów była obciążona chorobami współistniejącymi, rozpoznanymi jeszcze przed wystąpieniem udaru lub w trakcie hospitalizacji. Trzy najbardziej rozpowszechnione czynniki ryzyka udaru w grupie badanej stanowiły: dyslipidemia stwierdzona u 66 osób (81,5%), nadciśnienie tętnicze rozpoznane u 61 chorych (75,3%), natomiast nałóg palenia zadeklarowało aż 35 osób (43,2%). Zwężenie tt. szyjnych w stopniu >50% uwidoczniono u 1 na 4 badanych (25,9%). Co trzeci pacjent był obciążony cukrzycą lub nieprawidłową glikemią na czczo (33,3%). U niemal co czwartego pacjenta stwierdzono migotanie przedsionków (23,5%), natomiast chorobą wieńcową i niewydolnością serca obciążonych było odpowiednio 10 osób (13,6%) oraz 8 osób (9,9%). Rozkład występowania chorób współtowarzyszących z uwzględnieniem podziału na płeć przedstawia Rycina 7.



Rycina 7. Odsetek pacjentów obciążonych chorobami towarzyszącymi w poszczególnych podgrupach wg klasyfikacji TOAST z podziałem na płeć

5.1.3 Parametry laboratoryjne

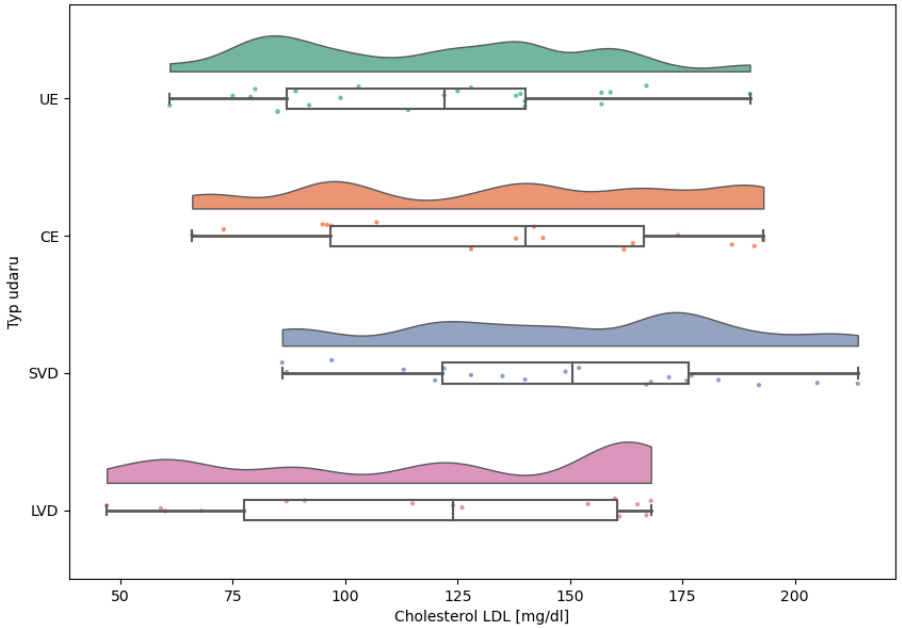
Rozkład wartości poszczególnych parametrów laboratoryjnych z uwzględnieniem podziału na podtypy etiologiczne udaru niedokrwiennego wg klasyfikacji TOAST przedstawia Tabela 3. Zawiera ona zestawienie wyników następujących badań laboratoryjnych: lipidogramu, stężenia glukozy na czczo i przy przyjęciu, wartości hemoglobiny glikowanej oraz parametrów oceny funkcji nerek.

Parametr	CE	SVD	LVD	UE	Wartość p	Wszystkie udary
Cholesterol całkowity TC [mg/dl]	190,6 ±39,0	207,1 ±51,6	174,0 ± 49,8	180,4 ± 30,7	ns	188,1 ± 43,9
LDL-C [mg/dl]	134,8 ±41,9	149,2 ±37,8	116,8 ±44,9	118,4 ± 34,8	0,048	129,9 ± 40,8
HDL-C [mg/dl]	50,4 ± 10,9	52,2 ± 16,1	45,6 ± 14,8	52,5 ± 14,5	ns	50,4 ± 14,3
Nie-HDL-C [mg/dl]	142,2 ± 37,6	154,8 ± 50,2	128,4 ± 39,8	129,7 ± 35,0	ns	138,7 ± 41,7
Trójglicerydy TG [mg/dl]	134,7 ± 54,0	154,1±119,0	146,1 ± 53,2	128,8 ± 80,2	ns	140,1 ± 81,9
Glukoza na czczo [mg/dl]	110,9 ± 32,7	112,0 ± 30,7	101,1 ± 14,6	103,1 ± 18,2	ns	106,1 ± 23,8
Glukoza przy przyjęciu [mg/dl]	119,9 ±31,8	120,6 ±32,9	113,8 ± 23,7	117,1 ±25,8	ns	117,9 ± 28,2
HbA1c [%]	6,5 ± 1,4	6,3 ± 1,3	5,8 ± 0,8	5,9 ± 0,8	ns	6,1 ± 1,1
CRP [mg/dl]	0,5 ± 0,4	0,4 ± 0,5	0,9 ± 1,3	0,4 ± 0,4	ns	0,5 ± 0,8
Kreatynina [mg/dl]	1,0 ± 0,2	0,9 ± 0,3	0,9 ± 0,3	0,8 ± 0,2	ns	0,9 ± 0,3
Mocznik [mg/dl]	36,1 ± 11,2	36,1 ± 12,5	34,3 ± 12,3	31,0 ± 10,5	ns	33,9 ± 11,5
eGFR [ml/min/1,73 m^2]	73,1 ± 22,7	78,1 ± 24,6	87,0 ± 26,3	85,4 ± 19,6	ns	81,5 ± 23,3
eGFR <60 [ml/min/1,73 m^2]	17,6%	20,0%	16,7%	7,7%	ns	14,8%

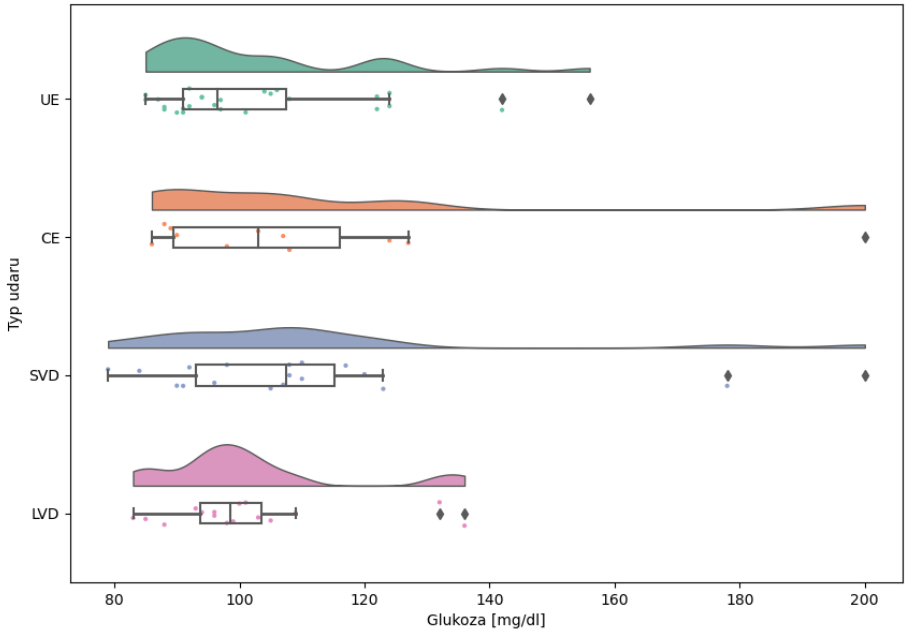
Tabela 3. Parametry laboratoryjne z uwzględnieniem podziału na podtypy etiologiczne udaru na podstawie klasyfikacji TOAST

Rozpatrując różnice wartości parametrów laboratoryjnych w podtypach etiologicznych udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST uwagę zwracają w grupie SVD najwyższe stężenia TC, cholesterolu frakcji LDL, nie-HDL, glukozy na czczo oraz przygodnej (przy przyjęciu). W grupie CE stwierdzono najwyższe wartości hemoglobiny glikowanej, z kolei najniższe wartości eGFR. Dla wartości LDL wykazano istotne statystycznie różnice we wszystkich podtypach wg klasyfikacji TOAST (p=0,005).

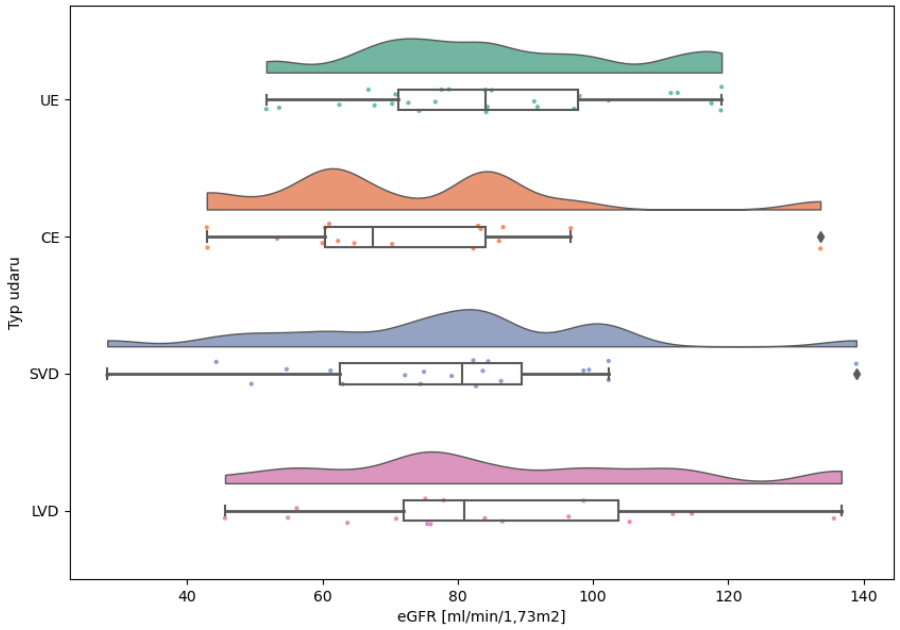
Obniżenie eGFR poniżej 60 ml/min/1,73m^2 obserwowano u 14,8 % pacjentów, a w grupie udaru SVD nawet u co 5-tego pacjenta (20%). W grupie udaru LVD zwraca uwagę podwyższona wartość CRP. Poniżej przedstawiono rozkłady wartości: LDL-C (Rycina 8), glukozy na czczo (Rycina 9), eGFR (Rycina 10) oraz CRP (Rycina 11) z uwzględnieniem podziału na podgrupy etiologiczne na podstawie klasyfikacji TOAST.



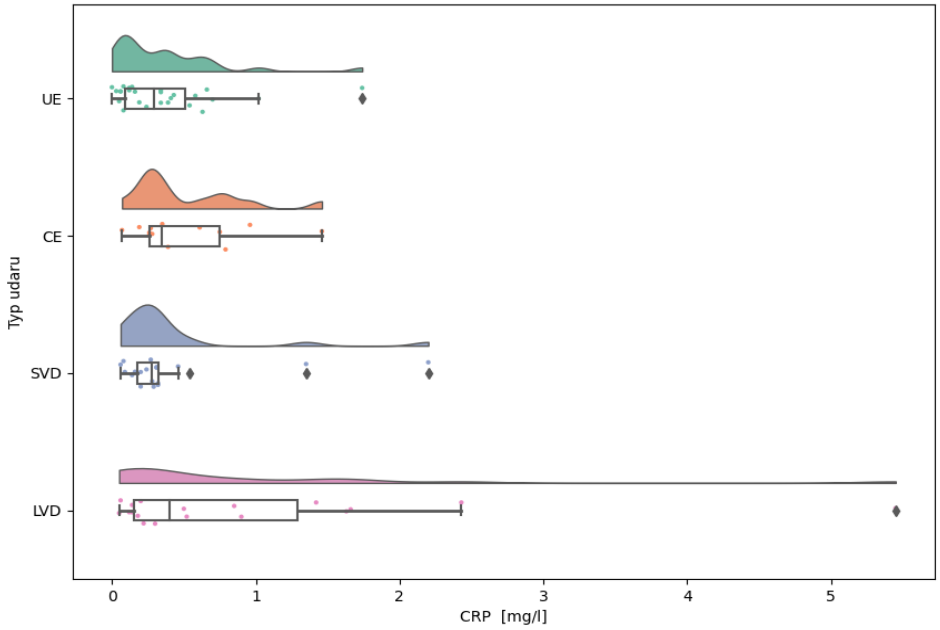
Rycina 8. Rozkład stężenia LDL-C w surowicy z uwzględnieniem podziału na podtypy etiologiczne udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST (p=0,048)



Rycina 9. Rozkład stężenia glukozy na czczo w surowicy z uwzględnieniem podziału na podtypy etiologiczne udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST



Rycina 10. Rozkład wartości eGFR w surowicy krwi z uwzględnieniem podziału na podtypy etiologiczne udaru na podstawie klasyfikacji TOAST



Rycina 11. Rozkład stężenia CRP w surowicy krwi z uwzględnieniem podziału na podtypy etiologiczne udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST

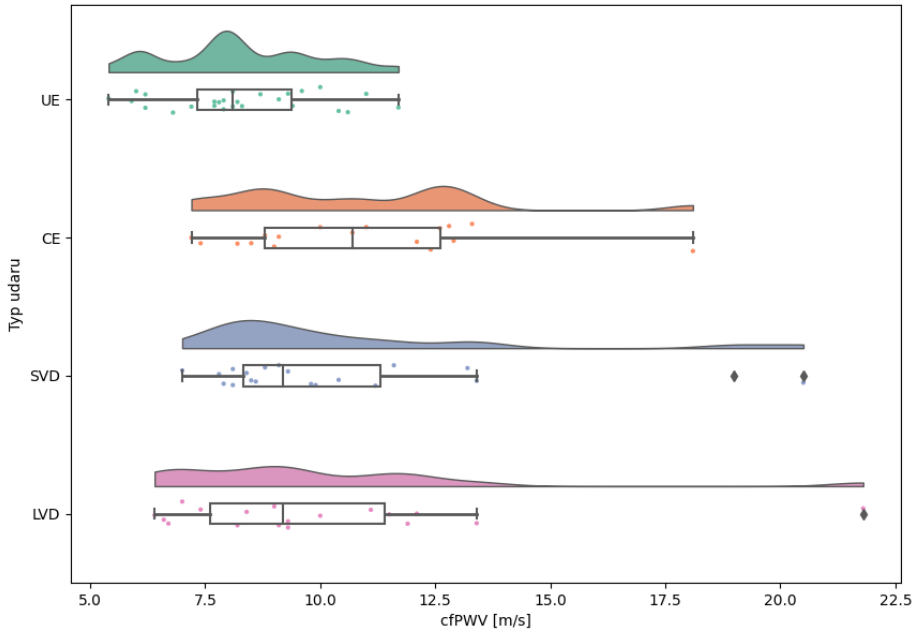
5.1.4 Parametry hemodynamiczne

W ocenie parametrów hemodynamicznych uwzględniono: cfPWV, MAP, PP obwodowe i centralne, częstość tętna; poza tym wartość frakcji wyrzutowej oraz obecność lub brak ostrej reakcji hipertensyjnej w pierwszej dobie udaru. Zestawienie parametrów hemodynamicznych w podgrupach udaru wg klasyfikacji TOAST przedstawia Tabela 4.

Parametr	**CE**	**SVD**	**LVD**	**UE**	**Wartość p**	**Wszystkie udary**
cfPWV [m/s]	10,8 ± 2,8	10,5 ± 3,6	10,0 ± 3,6	8,3 ± 1,7	0,009	9,7 ± 3,1
cfPWV > 10 m/s [%]	52.9%	35.0%	33.3%	15.4%	ns	32.1%
SBP [mmHg]	157,5 ± 22,1	158,8 ±22,7	137,7 ± 27,2	140,2 ± 22,6	0,008	147,9 ± 25,1
DBP [mmHg]	88,4 ± 15,9	84,8 ± 12,2	79,2 ± 16,6	82,6 ± 14,7	ns	83,6 ± 14,9
MAP [mmHg]	111,4 ± 16,9	109,4 ± 15,0	98,7 ± 19,4	101,8 ± 15,9	ns	105,0 ± 17,2
PP [mmHg]	69,1 ± 14,3	74,1 ± 14,3	58,5 ± 15,7	57,6 ± 16,6	0,001	64,3 ±16,7
cSP [mmHg]	143,4 ± 19,3	144,2 ± 19,5	129,3 ± 25,6	128,5 ± 19,8	0,022	135,7 ± 21,9
cDP [mmHg]	91,5 ± 16,8	85,4 ± 12,1	79,7 ± 17,2	83,8 ± 14,5	ns	84,9 ± 15,3
cMAP [mmHg]	111,7 ± 17,6	108,2 ± 14,8	100,2 ± 19,7	101,1 ± 16,1	ns	104,9 ± 17,3
cPP [mmHg]	51,9 ± 12,4	58,2 ± 12,3	47,4 ± 14,7	44,7 ± 12,6	0,006	50,2 ± 13,8
HR [bpm]	71,5 ± 26,2	67,9 ± 7,4	72,7 ± 14,1	67,7 ± 9,8	ns	69,6 ± 15,1
EF [%]	60,8 ± 6,4	62,6 ± 5,2	58,3 ± 9,7	64,9 ± 4,8	ns	62,0 ± 6,9
AHR [%]	70,6%	90,0%	66,7%	57,7%	ns	70,4%

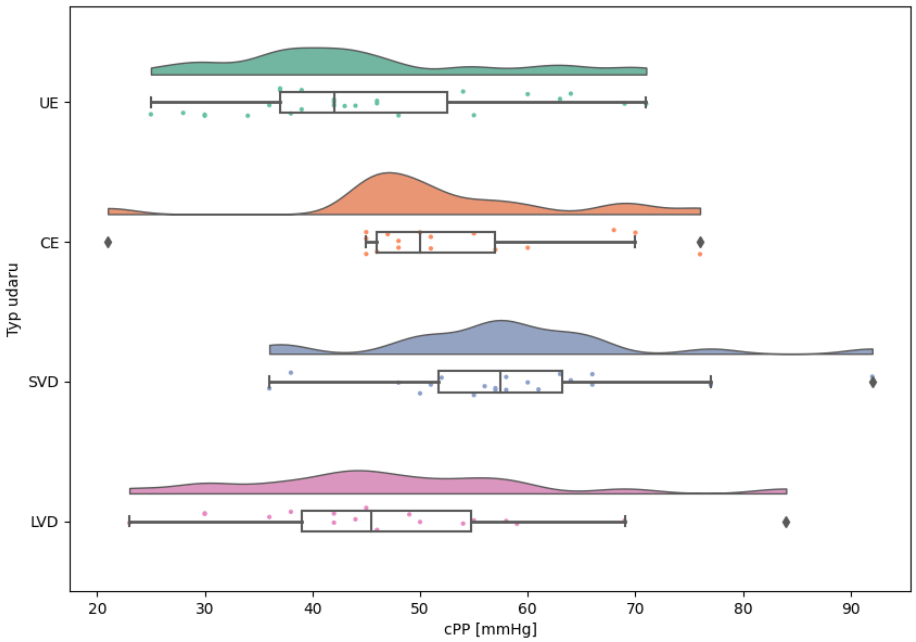
Tabela 4. Parametry hemodynamiczne z uwzględnieniem podziału na podtypy etiologiczne udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST

Średnia wartość cfPWV wynosiła 9,7 m/s dla całej grupy, a pomiędzy wartościami cfPWV wykazano istotne różnice we wszystkich podgrupach udaru niedokrwiennego wg klasyfikacji TOAST (p=0,009); w porównaniu do średniej dla całej grupy niższe (o 1,4 m/s) wartości cfPWV oznaczono w grupie udaru o nieustalonej przyczynie, a wyższe w grupie udaru sercowo-pochodnego i małych naczyń (odpowiednio o 1,1 oraz 0,8 m/s). Najwięcej chorych z wartością cfPWV >10 m/s, uznawaną za wskaźnik uszkodzenia narządowego tętnic, było w grupie udaru sercowopochodnego. Rycina 12 przedstawia porównanie wartości cfPWV w poszczególnych podtypach udaru niedokrwiennego.

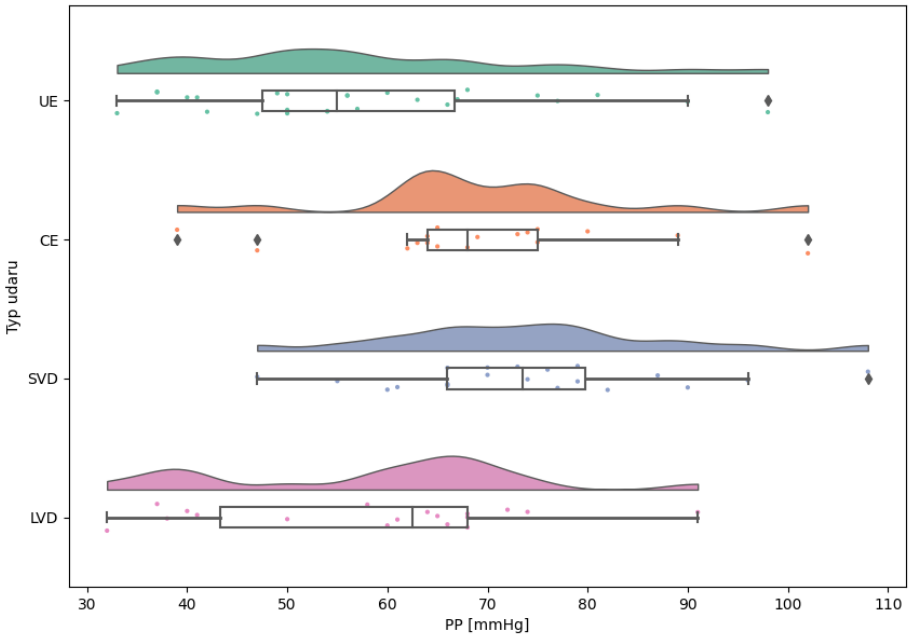


Rycina 12. Rozkład cfPWV w podtypach etiologicznych udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST

W podgrupach udaru CE i SVD odnotowano również najwyższe wartości ciśnienia skurczowego oraz ciśnienia tętna, zarówno obwodowego (SBP i PP z pomiarem wykonanym na tętnicy ramiennej) oraz centralnego cSP i cPP (z pomiaru wykonanego metodą tonometrii aplanacyjnej). Rozkład PP oraz cPP w zależności od podtypu etiologicznego udaru niedokrwiennego obrazują odpowiednio Rycina 13 oraz Rycina 14.

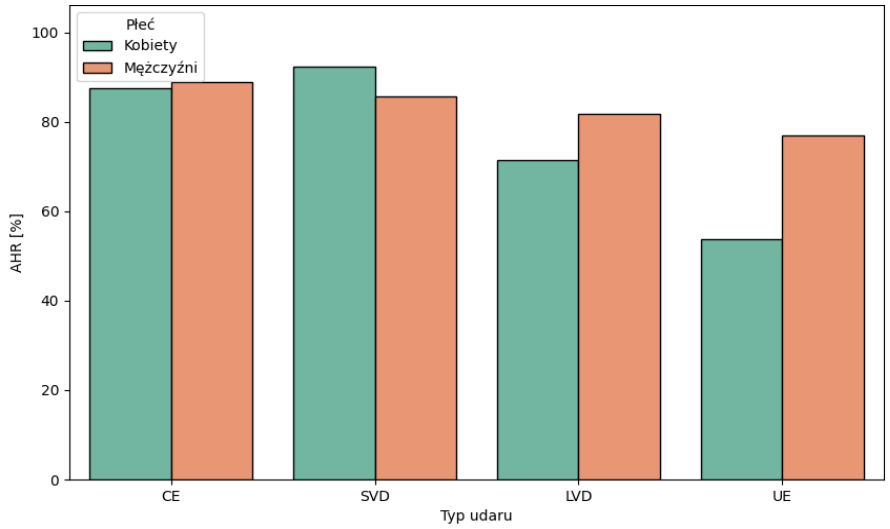


Rycina 13. Rozkład cPP w podgrupach w podtypach etiologicznych udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST

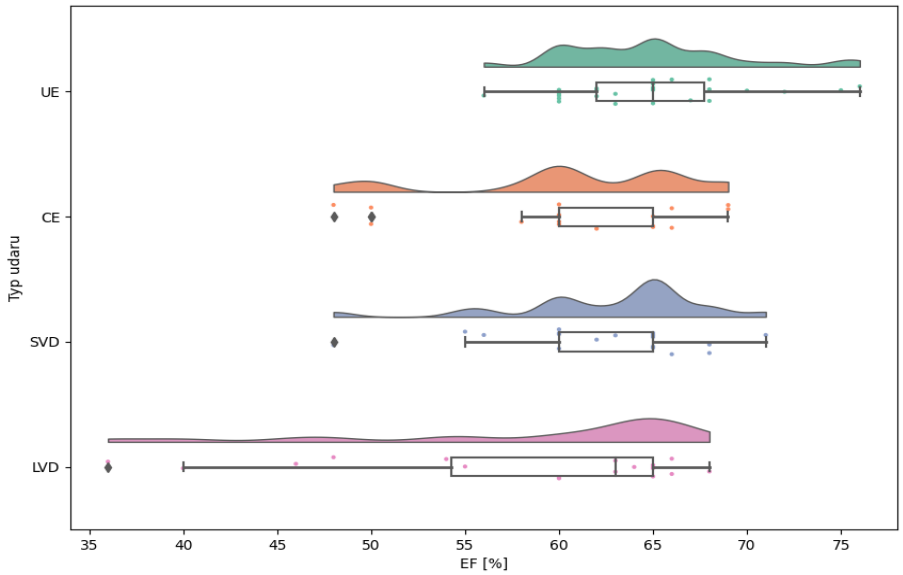


Rycina 14. Rozkład PP w podtypach etiologicznych udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST

W grupach udaru CE i SVD stwierdzono największy odsetek ostrej reakcji hipertensyjnej. Najwyższą oraz najniższą wartość częstości tętna odnotowano odpowiednio w grupach LVD oraz UE, natomiast najniższą frakcję wyrzutową odnotowano wśród chorych z udarem CE oraz LVD. Rycina 15 oraz Rycina 16 przedstawiają odsetek wystąpienia AHR oraz rozkład wartości frakcji wyrzutowej LK w zależności od podtypu etiologicznego udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST.



Rycina 15. Odsetek wystąpienia ostrej terapii hipertensyjnej w podtypach etiologicznych udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST



Rycina 16. Rozkład EF w podtypach etiologicznych udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST

5.1.5 Metody leczenia ostrej fazy udaru oraz wyniki oceny klinicznej

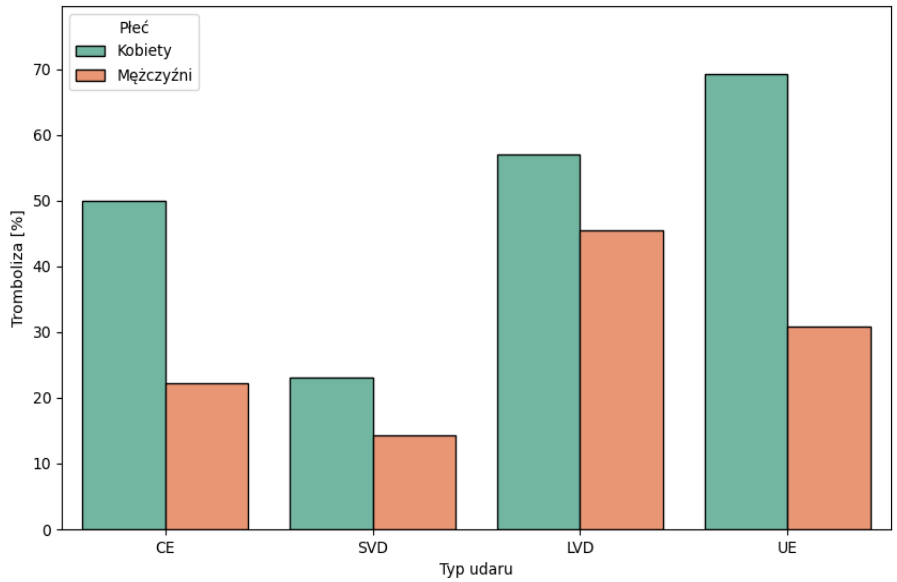
Tabela 5 zawiera dane dotyczące metod leczenia zastosowanych w ostrej fazie udaru niedokrwiennego oraz wyników oceny klinicznej z podziałem na podgrupy dokonanym na podstawie klasyfikacji TOAST.

Parametr	CE	SVD	LVD	UE	Wartość p	Wszystkie udary
Trombektomia	5,9%	0,0%	38,9%	15,4%	0,012	14,8%
Tromboliza	35,3%	20,0%	50,0%	50,0%	ns	39,5%
NIHSS 1 [1]	6,4 ± 4,2	4,5 ± 2,4	7,3 ± 5,3	6,5 ± 5,8	ns	6,1 ± 4,7
mRS 2 [1]	1,5 ± 1,1	1,1 ± 1,0	1,6 ± 1,5	1,1 ± 1,1	ns	1,3 ± 1,2

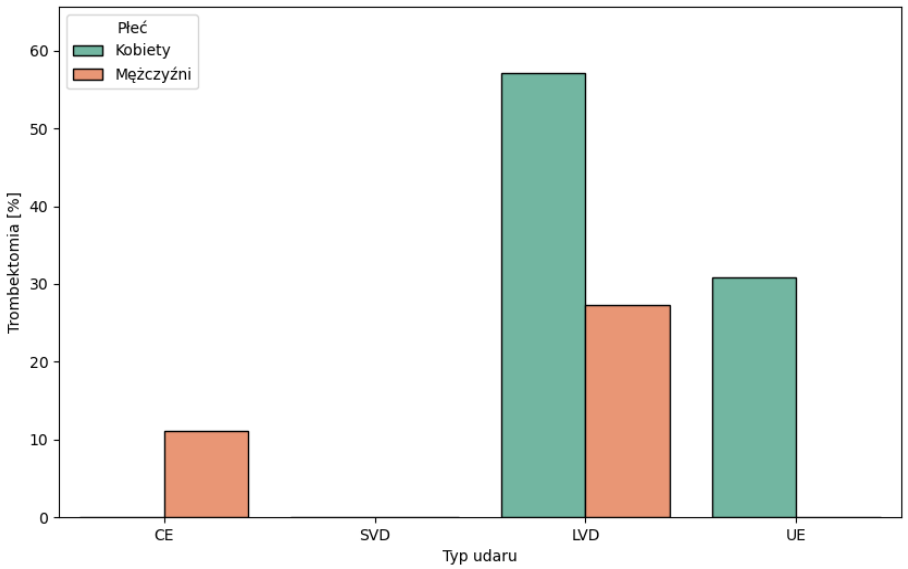
Tabela 5. Metody leczenia oraz wyniki oceny klinicznej z uwzględnieniem podziału na podtypy etiologiczne udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST

Rozpatrując zastosowane leczenie reperfuzyjne w ostrej fazie udaru niedokrwiennego stwierdzono, że 40% badanych było leczonych rtPA, natomiast u ok 15% osób wykonano trombektomię mechaniczną. Uwzględniając podział na podtypy etiologiczne udaru niedokrwiennego wykazano, że rtPA otrzymała połowa chorych z udarem w przebiegu miażdżycy dużych naczyń oraz o nieustalonej etiologii. Z kolei trombektomię mechaniczną wykonano odpowiednio u 39% oraz 15,4% osób w tych podgrupach. Rozkład procentowy pacjentów leczonych reperfuzyjnie w poszczególnych podgrupach etiologicznych udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST przedstawia Rycina 17 oraz 18.

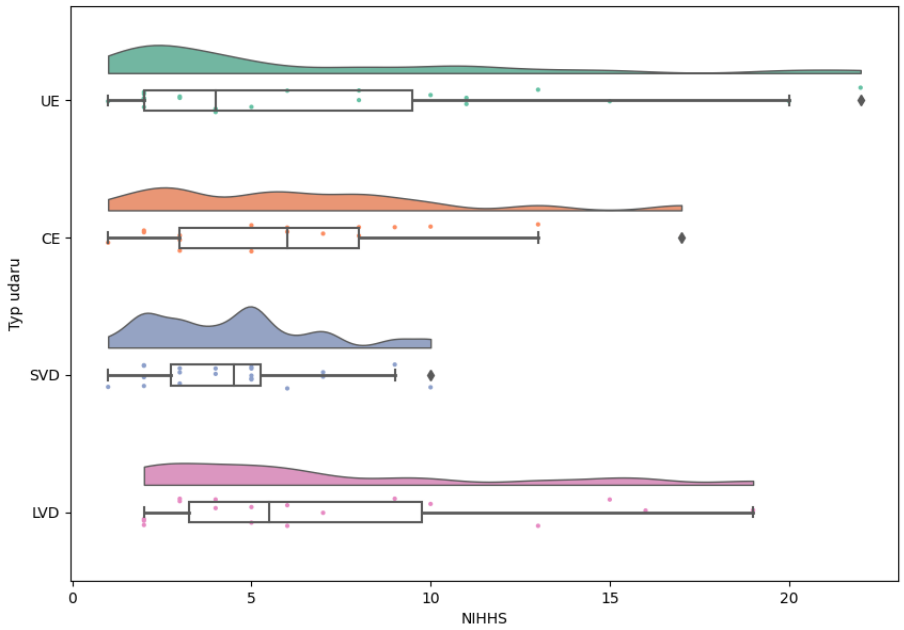
W skali oceny klinicznej ciężkości udaru średnia wartość NIHSS w całej grupie badanej wynosiła 6,1 pkt. Rozpatrując wartości NIHSS w podgrupach na podstawie klasyfikacji TOAST najwyższą średnią punktację w NIHSS stwierdzono w udarach z powodu miażdżycy dużych naczyń (średnio więcej o 1,2 pkt), natomiast najniższy w chorobie małych naczyń (średnio mniej o 1,6 pkt) w porównaniu do wyników wszystkich pacjentów. Rozkład punktacji NIHSS w poszczególnych podtypach etiologicznych udaru niedokrwiennego obrazuje Rycina 19. Średni wynik oceny funkcjonalnej w mRS wynosił 1,3 ± 1,2.



Rycina 17. Odsetek pacjentów leczonych trombolitycznie w poszczególnych podtypach etiologicznych udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST z podziałem na płeć



Rycina 18. Odsetek pacjentów leczonych trombektomią mechaniczną w poszczególnych podtypach etiologicznych udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST z podziałem na płeć



Rycina 19. Rozkład NIHSS w poszczególnych podtypach etiologicznych udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST

5.2 Analiza zależności pomiędzy cfPWV, AHR, EF a zmiennymi klinicznymi

5.2.1 Zależność pomiędzy cfPWV a zmiennymi klinicznymi

Przeprowadzono analizę zależności pomiędzy wartościami cfPWV a danymi demograficznymi i antropometrycznymi, a uzyskane wyniki przedstawia Tabela 6.

Parametr	**CE**	**SVD**	**LVD**	**UE**	**Wszystkie udary**
Wiek [lata]	ns	ns	ns	ns	ρ = 0,25 p = 0,026
Masa ciała [kg]	ns	ρ = 0,56 p = 0,01	ns	r = 0,51 p = 0,007	ρ = 0,42 p < 0,001
BMI [kg/m^2]	ns	ρ = 0,54 p = 0,013	ns	r = 0,4 p = 0,042	ρ = 0,48 p < 0,001

Tabela 6. Korelacje cfPWV z danymi demograficznymi i antropometrycznymi z uwzględnieniem podziału na podtypy etiologiczne udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST

W analizie korelacji cfPWV z wiekiem, masą ciała i BMI stwierdzono dodatnie korelacje dla całej grupy. W szczególności zaobserwowano umiarkowaną korelację z masą ciała pacjentów oraz ze wskaźnikiem BMI dla całej grupy badanej.

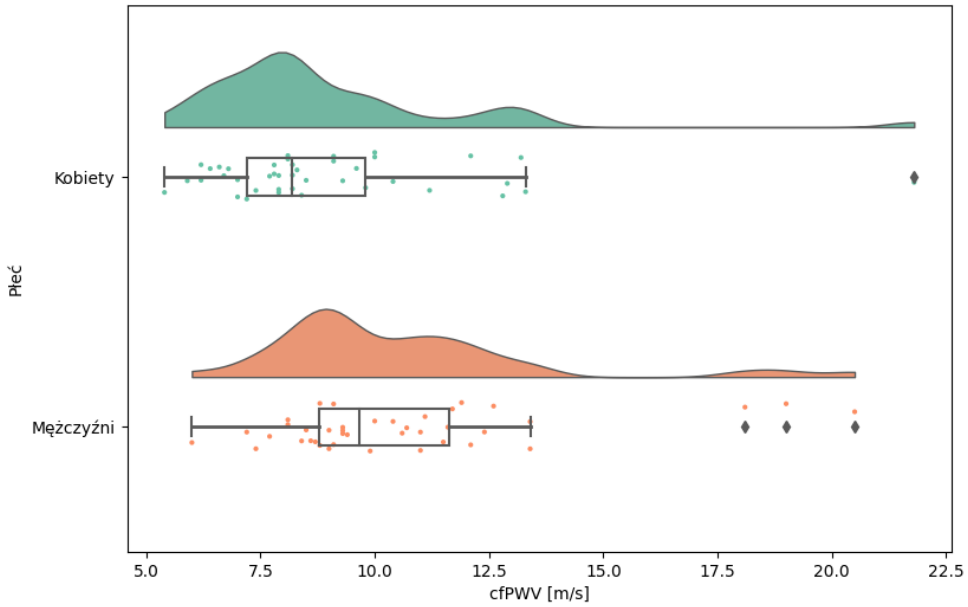
Po uwzględnieniu podziału na podtypy udaru wg klasyfikacji TOAST stwierdzono dodatnie korelacje cfPWV z masą ciała i BMI w podgrupie udaru SVD oraz UE.

Przeprowadzono również analizę istotności różnic wartości cfPWV pomiędzy płciami (Tabela 7).

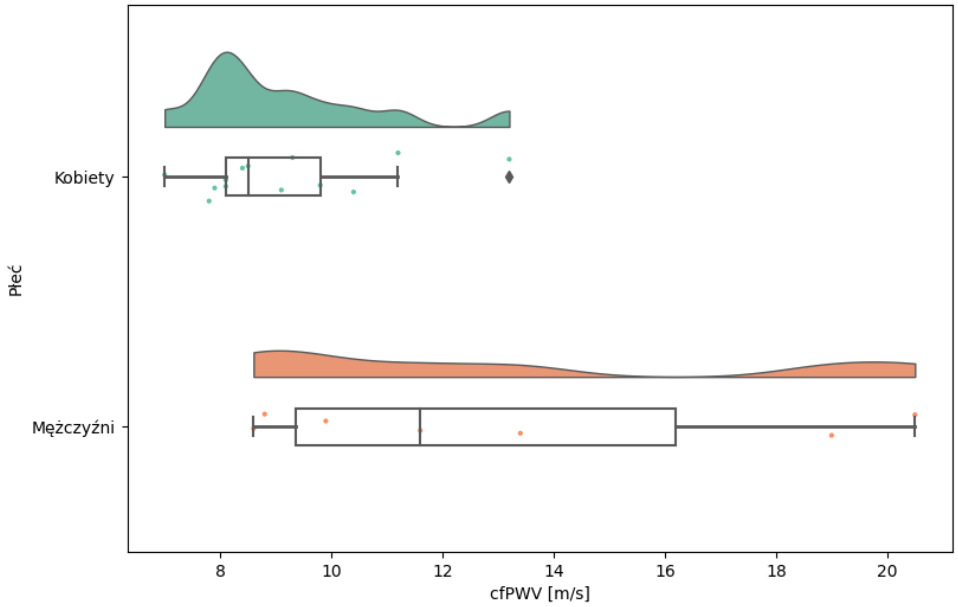
Parametr	**CE**	**SVD**	**LVD**	**UE**	**Wszystkie udary**
cfPWV kobiety [m/s]	10,4 ± 2,6	9,1 ± 1,7	9,5 ± 5,6	7,5 ± 1,4	8,9 ± 2,9
cfPWV mężczyźni [m/s]	11,2 ± 3,0	13,1 ± 4,8	10,2 ± 1,9	9,0 ± 1,6	10,6 ± 3,0
Wartość p	ns	0,046	ns	0,036	0,001

Tabela 7. Analiza istotności różnic wartości cfPWV pomiędzy płciami z uwzględnieniem podziału na podtypy etiologiczne udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST

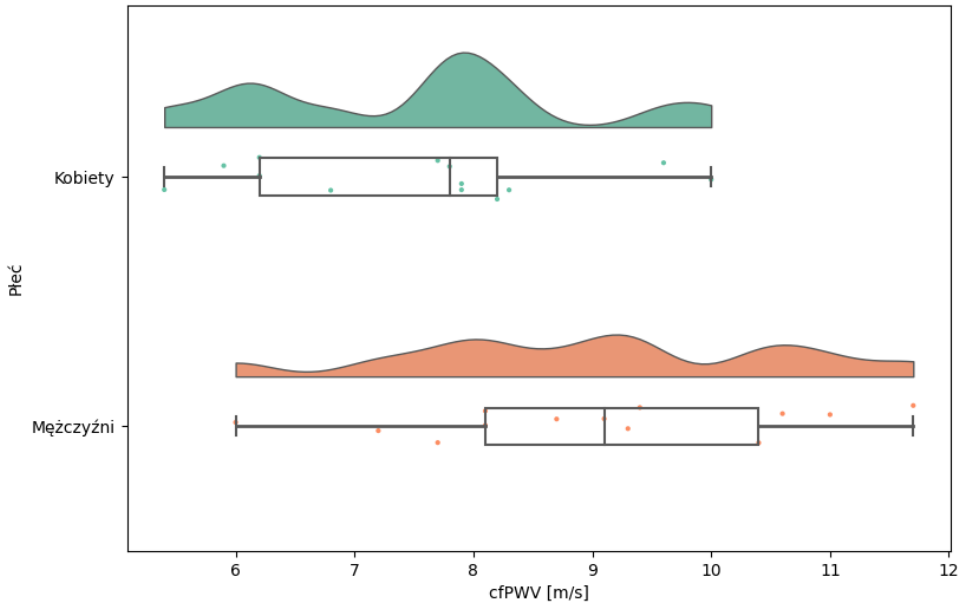
Z przeprowadzonej analizy wynika, że w badanej grupie istnieje statystycznie istotna różnica pomiędzy wartościami cfPWV dla kobiet i mężczyzn dla wszystkich podtypów udaru oraz w podtypach SVD oraz UE. Rozkłady wartości cfPWV dla kobiet i mężczyzn przedstawia Rycina 20 dla wszystkich podtypów udarów, Rycina 21 dla choroby małych naczyń oraz Rycina 22 dla udarów o nieustalonej przyczynie.



Rycina 20. Rozkład wartości cfPWV dla wszystkich udarów z podziałem na płeć (p=0,001)



Rycina 21. Rozkład wartości cfPWV u kobiet oraz mężczyzn w podtypie udaru niedokrwiennego w przebiegu choroby małych naczyń na podstawie klasyfikacji TOAST (p=0,046)

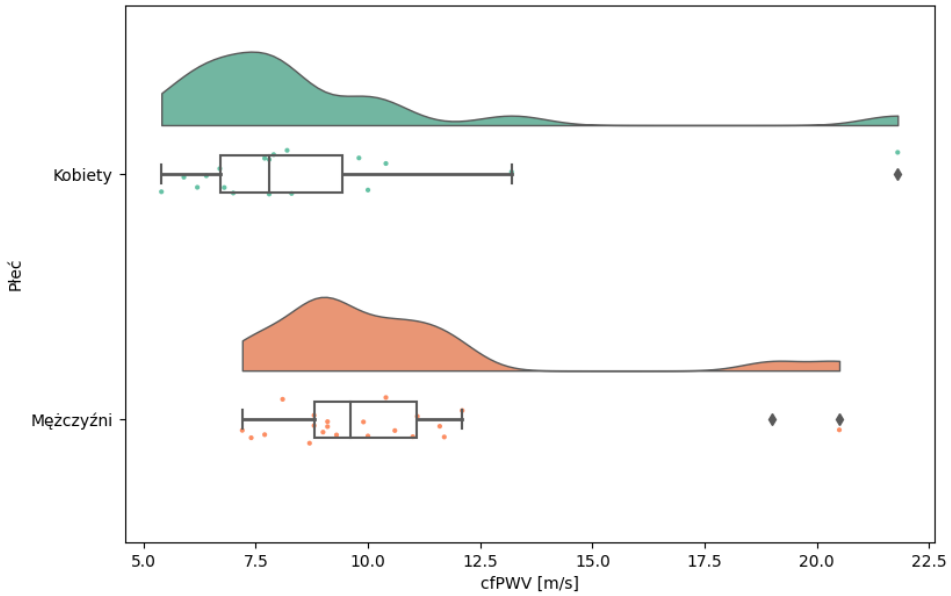


Rycina 22. Rozkład wartości cfPWV u kobiet oraz mężczyzn w podtypie udaru niedokrwiennego o nieustalonej etiologii na podstawie klasyfikacji TOAST(p=0,036)

Przy podziale pacjentów na 2 grupy według mediany wieku (64 lata) zaobserwowano statystycznie istotną różnicę wartości średnich cfPWV pomiędzy kobietami a mężczyznami u osób poniżej 64 lat, co przedstawiają Tabela 8 oraz na Rycina 23.

Parametr	**Wszystkie udary**
cfPWV kobiety < 64 lat [m/s]	8,7 ± 3,8
cfPWV mężczyźni < 64 lat [m/s]	10,5 ± 3,3
Wartość p	0,007
cfPWV kobiety ≥ 64 lat [m/s]	9,1 ± 2,1
cfPWV mężczyźni ≥ 64 lat [m/s]	10,6 ± 2,8
Wartość p	ns

Tabela 8. Analiza istotności różnic cfPWV dla kobiet i mężczyzn w grupie < oraz ≥ 64 lat



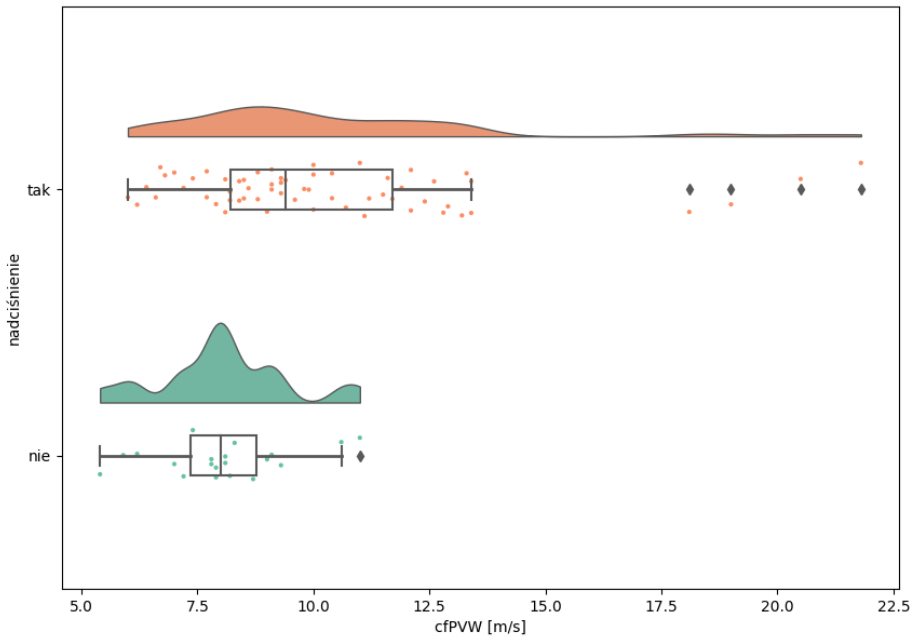
Rycina 23. Rozkład cfPWV w grupie kobiet oraz mężczyzn w wieku < 64 lat (p=0,007)

Przeprowadzono również analizę istotności różnic cfPWV pomiędzy 2 grupami w zależności od występowania lub braku chorób towarzyszących oraz miażdżycy tętnic szyjnych w badaniu USG, a uzyskane wyniki przedstawia Tabela 9.

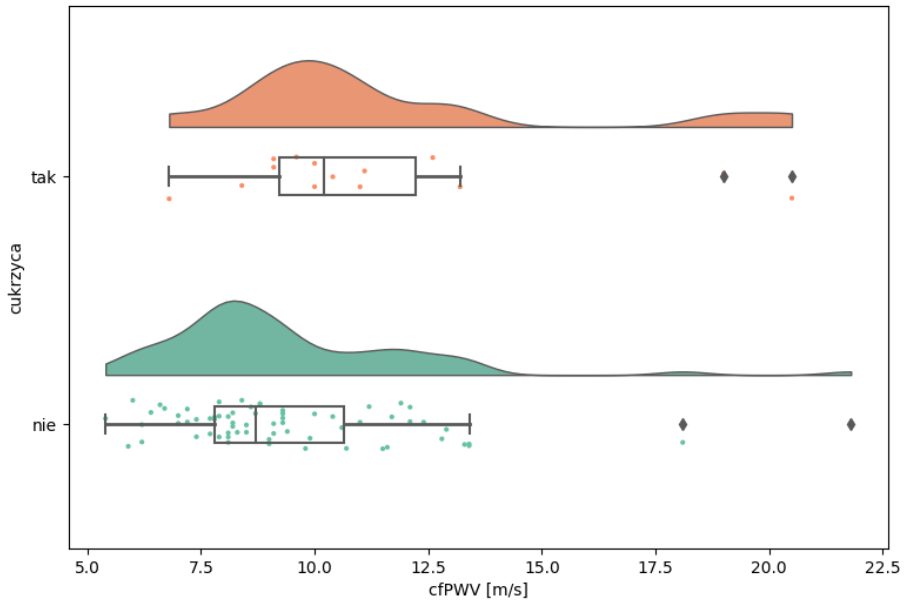
Parametr	CE	SVD	LVD	UE	Wszystkie udary
cfPWV [m/s] dla HA+	11,1 ± 2,9	10,7 ± 3,7	10,3 ± 3,7	8,7 ± 1,8	10,3 ± 3,3
cfPWV [m/s] dla HA-	9,0 ± 0,1	8,6 ± 1,1	7,2 ± 0,3	8,0 ± 1,6	8,0 ± 1,4
Wartość p	ns	ns	ns	ns	< 0,001
cfPWV [m/s] dla DM+	10,7 ± 1,5	15,4 ± 5,3	9,8 ± 1,4	8,9 ± 1,9	11,5 ± 3,9
cfPWV [m/s] dla DM-	10,9 ± 3,1	9,3 ± 1,7	10,0 ± 3,9	8,2 ± 1,7	9,4 ± 2,8
Wartość p	ns	0,006	ns	ns	0,016
cfPWV [m/s] IFG +		9,1 ± 0,7	15,1 ± 9,5	8,6 ± 1,9	9,7 ± 3,9
cfPWV [m/s] IFG -	11,0 ± 2,7	11,0 ± 4,1	9,3 ± 2,2	8,2 ± 1,6	9,8 ± 2,9
Wartość p	ns	ns	ns	ns	ns
cfPWV [m/s] dyslipidemia +	10,6 ± 3,0	10,7 ± 3,7	10,4 ± 3,6	8,4 ± 1,7	10,0 ± 3,2
cfPWV [m/s] dyslipidemia -	11,9 ± 0,8		6,8 ± 0,3	8,1 ± 1,8	8,7 ± 2,2
Wartość p	ns	ns	ns	ns	ns
cfPWV [m/s] HF +	10,0 ± 2,1		9,4 ± 1,9		9,6 ± 1,7
cfPWV [m/s] HF -	11,0 ± 2,9	10,6 ± 3,7	10,1 ± 4,0	8,3 ± 1,7	9,8 ± 3,2
Wartość p	ns	ns	ns	ns	ns
cfPWV [m/s] CD +	11,1 ± 2,5		8,9 ± 2,0	9,6 ± 0,6	10,7 ± 3,8
cfPWV [m/s] CD +	10,8 ± 2,9	10,0 ± 2,8	10,4 ± 4,1	8,2 ± 1,7	9,6 ± 2,9
Wartość p	ns	ns	ns	ns	ns
cfPWV [m/s] nikotynizm +	10,2 ± 1,5	13,0 ± 5,4	10,2 ± 3,8	8,7 ± 1,5	10,3 ± 3,5
cfPWV [m/s] nikotynizm -	11,2 ± 3,3	9,5 ± 2,0	9,1 ± 3,3	8,1 ± 1,7	9,3 ± 2,6
Wartość p	ns	ns	ns	ns	ns
cfPWV [m/s] FA +	10,8 ± 2,8			7,7 ± 2,4	10,5 ± 2,8
cfPWV [m/s] FA -		10,5 ± 3,6	10,0 ± 3,6	8,3 ± 1,7	9,5 ± 3,1
Wartość p	ns	ns	ns	ns	ns
cfPWV [m/s] zwężenie CA>50%+			10,0 ± 3,6	6,9 ± 2,2	9,5 ± 3,6
cfPWV [m/s] zwężenie CA>50%-	10,8 ± 2,8	10,5 ± 3,6		8,5 ± 1,6	9,8 ± 2,9
Wartość p	ns	ns	ns	ns	ns

Tabela 9. Tabela istotności różnic cfPWV pomiędzy grupami w zależności od występowania lub braku chorób towarzyszących i zmian miażdżycowymi w badaniu USG tętnic szyjnych (niewypełnione komórki oznaczają zbyt małą liczebność grupy)

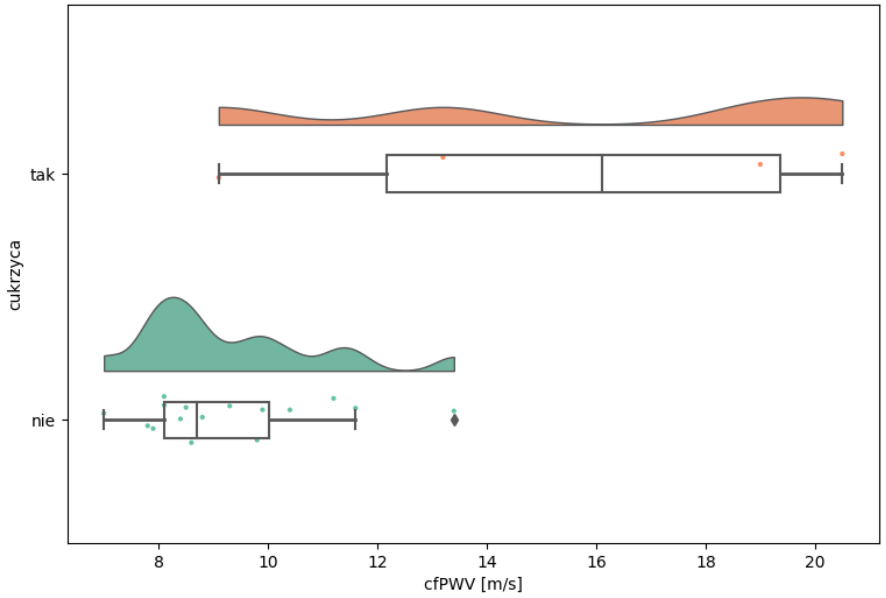
W wyniku analizy potwierdzono dla wszystkich udarów istotnie różnice w wartościach cfPWV pomiędzy grupą pacjentów z nadciśnieniem oraz bez nadciśnienia tętniczego ($p<0{,}001$). Dla wszystkich udarów istotna różnica ($p=0{,}016$) występuje również pomiędzy grupami w zależności od obciążenia cukrzycą lub jego braku. Występowanie cukrzycy było istotnie związane z cfPWV w przypadku udaru lakunarnego ($p=0{,}006$). Dla pozostałych chorób towarzyszących i zmian miażdżycowych, mimo że nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic cfPWV, widoczny był jednak trend do wyższych wartości cfPWV w przypadku dyslipidemii, choroby wieńcowej, migotania przedsionków oraz nikotynizmu. Rozkłady wartości cfPWV w zależności od występowania nadciśnienia przedstawia Rycina 24. Z kolei Rycina 25 oraz Rycina 26 obrazują rozkład cfPWV w zależności od występowania cukrzycy odpowiednio dla wszystkich typów udarów oraz choroby małych naczyń.



Rycina 24. Rozkład wartości cfPWV w zależności od występowania lub braku nadciśnienia tętniczego dla wszystkich podtypów udarów



Rycina 25. Rozkład wartości cfPWV w zależności od występowania cukrzycy dla wszystkich podtypów udarów



Rycina 26. Rozkład wartości cfPWV w zależności od występowania lub braku cukrzycy w grupie udaru w przebiegu choroby małych naczyń

Przeprowadzono również analizę korelacji między wartościami cfPWV a parametrami biochemicznymi, co obrazuje Tabela 10.

Parametr	CE	SVD	LVD	UE	Wszystkie udary
Glukoza na czczo [mg/dl]	ns	ns	ns	ns	ρ = 0,26 p = 0,027
Glukoza przy Przyjęciu [mg/dl]	ns	ns	ρ = 0,52 p = 0,032	ρ = 0,5 p = 0,009	ρ = 0,32 p = 0,004
Kreatynina [mg/dl]	ns	ns	ρ = 0,5 p = 0,034	ns	ρ = 0,30 p = 0,006
Mocznik [mg/dl]	ns	ns	ρ = 0,6 p = 0,008	ns	ρ = 0,38 p < 0,001
Trójglicerydy TG [mg/dl]	ns	ns	ns	ns	ρ = 0,24 p = 0,038
LDL-C [mg/dl]	ns	ns	ns	ns	ns
HDL-C [mg/dl]	r = -0,66 p = 0,005	ρ = -0,56 p = 0,011	ns	ns	ns
nie-HDL-C [mg/dl]	ns	ns	ρ = 0,57 p = 0,017	ns	ns
CRP [mg/dl]	ns	ρ = 0,51 p = 0,027	ns	ns	ns

Tabela 10. Korelacje cfPWV z parametrami laboratoryjnymi z uwzględnieniem podziału na podtypy etiologiczne udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST

W analizie parametrów laboratoryjnych obserwowano w całej grupie badanej słabą dodatnią korelację cfPWV ze stężeniem glukozy na czczo; stwierdzono umiarkowaną dodatnią korelację cfPWV ze stężeniem glukozy przygodnej (przy przyjęciu). Wykazano umiarkowaną korelację cfPWV ze stężeniem kreatyniny i mocznika. Wykazano słabą zależność cfPWV ze stężeniem trójglicerydów w całej grupie badanej, a istotną statystycznie ujemną korelację z HDL-C - w podgrupie CE oraz silną dodatnią korelację - w podgrupie SVD. W przypadku nie-HDL-C wykazano silną, dodatnią korelację z cfPWV w grupie LVD. Silną korelację cfPWV z CRP wykazano w grupie SVD.

Przeprowadzono analizę istotności różnic wartości cfPWV w 2 grupach podzielonych wg wartości eGFR poniżej i powyżej 60 ml/min/1,73 m^2. Wykazano statystycznie istotną różnicę wartości cfPWV pomiędzy 2 grupami pacjentów z wartościami eGFR≤60 oraz eGFR>60 dla wszystkich udarów, co przedstawia Tabela 11.

Parametr	CE	SVD	LVD	UE	Wszystkie udary
cfPWV [m/s] dla eGFR <= 60	13,0 ± 4,1	10,9 ± 5,5	11,6 ± 1,7	9,3 ± 1,6	11,5 ± 3,7
cfPWV [m/s] dla eGFR > 60	10,3 ± 2,1	10,4 ± 3,2	9,6 ± 3,8	8,2 ± 1,7	9,4 ± 2,9
Wartość p	ns	ns	ns	ns	0,038

Tabela 11. Tabela istotności różnic wartości cfPWV pomiędzy grupami z wartościami eGFR ≤ 60 oraz eGFR > 60.

Przeprowadzono analizę korelacji pomiędzy wartościami cfPWV a parametrami hemodynamicznymi (uzyskanymi w trakcie badania tonometrycznego w 2 dobie od początku objawów udaru) oraz frakcją wyrzutową (ocenioną w badaniu ECHO serca). Uzyskane wyniki przedstawia Tabela 12.

Parametr	CE	SVD	LVD	UE	Wszystkie udary
MAP [mmHg]	ns	ns	ρ = 0,7 p < 0,001	r = 0,5 p = 0,009	ρ = 0,52 p < 0,001
PP [mmHg]	ns	ρ = 0,45 p = 0,049	ρ = 0,56 p = 0,017	ns	ρ = 0,37 p < 0,001
cMAP [mmHg]	ns	ns	ρ = 0,55 p = 0,018	r = 0,5 p = 0,009	ρ = 0,5 p < 0,001
cPP [mmHg]	ns	ns	ns	ns	ρ = 0,22 p = 0,046
HR [bpm]	ns	ns	ns	ns	ρ = 0,35 p < 0,001
EF [%]	ns	ns	ns	r = -0,52 p = 0,007	ρ = -0,25 p = 0,024

Tabela 12. Korelacje cfPWV z parametrami hemodynamicznymi z uwzględnieniem podziału na podtypy etiologiczne udarów wg klasyfikacji TOAST

W analizie korelacji cfPWV z innymi parametrami hemodynamicznymi wykazano ujemną zależność pomiędzy wartościami cfPWV a frakcją wyrzutową, natomiast dodatnią z cPP. Ponadto wykazano dodatnią korelację cfPWV: o sile umiarkowanej z częstością rytmu serca oraz PP, natomiast silną z MAP dla całej grupy badanej.

Rozpatrując zależność cfPWV z poszczególnymi parametrami w podgrupach etiologicznych udaru wykazano bardzo silną korelację z MAP oraz silną z PP oraz z cMAP w podgrupie LVD. W grupie UE zaobserwowano silne korelacje cfPWV z MAP i cMAP oraz ujemną zależność z frakcją wyrzutową.

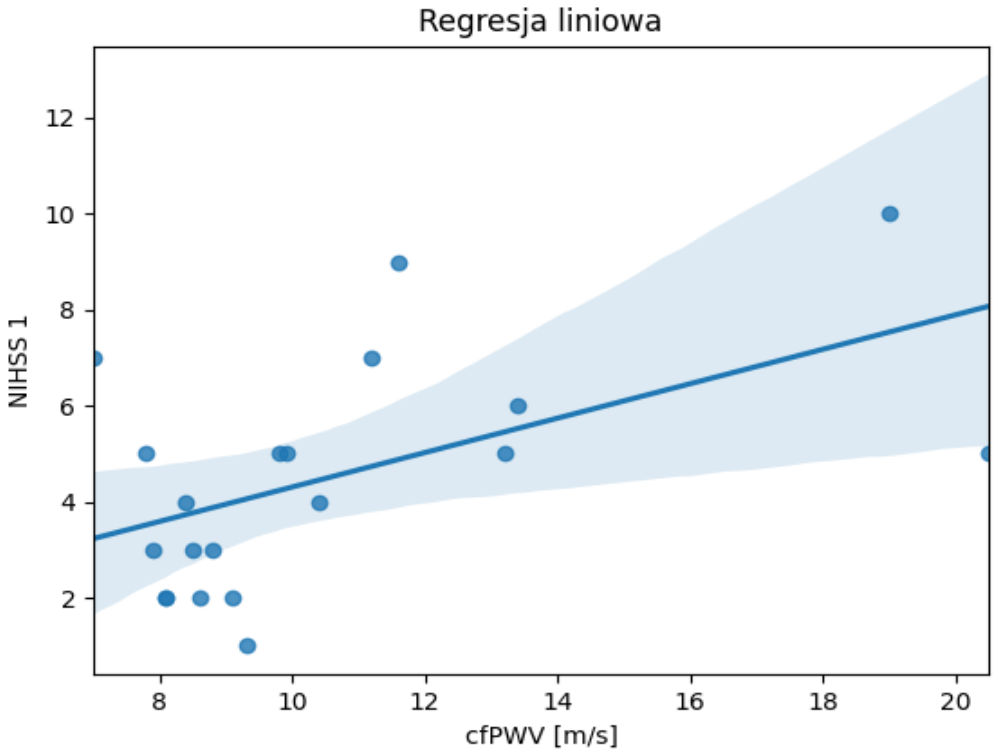
Przeprowadzono również analizę korelacji pomiędzy cfPWV a wynikami oceny klinicznej (Tabela 13).

Parametr	CE	SVD	LVD	UE	Wszystkie udary
NIHSS 1 [1]	ns	ρ = 0,47 p = 0,037	ns	ns	ns
NIHSS 2 [1]	ns	ρ = 0,58 p = 0,008	ns	ns	ρ = 0,32 p = 0,004
mRS 2 [1]	ns	ρ = 0,65 p = 0,002	ns	ns	ρ = 0,4 p < 0,001

Tabela 13. Korelacje cfPWV z wartościami oceny w NIHSS oraz mRS

W analizie zależności cfPWV z wynikami oceny klinicznej obserwowano dodatnią, umiarkowaną korelację cfPWV z wynikiem badania w skali NIHSS po 7 dniach (ρ=0,32; p=0,004) oraz wynikiem w skali mRS (ρ=0,4; p<0,001). Z kolei dla podgrupy SVD wykazano umiarkowaną korelację (ρ=0,47; p=0,037) dla NIHSS 1 oraz silny związek z NIHSS 2 (ρ=0,58; p=0,008) oraz mRS 2 (ρ=0,65; p=0,002).

Dokonano również analizy jednoczynnikowej regresji liniowej dla SVD, gdzie zmienną zależną była wartość cfPWV, a niezależną wartość NIHSS 1 (Rycina 27).



Rycina 27. Analiza jednoczynnikowej regresji liniowej cfPWV z NIHSS 1.

W wyniku ww. analizy określono istotność zmiennej niezależnej cfPWV na poziomie p=0,015 oraz 95% CI [0,078, 0,639].

Dokonano również porównania 2 grup określonych wg wartości cfPWV do 10 m/s włącznie oraz powyżej 10 m/s – wartości progowej dla występowania HMOD (Tabela 14).

Parametr	CE	SVD	LVD	UE	Wszystkie udary
NIHSS 1 dla cfPWV ≤ 10 m/s [1]	4,9 ± 5,6	3,4 ± 1,7	7,5 ± 5,0	6,5 ± 6,2	5,7 ± 5,2
NIHSS 1 dla cfPWV > 10m/s [1]	7,4 ± 2,9	6,6 ± 2,2	7,0 ± 6,0	6,2 ± 4,0	6,9 ± 3,7
Wartość p	0,05	0,006	ns	ns	0,02
NIHSS 2 dla cfPWV ≤ 10 m/s [1]	2,4 ± 4,3	1,1 ± 1,4	2,4 ± 1,8	2,4 ± 3,1	2,1 ± 2,7
NIHSS 2 dla cfPWV > 10 m/s [1]	3,4 ± 1,7	3,0 ± 1,3	4,0 ± 5,0	4,0 ± 3,8	3,6 ± 3,0
Wartość p	0,046	0,009	ns	ns	0,002
NIHSS 1-2 dla cfPWV ≤ 10 m/s	2,4 ± 1,9	2,3 ± 2,0	5,1 ± 3,8	4,1 ± 4,6	3,6 ± 3,7
NIHSS 1-2 dla cfPWV > 10 m/s [1]	4,0 ± 2,4	3,6 ± 1,1	3,0 ± 1,9	2,2 ± 1,5	3,3 ± 1,9
Wartość p	ns	ns	ns	ns	ns
mRS dla cfPWV ≤10 m/s [1]	1,0 ± 1,2	0,6 ± 0,8	1,5 ± 1,1	1,0 ± 1,1	1,0 ± 1,1
mRS dla cfPWV > 10 m/s [1]	1,9 ± 1,0	2,0 ± 0,8	1,7 ± 2,0	1,4 ± 0,9	1,8 ± 1,2
Wartość p	ns	0,005	ns	ns	0,002

Tabela 14. Ocena istotności różnic wartości oceny w skali NIHSS oraz Rankin w 2 grupach: cfPWV do 10 m/s oraz od 10 m/s.

Pomiędzy grupą pacjentów z cfPWV do 10 m/s oraz cfPWV od 10 m/s wykazano istotną statystycznie różnicę punktacji NIHSS przy przyjęciu (p=0,02) oraz po 7 dniach (p=0,002), a także w przypadku oceny w skali Rankin po 3 miesiącach dla wszystkich typów udarów (p=0,002).

Rozpatrując podgrupy udaru wykazano istotne różnice w wartościach NIHSS 1 i NIHSS 2 w udarze lakunarnym oraz kardiogennym. Dokonano podziału chorych na grupę pacjentów leczonych reperfuzyjnie oraz leczonych zachowawczo. Następnie w 2 grupach wg wartości cfPWV: do 10 m/s oraz od 10 m/s wykonano analizę istotności różnic z parametrami klinimetrycznymi oceniającymi stan chorych po zastosowanym leczeniu (NIHSS 2 i mRS 2). Analizy wykonano osobno dla pacjentów leczonych i nieleczonych reperfuzyjnie (Tabela 15, Tabela 16).

Parametr	CE	SVD	LVD	UE	Wszystkie udary
NIHSS 2 dla cfPWV ≤ 10	6,0 ± 8,5	0,0 ± 0,0	2,6 ± 2,0	3,4 ± 4,0	3.0 ± 3,7
NIHSS 2 dla cfPWV > 10	3,5 ± 0,6	3,5 ± 0,7		4,5 ± 6,4	4,8 ± 3,9
Wartość p	ns	ns	ns	ns	ns
NIHSS 1-2 dla cfPWV ≤ 10	4,0 ± 1,4	5,0 ± 2,8	6,2 ± 3,8	6,6 ± 5,2	6,1 ± 4,2
NIHSS 1-2 dla cfPWV > 10	3,0 ± 1,2	4,5 ± 0,7		3,0 ± 1,4	3,3 ± 1,1
Wartość p	ns	ns	ns	ns	ns
NIHSS % dla cfPWV ≤ 10	64,7 ± 49,9	100,0 ± 0,0	70,1 ± 20,1	70,0 ± 26,6	72,2 ± 25,3
NIHSS % dla cfPWV > 10	45,0 ± 5,8	56,3 ± 1,1		59,1 ± 57,9	47,7 ± 24,3
Wartość p	ns	ns	ns	ns	0,019
mRS 2 dla cfPWV ≤ 10	1,5 ± 2,1	0,0 ± 0,0	1,6 ± 1,3	1,2 ± 1,3	1,3 ± 1,3
mRS 2 dla cfPWV > 10	2,0 ± 0,8	1,5 ± 0,7		1,0 ± 1,4	2,0 ± 1,4
Wartość p	ns	ns	ns	ns	ns

Tabela 15. Ocena istotności różnic wartości oceny w skali NIHSS oraz Rankin w 2 grupach: cfPWV do 10 m/s oraz od 10 m/s dla pacjentów leczonych reperfuzyjnie (niewypełnione komórki oznaczają zbyt małą liczebność grupy)

Parametr	CE	SVD	LVD	UE	Wszystkie udary
NIHSS 2 dla cfPWV ≤ 10	1,0 ± 1,0	1,3 ± 1,5	1,7 ± 1,2	1,4 ± 1,1	1,3 ± 1,2
NIHSS 2 dla cfPWV > 10	3,3 ± 2,3	2,8 ± 1,5	2,5 ± 3,3	3,7 ± 2,9	3,0 ± 2,4
Wartość p	ns	0,049	ns	ns	0,002
NIHSS 1-2 dla cfPWV ≤ 10	1,8 ± 1,8	1,8 ± 1,5	2,0 ± 1,0	1,3 ± 0,9	1,7 ± 1,3
NIHSS 1-2 dla cfPWV > 10	4,7 ± 2,9	3,2 ± 1,1	3,0 ± 2,1	1,7 ± 1,5	3,4 ± 2,2
Wartość p	ns	ns	ns	ns	0,002
NIHSS % dla cfPWV ≤ 10	53,3 ± 50,6	62,9 ± 36,7	55,0 ± 18,0	52,0 ± 20,9	56,7 ± 32,2
NIHSS % dla cfPWV > 10	61,1 ± 25,4	55,0 ± 13,2	58,9 ± 34,9	26,7 ± 25,2	53,7 ± 27,1
Wartość p	ns	ns	ns	ns	ns
mRS 2 dla cfPWV ≤ 10	0,8 ± 0,8	0,7 ± 0,8	1,0 ± 0,0	0,8 ± 0,9	0,8 ± 0,8
mRS 2 dla cfPWV > 10	1,8 ± 1,2	2,2 ± 0,8	1,2 ± 1,5	1,7 ± 0,6	1,7 ± 1,1
Wartość p	ns	0,013	ns	ns	0,002

Tabela 16. Ocena istotności różnic wartości oceny w skali NIHSS oraz Rankin w 2 grupach: cfPWV do 10 m/s oraz od 10 m/s dla pacjentów leczonych zachowawczo

W grupie pacjentów leczonych reperfuzyjnie nie wykazano istotnych różnic między parametrami wyrażonymi w jednostkach absolutnych, natomiast w przypadku porównań względnych (procentowa poprawa w punktacji NIHSS w 7 dobie w stosunku do NIHSS przy przyjęciu) istnieje statystyczna różnica pomiędzy pacjentami w grupie cfPWV≤10 m/s and cfPWV>10 m/s. W grupie pacjentów leczonych zachowawczo istotne różnice wykazano dla NIHSS w 7 dobie, różnicy NIHSS ocenianej w 1 i 7 dobie oraz mRS po 3 miesiącach.

5.2.2 Zależność pomiędzy wystąpieniem AHR a zmiennymi klinicznymi

Przeprowadzono analizę różnic pomiędzy wartościami parametrów oceny klinicznej w dwóch grupach w zależności od występowania lub braku ostrej reakcji hipertensyjnej (AHR+/-). Tabela 17 obrazuje analizę różnic w wynikach oceny klinicznej w NIHSS i mRS pomiędzy grupami AHR + i AHR -.

Parametr	**CE**	**SVD**	**LVD**	**UE**	**Wszystkie udary**
NIHSS 1 AHR +	6,8 ± 4,1	4,6 ± 2,5	7,2 ± 5,0	6,7 ± 5,5	6,2 ± 4,3
NIHSS 1 AHR -	5,2 ± 4,9	3,5 ± 2,1	7,3 ± 6,3	6,1 ± 6,5	6,0 ± 5,7
Wartość p	ns	ns	ns	ns	ns
NIHSS 2 AHR +	3,4 ± 3,4	1,8 ± 1,7	3,6 ± 3,9	3,3 ± 3,6	2,9 ± 3,1
NIHSS 2 AHR -	2,0 ± 1,6	1,0 ± 1,4	1,8 ± 1,7	2,0 ± 2,6	1,9 ± 2,0
Wartość p	ns	ns	ns	ns	ns
NIHSS 1-2 AHR +	3,4 ± 1,2	2,8 ± 1,9	3,7 ± 2,1	3,5 ± 3,3	3,3 ± 2,3
NIHSS 1-2 AHR -	3,2 ± 4,1	2,5 ± 0,7	5,5 ± 4,8	4,1 ± 5,4	4,1 ± 4,7
Wartość p	ns	ns	ns	ns	ns
mRS 2 AHR +	1,7 ± 1,1	1,1 ± 1,0	1,6 ± 1,6	1,4 ± 1,2	1,4 ± 1,2
mRS 2 AHR -	1,2 ± 1,3	1,0 ± 1,4	1,5 ± 1,4	0,6 ± 0,7	1,0 ± 1,1
Wartość p	ns	ns	ns	ns	ns

Tabela 17. Różnice wartości parametrów klinimetrycznych między grupami z ostrą reakcją hipertensyjną (AHR+) oraz bez (AHR-)

W grupach AHR+ i AHR- nie wykazano istotnych różnic w punktacji uzyskanej w NIHSS 1 (przy przyjęciu), NIHSS 2 (po 7 dniach), NIHSS 1-2 (różnica wyniku 1. i 2. oceny) oraz mRS.

Pomiędzy grupami AHR + i AHR- przeprowadzono analizę różnic średnich wartości uzyskanych parametrów hemodynamicznych, co obrazuje Tabela 18.

Parametr	**CE**	**SVD**	**LVD**	**UE**	**Wszystkie udary**
cfPWV [m/s] AHR +	11,4 ± 2,9	10,1 ± 2,9	10,9 ± 4,1	8,7 ± 1,6	10,1 ± 3,0
cfPWV [m/s] AHR -	9,6 ± 2,1	14,8 ± 8,1	8,0 ± 1,3	7,8 ± 1,6	8,8 ± 3,0
Wartość p	ns	ns	ns	ns	0,017
MAP [mmHg] AHR +	116,0 ± 17,0	112,1 ± 12,6	103,7 ± 19,5	109,3 ± 13,6	110,4 ± 15,6
MAP [mmHg] AHR -	100,4 ±11,5	85,3 ± 17,9	88,6 ± 16,0	91,6 ± 13,2	92,2 ± 13,8
Wartość p	ns	0,042	ns	0,003	< 0,001
PP [mmHg] AHR +	71,3 ± 13,7	76,1 ± 13,3	61,8 ± 4,5	61,6 ± 9,7	68,3 ±16,5
PP [mmHg] AHR -	63,6 ± 15,7	56,5 ± 13,4	51,8 ± 17,3	52,2 ±9,3	54,8 ±13,3
Wartość p	ns	ns	ns	ns	< 0,001
cMAP [mmHg] AHR +	116,9 ± 17,9	111,0 ± 11,9	103,0 ± 18,8	107,7 ± 13,8	109,7 ± 15,6
cMAP [mmHg] AHR -	99,2 ± 9,0	83,0 ± 18,4	94,5 ± 22,2	92,2 ± 15,2	93,5 ± 15,9
Wartość p	0,045	ns	ns	0,012	< 0,001
cPP [mmHg] AHR +	53,4 ± 10,0	59,8 ± 11,6	46,8 ± 14,5	48,8 ± 14,8	52,8 ± 13,6
cPP [mmHg] AHR -	48,4 ± 17,9	44,0 ± 11,3	48,7 ± 16,3	39,1 ±5,7	43,8 ± 12,4
Wartość p	ns	ns	ns	ns	0,007
HR [bpm.] AHR +	68,6 ± 12,5	66,2 ± 7,5	71,9 ± 15,1	63,3 ± 8,8	67,1 ± 11,0
HR [bpm] AHR -	60,8 ± 16,3	61,5 ± 0,7	63,3 ± 10,6	67,2 ± 10,2	64,3 ± 11,2
Wartość p	ns	ns	ns	ns	ns
EF [%] AHR +	60,8 ± 6,4	63,8 ± 3,8	61,8 ± 6,2	63,9 ± 3,7	62,8 ± 5,0
EF [%] AHR -	60,8 ± 7,1	52,0 ± 5,7	51,2 ± 11,9	66,4 ± 5,8	60,2 ± 10,1
Wartość p	ns	0,033	ns	ns	ns

Tabela 18. Różnice wartości parametrów hemodynamicznych między grupami z ostrą reakcją hipertensyjną (AHR+) oraz bez (AHR-)

Wykazano istotną statystycznie różnicę wartości parametrów cfPWV, MAP, PP, cMAP, cPP dla wszystkich typów udarów. Dodatkowo wartości MAP istotnie różniły

się w udarze małych naczyń oraz o etiologii nieokreślonej. Parametry cMAP oraz EF były istotnie różne odpowiednio w udarze sercowym oraz małych naczyń.

5.2.3 Zależność między EF a zmiennymi klinicznymi

Przeprowadzono analizę korelacji pomiędzy EF z parametrami antropometrycznymi. W analizie stwierdzono ujemne korelacje z masą ciała i BMI dla całej grupy badanej. W szczególności zaobserwowano umiarkowanie silnie korelacje ρ=-0,56 oraz ρ=-0,59 EF z masą ciała i BMI w chorobie małych naczyń (Tabela 19).

Parametr	**CE**	**SVD**	**LVD**	**UE**	**Wszystkie udary**
Wiek [lata]	ns	ns	ns	ρ = -0,57 p = 0,002	ns
Masa ciała [kg]	ns	ρ = -0,56 p = 0,01	ns	ns	ρ = -0,34 p = 0,002
BMI [kg/m^2]	ns	ρ = -0,59 p = 0,007	ns	ρ = -0,52 p = 0,007	ρ = -0,39 p < 0,001

Tabela 19. Korelacje frakcji wyrzutowej z danymi demograficznymi i antropometrycznymi z uwzględnieniem podziału na podtypy etiologiczne udarów wg klasyfikacji TOAST

W analizie korelacji pomiędzy EF a parametrami oceny klinicznej przeprowadzono dla pacjentów z objawami o nasileniu umiarkowanym i ciężkim (NIHSS >6) analizę zależności EF z następującymi parametrami: cfPWV oraz wartością NIHSS przy przyjęciu oraz po 7 dniach. Wyniki zostały przedstawione w Tabeli 20.

Parameter	**CE**	**SVD**	**LVD**	**UE**	**Wszystkie udary**
cfPWV [m/s]	ns	ns	ns	ns	ns
NIHSS 1 [1]	r = -0,776 p = 0,04	ns	ns	ns	ns
NIHSS 2 [1]	ns	ns	ns	ns	r = -0,399 p = 0,04

Tabela 20. Korelacje pomiędzy frakcją wyrzutową a cfPWV oraz NIHSS 1, NIHSS 2 dla grupy pacjentów z NIHSS > 6 z uwzględnieniem podziału wg klasyfikacji TOAST

Wykazano umiarkowaną ujemną korelację EF z NIHSS 2 dla całej grupy badanej, natomiast bardzo silną ujemną korelację w podgrupie udaru CE. Nie wykazano związku pomiędzy frakcją wyrzutową a wartością cfPWV.

Pacjentów podzielono również na 2 grupy wg mediany wartości EF na poziomie 64%. Pierwszą grupę stanowili pacjenci z wartościami EF≤64 %, a drugą EF>64%. Następnie przeprowadzono analizę istotności różnic w obu grupach dla wartości następujących zmiennych: cfPWV oraz wyników oceny klinicznej NIHSS 1, NIHSS 2, NIHSS 1-2, mRS (Tabela 21).

Parametr	**CE**	**SVD**	**LVD**	**UE**	**Wszystkie udary**
cfPWV dla EF ≤ 64%	10,4 ± 3,3	12,7 ± 4,4	10,6 ± 4,1	9,0 ± 1,2	10,6 ± 3,5
cfPWV dla EF > 64%	11,5 ± 1,9	8,8 ± 1,2	9,0 ± 2,6	7,7 ± 1,8	8,9 ± 2,2
Wartość p	ns	0,014	ns	0,048	0,02
NIHSS 1 dla EF ≤ 64%	7,0 ± 5,1	5,1 ± 2,8	7,0 ± 6,1	6,5 ± 5,9	6,4 ± 5,1
NIHSS 1 dla EF > 64%	5,4 ± 2,6	4,0 ± 2,0	7,7 ± 4,0	6,5 ± 5,9	5,8 ± 4,3
Wartość p	ns	ns	ns	ns	ns
NIHSS 2 dla EF ≤ 64%	3,1 ± 3,8	2,1 ± 1,8	2,9 ± 3,9	3,6 ± 4,2	3,0 ± 3,5
NIHSS 2 dla EF > 64%	2,9 ± 1,5	1,5 ± 1,6	3,1 ± 2,7	2,1 ± 2,2	2,2 ± 2,0
Wartość p	ns	ns	ns	ns	ns
NIHSS 1-2 dla EF ≤ 64%	3,9 ± 2,7	3,0 ± 1,3	4,1 ± 3,9	2,8 ± 3,5	3,5 ± 3,0
NIHSS 1-2 dla EF > 64%	2,6 ± 1,4	2,5 ± 2,2	4,6 ± 2,1	4,4 ± 4,7	3,6 ± 3,3
Wartość p	ns	ns	ns	ns	ns
mRS 2 dla EF ≤ 64%	1,2 ± 1,1	1,4 ± 1,1	1,6 ± 1,7	1,4 ± 1,3	1,4 ± 1,3
mRS 2 dla EF > 64%	2,0 ± 1,0	0,8 ± 0,9	1,4 ± 1,1	0,9 ± 0,9	1,2 ± 1,0
Wartość p	ns	ns	ns	ns	ns

Tabela 21. Analiza istotności różnic pomiędzy grupami EF<= 64 (41 osób), >64 (40 osób) a parametrami klinicznymi (cfPWV, NIHSS1, NIHSS2, NIHSS1-2, mRS) z uwzględnieniem podziału wg klasyfikacji TOAST

Powyższa analiza wykazała istotną statystycznie różnicę dotyczącą wartości cfPWV pomiędzy grupami z frakcją wyrzutową ≤ 64% oraz >64% zarówno dla wszystkich typów udarów, jak i w podgrupie udaru SVD oraz UE.

Następnie zbadano różnice w obu grupach (EF≤64% oraz >64%) oddzielnie dla chorych leczonych reperfuzyjnie oraz chorych bez terapii reperfuzyjnej. W obu grupach osobno oceniono różnice wyników oceny klinicznej i funkcjonalnej (NIHSS 1 – NIHSS 2, NIHSS 2, mRS). Wyniki przedstawiają Tabela 22 oraz Tabela 23.

Parametr	CE	SVD	LVD	UE	Wszystkie udary
NIHSS 2 dla EF ≤ 64%	5,0 ± 6,2		4,5 ± 4,8	6,2 ± 5,4	5,1 ± 4,7
NIHSS 2 dla EF > 64%	3,7 ± 0,6	1,0 ± 1,7	2,3 ± 0,6	1,9 ± 2,1	2,1 ± 1,8
Wartość p	ns	ns	ns	ns	ns
NIHSS 1-2 dla EF ≤ 64%	3,3 ± 1,5		5,8 ± 4,5	5,0 ± 4,3	5,0 ± 3,7
NIHSS 1-2 dla EF > 64%	3,3 ± 1,2	4,7 ± 2,1	6,0 ± 1,7	6,8 ± 5,5	5,6 ± 4,0
Wartość p	ns	ns	ns	ns	ns
mRS 2 dla EF ≤ 64%	1,3 ± 1,5		2,5 ± 1,9	1,8 ± 1,8	1,9 ± 1,7
mRS 2 dla EF > 64%	2,3 ± 0,6	0,7 ± 1,2	1,0 ± 0,0	0,8 ± 0,7	1,1 ± 0,9
Wartość p	ns	ns	ns	ns	ns

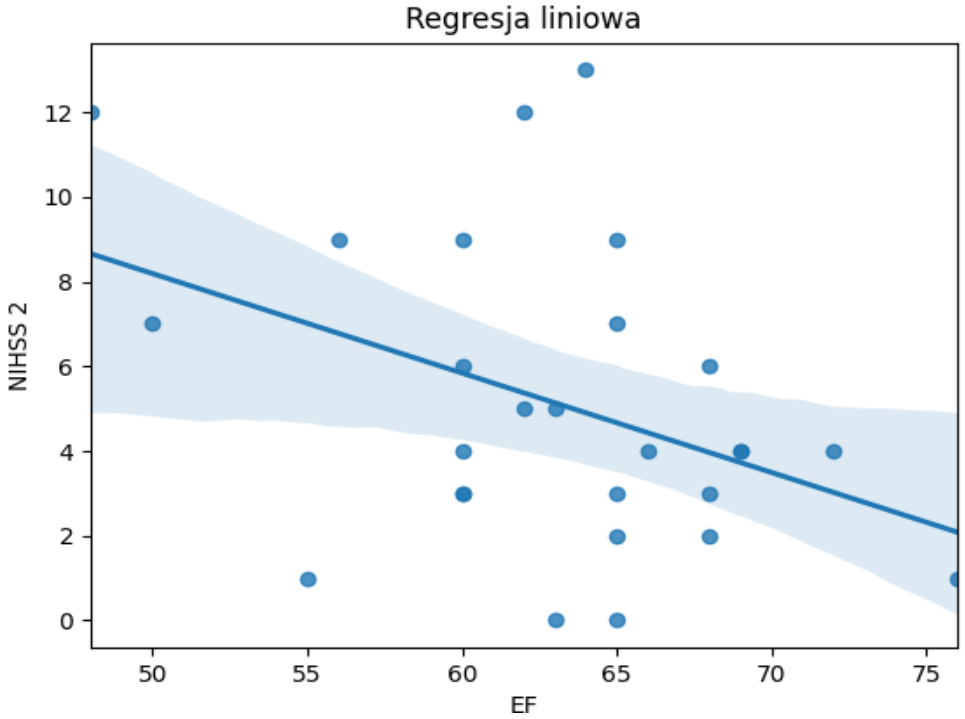
Tabela 22. Analiza istotności różnic pomiędzy grupami EF <= 64 (15 osób) , >64 (17 osób) a parametrami klinicznymi (cfPWV, NIHSS1, NIHSS2, NIHSS1-2, mRS) w grupie pacjentów leczonych reperfuzyjnie z uwzględnieniem podziału wg klasyfikacji TOAST (niewypełnione komórki oznaczają zbyt małą liczebność grupy)

Parametr	CE	SVD	LVD	UE	Wszystkie udary
NIHSS 2 dla EF ≤ 64%	2,3 ± 2,4	1,9 ± 1,7	1,0 ± 0,7	1,5 ± 0,5	1,7 ± 1,6
NIHSS 2 dla EF > 64%	2,2 ± 1,7	1,6 ± 1,6	3,8 ± 3,6	2,3 ± 2,4	2,3 ± 2,3
Wartość p	ns	ns	ns	ns	ns
NIHSS 1-2 dla EF ≤ 64%	4,1 ± 3,1	2,8 ± 1,2	2,0 ± 1,6	1,0 ± 0,6	2,6 ± 2,1
NIHSS 1-2 dla EF > 64%	2,0 ± 1,4	1,8 ± 1,7	3,5 ± 1,9	1,7 ± 1,3	2,1 ± 1,6
Wartość p	ns	ns	ns	ns	ns
mRS 2 dla EF ≤ 64%	1,1 ± 1,1	1,5 ± 1,2	0,6 ± 0,5	1,0 ± 0,6	1,1 ± 1,0
mRS 2 dla EF > 64%	1,8 ± 1,3	0,9 ± 0,8	1,8 ± 1,5	1,0 ± 1,2	1,2 ± 1,1
Wartość p	ns	ns	ns	ns	ns

Tabela 23. Analiza istotności różnic pomiędzy parametrami klinicznymi (cfPWV, NIHSS1, NIHSS2, NIHSS1-2, mRS) pomiędzy grupami EF <= 64 (26 osób), >64 (23 osoby) dla udarów nieleczonych reperfuzyjnie z uwzględnieniem podziału wg klasyfikacji TOAST

W grupie osób leczonych reperfuzyjnie nie wykazano istotnej różnicy w nasileniu deficytu oraz wyniku funkcjonalnym po udarze pomiędzy grupami EF ≤64 oraz >64. Również nie wykazano ww. zależności w grupie chorych leczonych zachowawczo.

Przeprowadzono analizę jednoczynnikowej regresji liniowej dla pacjentów z umiarkowanym i ciężkim nasileniu objawów udaru - wartość progowa NIHSS 1 >6 pkt. Zmienną zależną była frakcja wyrzutowa EF, a zmienną niezależną NIHSS 2 (Rycina 28).



Rycina 28. Analiza jednoczynnikowej regresji liniowej EF z NIHSS 2

W wyniku przeprowadzonej analizy określono istotność zmiennej niezależnej EF na poziomie p=0,04 oraz 95% CI [-0,458, -0,012].

5.2.4 Zależność między CRP a zmiennymi klinicznymi

Przeprowadzono także analizę korelacji stężenia CRP z wynikami oceny klinicznej w NIHSS i mRS (Tabela 24).

Parametr	**CE**	**SVD**	**LVD**	**UE**	**Wszystkie toast**
NIHSS 1 [1]	ns	ns	ρ = 0,48 p = 0,045	ns	ρ = 0,24 p = 0,041
NIHSS 2 [1]	ns	ns	ns	ns	ns
NIHSS 1-2 – poprawa w skali NIHSS [1]	ns	ns	ρ = 0,48 p = 0,042	ns	ns
mRS 2 [1]	ns	ns	ns	ns	ρ = 0,29 p = 0,01

Tabela 24. Korelacje CRP z wartościami oceny klinicznej w NIHSS oraz mRS.

Zaobserwowano słabe, dodatnie korelacje pomiędzy stężeniem CRP a punktacją NIHSS 1 (ρ=0,24) oraz mRS 2 (ρ=0,29) dla całej grupy badanej. W podtypie udaru LVD stwierdzono umiarkowane korelacje pomiędzy stężeniem CRP a NIHSS 1 (ρ=0,48) oraz poprawą w skali NIHSS 1-2 (ρ=0,48).

6. Podsumowanie i dyskusja wyników

Konwencjonalne czynniki ryzyka udaru wyjaśniają tylko ok. 90% incydentów – naczyniowo-mózgowych w populacji (O'Donnell i in., 2016). Najważniejszym modyfikowalnym czynnikiem ryzyka udaru jest nadciśnienie tętnicze, ale nawet włączenie skutecznej farmakoterapii nie pozwala zmniejszyć ryzyka incydentów naczyniowo-mózgowych i do poziomu obserwowanego u osób bez tego obciążenia. Analiza danych z badania PRIME potwierdziła „resztkowe" ryzyko udaru w grupie 9649 mężczyzn pomimo leczenia hipotensyjnego (Blacher i in., 2010). Z kolei Howard i wsp. wykazali, że u osób z HA, mimo skutecznej terapii (SBP <120 mmHg) lekami z co najmniej 3 klas preparatów hipotensyjnych, występowało nieznacznie większe ryzyko udaru niż u osób w 1. stadium nadciśnienia niewymagających leczenia farmakologicznego (Howard i in., 2015). Ponadto przyczyna udaru niedokrwiennego pozostaje nieustalona w co 3. przypadku, częściej u pacjentów poniżej 45 r.ż. (Jacobs i in., 2002; Li i in., 2015). W związku z tym stale prowadzone są badania nad niekonwencjonalnymi czynnikami ryzyka. Kwestią, której badacze poświęcają szczególną uwagę, są patomechanizmy zmian w naczyniach, w tym wykładniki sztywności tętnic. Parametry opisujące stan naczyń tętniczych były przedmiotem licznych badań w ostatnim 30-leciu, głównie w kontekście ich znaczenia w stratyfikacji ryzyka i prognozowaniu następstw chorób sercowo-naczyniowych, ale również incydentów mózgowo-naczyniowych (Laurent i in., 2006). Poszukuje się optymalnych testów do identyfikowania pacjentów z grup ryzyka nieobciążonych czynnikami klasycznymi, trwają też badania nad terapiami mającymi na celu zmniejszenie sztywności tętnic (ang. *de-stiffening*), które mogą stać się metodą prewencyjną u pacjentów presymptomatycznych. Zagadnienie wpływu sztywności tętnic na nasilenie objawów i odległe następstwa przebycia udaru nadal nie zostało dobrze udokumentowane w piśmiennictwie, a wyniki dostępnych badań są niejednoznaczne.

W niniejszej pracy przeanalizowano wzajemne zależności pomiędzy wskaźnikami sztywności tętnic: cfPWV i AHR a szeregiem czynników ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z pierwszorazowym udarem niedokrwiennym mózgu. Kolejnym problemem badawczym była ocena parametrów hemodynamicznych, takich jak cfPWV, AHR i EF jako czynników prognostycznych nasilenia klinicznego udaru oraz niesprawności po jego przebyciu. W pracy analizowano opisane parametry

zarówno w całej grupie badanej, jak i z podziałem wg podtypów etiologicznych udaru na podstawie klasyfikacji TOAST.

6.1. Analiza badanej grupy

6.1.1. Epidemiologia udaru w grupie objętej badaniem

Porównanie danych demograficznych w populacji badanej z danymi z piśmiennictwa (głównie wynikami badań europejskich) wykazało różnice dotyczące rozkładu płci i wieku. W niniejszej pracy średni wiek pacjentów wynoszący średnio 62,5 roku dla kobiet i 61,6 roku dla mężczyzn okazał się niższy, niż raportowany w innych publikacjach. Dla porównania: średni wiek w krajach Europy Zachodniej to 72,9 roku dla kobiet i 68,6 roku dla mężczyzn z pierwszym udarem niedokrwiennym mózgu (Appelros i in., 2009). Z kolei wg danych NFZ z 2018 r. w Polsce średnia wieku wyniosła 75,7 roku dla kobiet i 68,7 roku dla mężczyzn hospitalizowanych z powodu udaru (Centrala Narodowego Funduszu Zdrowia, 2019). Poza tym w badanej grupie proporcje płci wskazywały na niewielką przewagę kobiet, co różni się od danych z innych publikacji. Badania epidemiologiczne wykazały bowiem większą częstość występowania udaru niedokrwiennego u mężczyzn, szczególnie pierwszego incydentu (u kobiet natomiast z uwagi na dłuższą oczekiwaną długość życia częściej stwierdza się udar nawrotowy) (Appelros i in., 2009; Kyu i in., 2022; Y. Silva i in., 2023). Z kolei uzyskane średnie wartości BMI w grupie badanej były podobne do danych z literatury (Liu i in., 2021).

W pracy własnej podzielono pacjentów wg 5 podtypów etiologicznych udaru na podstawie klasyfikacji TOAST (do grupy udaru o innej przyczynie, choć objętej tą klasyfikacją, nie zakwalifikowano nikogo). Zestawienie procentowego rozkładu poszczególnych podtypów udaru z danymi z europejskich publikacji wykazało kilka różnic. Częstość występowania udaru kardiogennego znajdowała się w dolnym przedziale procentowym (21% vs. 19–29%), dla udaru lakunarnego częstość była wyższa (24,7% vs. 16–23%), a dla udaru kryptogennego – niższa (32,1% vs. 35–42%). Wykazano zdecydowanie wyższą częstość występowania podtypu udaru LVD (22,2% vs. 13–17%) (Kolominsky-Rabas i in., 2015; Schulz & Rothwell, 2003).

Jak wynika z badań epidemiologicznych, rozkład wieku w danej populacji znacząco wpływa na proporcje poszczególnych podtypów etiologicznych udaru, a

wyniki badań wskazują na przewagę występowania udaru kryptogennego w grupie osób poniżej 45 r.ż. w porównaniu ze starszymi pacjentami (Berkman & Song, 2021; Jacobs i in., 2002). Z drugiej strony starzenie się populacji przyczynia się do wzrostu częstości występowania udaru kardiogennego (Yiin i in., 2014). Na rozkład podtypów etiologicznych udaru niedokrwiennego wpływa profil naczyniowych czynników ryzyka. Udary LVD są silnie związane z dyslipidemią, nadciśnieniem tętniczym, nikotynizmem i płcią męską, udary SVD – z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą, a CE są głównie powodowane przez migotanie przedsionków (zwłaszcza u kobiet) oraz wady zastawkowe (Arboix, 2015; Schulz & Rothwell, 2003). Poza wiekiem na częstość występowania pewnych czynników ryzyka w populacjach oddziałują też warunki socjalne i ekonomiczne, w tym dostęp do edukacji prozdrowotnej, zdrowej diety i nowoczesnej farmakoterapii czy uwarunkowania środowiskowe, np. narażenie na smog, wskazane jako jeden z 5 głównych czynników udaru w badaniu GBD 2019 Stroke Collaborators (Feigin i in., 2021; Lelieveld i in., 2020; Zimny-Zając, 2022).

Ponadto do właściwego podziału chorych wg klasyfikacji TOAST konieczne jest wykonanie badań dodatkowych, których jakość i dostępność różnią się w zależności od ośrodka. Względnie wyższa liczba chorych z udarem lakunarnym w tym badaniu mogła wynikać z tendencji do występowania mniejszego deficytu neurologicznego u pacjentów z tym podtypem udaru. Zapraszając chorych do udziału w badaniu, preferowano osoby w lepszym stanie klinicznym, co zwiększało prawdopodobieństwo rekrutowania chorych z grupy SVD. Z kolei większą liczebność chorych w grupie LVD można powiązać m.in. ze stwierdzoną niską średnią wieku pacjentów oraz wysoką częstością nikotynizmu w grupie badanej. Zgodnie z wynikami badań miażdżyca tętnic szyjnych dotyczy często mężczyzn w średnim wieku, a nikotynizm jest czynnikiem o udowodnionym bezpośrednim związku z jej rozwojem (Gasbarrino i in., 2022; Ihle-Hansen i in., 2018; Kiriyama i in., 2020). U pacjentów z niższym statusem społeczno-ekonomicznym stwierdza się wyższy odsetek palaczy oraz wzrost ryzyka udaru (Kerr i in., 2011). Województwo warmińsko-mazurskie to jedno z 3 województw o najniższym wskaźniku PKB na mieszkańca w Polsce (Główny Urząd Statystyczny, 2023). Narodowy Test Zdrowia Polaków w 2022 r. wykazał, że najwyższy odsetek osób uzależnionych od nikotyny jest właśnie w tym województwie (Zimny-Zając, 2022). Odsetek udarów kardiogennych mieszczący się w pracy własnej w niższych zakresach wartości wskazywanych w innych badaniach, można z jednej strony tłumaczyć niższą średnią wieku, a z drugiej – standardami diagnostyki kardiologicznej wykonywanej

podczas hospitalizacji na oddziale. Podczas pobytu rutynowo przeprowadza się wyłącznie 24-godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera. Tymczasem wyniki ostatnich badań wskazały na przewagę monitorowania rytmu serca trwającego 3–7 dni lub dłużej, szczególnie w przypadku udaru o nieustalonej etiologii, co potwierdzają też aktualne rekomendacje dotyczące przedłużonego monitorowania EKG (Carrarini i in., 2022; Ratajczak-Tretel i in., 2023; Rubiera i in., 2022; Wachter i in., 2017). Ponadto na oddziale, na którym prowadzono badanie, rutynowo wykonuje się echokardiografię przezklatkową wszystkim pacjentom, natomiast echokardiografię przezprzełykową (TEE ang. *transesophageal echocardiogram*) – tylko chorym poniżej 55 r.ż. Tymczasem wyniki aktualnych badań wskazują na przewagę TEE nad TTE (ang. *transthoracic echocardiogram*) nie tylko pod względem wykluczania PFO (ang. *patent foramen ovale*), ale też wykrywania skrzepliny w lewym przedsionku, miażdżycy aorty, nieprawidłowości protezy zastawek czy przegrody międzyprzedsionkowej (Saric i in., 2016). Co interesujące, wyniki badań TEE u pacjentów z rozpoznaniem udaru zatorowego o nieustalonym źródle (ESUS, ang. *embolic stroke of undetermined source*) mogą zmienić dalsze postępowanie nawet w 15% przypadków (Katsanos i in., 2016).

6.1.2. Współchorobowość w grupie badanej

Porównanie częstości występowania chorób towarzyszących w badanej grupie z danymi w literaturze nie wykazało istotnych różnic. Nadciśnienie tętnicze w niniejszym badaniu dotyczyło 75,3% pacjentów, podobnie jak w innych publikacjach europejskich, w tym także z Polski (McManus & Liebeskind, 2016; O'Donnell i in., 2016; Tracz i in., 2022). Odsetek wystąpienia ostrej reakcji hipertensyjnej wynoszący 71% także jest zbliżony do danych przedstawionych w innych publikacjach (Kwarciany i in., 2016; Qureshi i in., 2007).

W wynikach własnych zwraca uwagę relatywnie rzadsze obciążenie cukrzycą (tylko 17,3% badanych) w zestawieniu z danymi z piśmiennictwa, które wskazują na występowanie tej choroby u ok. 30% pacjentów z udarem niedokrwiennym, co można wiązać z niższą średnią wieku w badanej przez autorkę grupie (Lau i in., 2019). Z drugiej strony, po uwzględnieniu 16% chorych obciążonych IFG, łącznie u 33,3% rozpoznano zaburzenia metabolizmu węglowodanów. W wynikach własnych najniższy odsetek cukrzycy występował u pacjentów z podtypem udaru o nieustalonej etiologii, a

wyższy w podgrupach udaru w chorobie małych i dużych naczyń oraz udarze sercowopochodnym. Obserwacje te pokrywają się z wynikami innych prac.

Z danych literaturowych wiadomo, że ryzyko udaru u osób z cukrzycą rośnie szczególnie wtedy, gdy występują też inne naczyniowe czynniki ryzyka, takie jak: HA, wiek podeszły, miażdżyca, FA, otyłość, hipercholesterolemia, nadmierne spożycie alkoholu czy nikotynizm (Lindsberg & Roine, 2004). Następstwem hiperglikemii i zespołu metabolicznego jest uszkodzenie naczyń, zarówno pod postacią mikro-, jak i makroangiopatii. Znanych jest wiele manifestacji mikroangiopatii cukrzycowej w obrębie ośrodkowego układu nerwowego, np. retinopatia, zaburzenia poznawcze, większa częstość występowania udaru lakunarnego, natomiast w badaniach obrazowych stwierdza się obecność zmian hiperintensywnych istoty białej (Biessels & Despa, 2018; Funck i in., 2021; Lin i in., 2020; Tuttolomondo i in., 2008). Makroangiopatia cukrzycowa przyśpiesza wystąpienie i progresję miażdżycy, a blaszki miażdżycowe najczęściej lokalizuje się w tętnicach wieńcowych, nerkowych, tętnicach szyjnych oraz mózgowych (Mastelerz-Migas i in., 2022), (Viigimaa i in., 2019). Powyższe obserwacje wyjaśniają wysoki odsetek cukrzycy w chorobach małych i dużych naczyń.

Relatywnie wysoki odsetek dyslipidemii (81%) w wynikach własnych w zestawieniu z danymi literaturowymi trudno jest zinterpretować z uwagi na duże różnice w częstości występowania zaburzeń lipidowych w udarze niedokrwiennym w zależności od publikacji (Gul i in., 2021; Khan i in., 2022). Może to wynikać z nowej, rozszerzonej definicji dyslipidemii, która obejmuje aktualnie chorych z LDL-C >70 mg/dl (Mach, Baigent, Catapano, Koskinas, Casula, i in., 2020). Dane populacyjne uzyskane w badaniach dotyczących Polski wskazują na większe rozpowszechnienie zaburzeń lipidowych u nas niż w innych krajach europejskich (Catapano i in., 2016; Gańczak i in., 2020). W badaniach populacyjnych LIPIDOGRAM2015 i LIPIDOGen2015 występowanie zaburzeń gospodarki lipidowej szacuje się nawet na ponad 60% polskiej populacji (Jóźwiak i in., 2022). Co interesujące, dodatkowa analiza danych pacjentów z bazy badania LIPIDOGRAM2015, obejmująca osoby, które przebyły udar niedokrwienny mózgu, wykazała, że leki hipolipemizujące przyjmowało aż 58,6% chorych z tej grupy (Labuz-Roszak i in., 2021). Najwyższy odsetek dyslipidemii w pracy własnej zaobserwowano w podtypie udaru w przebiegu patologii małych i dużych naczyń. Rzadziej zaburzenia gospodarki lipidowej stwierdzano w udarach kryptogennych i kardiogennych, co sugeruje brak kluczowej roli tego zaburzenia w występowaniu wymienionych podtypów udaru. Pozostaje to w zgodzie z

wytycznymi ASA/AHA o braku wskazań do rutynowego obniżania stężenia cholesterolu w udarach krypto- i kardiogennych, w przeciwieństwie do rygorystycznych rekomendacji agresywnej redukcji cholesterolu, szczególnie frakcji LDL, obowiązujących w udarach miażdżycowych (Kleindorfer i in., 2021).

6.1.3. Wyniki badań laboratoryjnych w podgrupach udaru

W wynikach badań laboratoryjnych różniących się w poszczególnych podgrupach etiologicznych udaru zwracają uwagę najwyższe stężenia TC, LDL-C, TG oraz najniższe stężenia cholesterolu frakcji HDL w podgrupie z udarem lakunarnym. U chorych z udarem o podłożu miażdżycowym stężenia TC, LDL-C, TG były najniższe, co można tłumaczyć wysokim odsetkiem chorych leczonych lekami hipolipemizującymi przed wystąpieniem udaru w tej grupie. Istnieją doniesienia potwierdzające, że dyslipidemia odgrywa dużą rolę w występowaniu udaru SVD. Shi i wsp. zaobserwowali, że wysokie całkowite stężenie cholesterolu w surowicy krwi żylnej istotnie częściej dotyczyło chorych z udarem o podłożu patologii małych naczyń niż chorych z udarem o podłożu miażdżycy dużych naczyń (Shi i in., 2021).

W wynikach własnych najwyższe stężenia glukozy w surowicy krwi żylnej wykazano w grupie udarów lakunarnych – i glikemii oznaczanej na czczo (FBG), i przygodnie (przy przyjęciu). Według danych z piśmiennictwa nawet u co 2. pacjenta w ostrej fazie choroby występuje hiperglikemia, obejmująca zarówno hiperglikemię przejściową (stresową), jak i hiperglikemię u osób z wcześniej rozpoznaną oraz nierozpoznaną cukrzycą (Araszkiewicz i in., 2019). Jak wspomniano wyżej, najczęstszym podtypem udaru mózgu u chorych obciążonych cukrzycą są właśnie incydenty lakunarne (Tuttolomondo i in., 2008).

W niniejszym badaniu stwierdzono wyższe wartości CRP w grupie udaru LVD. Niektóre dane literaturowe wskazują na podwyższone wyjściowe stężenie CRP jako parametr niezależnie powiązany z ryzykiem udaru niedokrwiennego (Zhou i in., 2016), a nawet na związek stężenia CRP z wynikiem funkcjonalnego zejścia udaru (Rocco i in., 2015; Vangilder i in., 2014). Z kolei Karliński i wsp. nie potwierdzili istotnej zależności pomiędzy stężeniem CRP oznaczonym w 1. dobie a rokowaniem w udarze (Karlinski i in., 2014). Trzeba jednak zauważyć, że wszyscy pacjenci objęci cytowanym badaniem byli leczeni dożylną trombolizą. Terapia rtPA może zmniejszać

ogólnoustrojowy stan zapalny przez ograniczenie martwicy w tkance nerwowej (Abubakar i in., 2013). Wobec rozbieżności wyników uzyskanych w przytoczonych powyżej badaniach należy zadać pytanie, czy związek pomiędzy stężeniem CRP a ryzykiem i rokowaniem w udarze nie jest determinowany jego etiologią. Jak wynika z badania Zenga i wsp., podwyższone stężenie CRP przy przyjęciu obserwowano w podgrupie udaru LVD – i u tych pacjentów było ono predyktorem gorszego rokowania (Q. Zeng i in., 2021). Porównując te dane z wynikami własnymi, w grupie pacjentów LVD wykazano najwyższe średnie stężenia CRP oraz jednocześnie największe wartości w skali NIHSS przy przyjęciu oraz mRS po 3 miesiącach. Analiza korelacji pokazała umiarkowanie silny związek CRP z wynikami oceny nasilenia ciężkości (NIHSS 1) oraz wczesnego rokowania (poprawy w 7. dobie) w grupie LVD ($r=0,48$, $p=0,045$). Sygnalizuje to zatem potrzebę prowadzenia dalszych badań nad rolą stężenia CRP i samej ostrej reakcji zapalnej w rokowaniu wczesnym i długoterminowym, szczególnie w podtypie udaru o podłożu miażdżycy dużych naczyń.

6.1.4. Metody leczenia w ostrej fazie udaru mózgu i wyników oceny klinicznej

W prezentowanej pracy był wysoki odsetek pacjentów leczonych reperfuzyjnie, wynoszący 39,5% (rtPa) i 14,8% (MT). Liczba pacjentów leczonych reperfuzyjnie była nawet 2–3-krotnie większa w stosunku do szacunkowych danych, wynoszących 16–17% (rtPa) i 4,0–4,5% (MT) w 2021 r. w Polsce (Karliński i in., 2022). Wynikało to z faktu, że oddział, na którym prowadzono badanie, jest jedynym w województwie ośrodkiem wykonującym zabiegi trombektomii mechanicznej. Odnosząc się do wyników własnych, niewielkie nasilenie objawów klinicznych udaru oraz niepełnosprawności chorych w skali mRS po jego przebyciu można tłumaczyć tym, że dobór pacjentów do badania był selektywny – preferowano pacjentów w dobrym stanie klinicznym, sprawnych i zdolnych wyrazić świadomą zgodę na udział. Z tego powodu rozkład punktacji w skalach oceny klinicznej i funkcjonalnej (NIHSS i mRS) nie odpowiadał przeciętnej populacji chorych z udarem niedokrwiennym (Skajaa i in., 2021; Toyoda i in., 2022).

6.1.5. Różnice wartości cfPWV zależnie od etiologii udaru

W wytycznych ESH z 2023 r. dotyczących leczenia nadciśnienia tętniczego wskazano, że wartość prędkości fali tętna szyjno-udowego >10 m/s stanowi wiarygodny wskaźnik i czynnik prognostyczny bezobjawowego uszkodzenia narządów, a szkodliwy wpływ utraty elastyczności sztywności tętnic dotyczy zarówno dużych naczyń, jak i mikrokrążenia (Mancia i in., 2023). Pomiar sztywności aorty pozwala pośrednio wnioskować o zmianach zachodzących w naczyniach krążenia mózgowego. W badaniach wykazano bowiem związek pomiędzy zwiększeniem sztywności aorty a chorobą takich naczyń, jak tętnice szyjne i duże tętnice wewnątrzczaszkowe, jak również małych naczyń, np. mikrokrążenie siatkówki czy mikrokrążenie w gałęziach przeszywających zaopatrujących głębokie struktury podkorowe mózgu (Cheung, Islam, i in., 2007; Cheung, Sharrett, i in., 2007; D. A. De Silva i in., 2009; C. K. Kim i in., 2011; Zureik i in., 2002).

W niniejszej pracy analiza wyników pomiarów cfPWV wykazała statystycznie istotne różnice (p=0,009) pomiędzy 4 podtypami udarów wg klasyfikacji TOAST. Najniższa średnia wartość cfPWV została zaobserwowana w podtypie udaru kryptogennego, a najwyższa w udarze sercowopochodnym. Wyniki własne różniły się od tych przedstawionych w innych badaniach, w których autorzy oceniali parametry sztywności tętnic głównie za pomocą pomiarów PWV w odcinku szyjno-udowym (jak w badaniu autorki) lub między ramieniem a kostką (baPWV) bądź innymi metodami. Odmienne wyniki przynosi np. badanie Tuttolomonda i wsp. z 2010 r., którzy oceniali sztywność tętnic na podstawie pomiaru cfPWV (metody użytej w niniejszym badaniu). Badając 107 pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym i 102 osoby z grupy kontrolnej, autorzy wykazali istotnie wyższe wartości w grupie SVD. Uzyskane wyniki wyjaśnili ścisłym związkiem pomiędzy sztywnością tętnic a nadciśnieniem i cukrzycą, których częstość występowania była najwyższa w tej podgrupie (Tuttolomondo i in., 2010). Jednak reanaliza tych wyników, przeprowadzona przez innych autorów po skorygowaniu o czynniki zakłócające, ostatecznie nie potwierdziła istotnie wyższych wartości cfPWV w udarze lakunarnym (Manzano i in., 2011). Z kolei Manzano i wsp. w badaniu kohortowym stwierdzili w udarze lakunarnym najmniejszą sztywność aorty w porównaniu z innymi podtypami udaru. Nie obserwowano także istotnej różnicy w średnich wartościach cfPWV u pacjentów z chorobą sercowo-zatorową i udarze pochodzenia pozasercowego (Manzano i in., 2011). Jeszcze innych wniosków

dostarczyło badanie Tuttolomonda i wsp. z 2017 r., w którym porównywano wartości cfPWV u 98 pacjentów z rozpoznaniem ostrego udaru niedokrwiennego mózgu i u 105 pacjentów z grupy kontrolnej. Najwyższe średnie wartości PWV mieli pacjenci z podtypem udaru LVD w porównaniu z chorymi z udarem lakunarnym i sercowo-zatorowym (Tuttolomondo i in., 2017). Przytoczone badania przyniosły odmienne wyniki od własnych. Jednak niewielka liczebność próby istotnie zmniejszała jej reprezentatywność i utrudniała prowadzenie analizy w małych podgrupach. W grupie pacjentów z podtypem udaru LVD było tylko 18 osób.

6.2. Analiza zależności pomiędzy cfPWV a zmiennymi klinicznymi

6.2.1. Związek cfPWV z parametrami demograficznymi i współchorobowością

W prezentowanej pracy cfPWV miała słaby dodatni związek z wiekiem pacjentów, który stanowi dobrze udokumentowaną determinantę postępu procesu sztywnienia tętnic (Castelli i in., 2023). Wartości cfPWV były inne dla kobiet i mężczyzn i zależały od wieku badanych. Kobiety cechowała niższa wartość cfPWV ogółem, natomiast po dokonaniu ich podziału wg mediany wieku (do 63 r.ż. włącznie i powyżej tej wartości) wykazano istotnie statystycznie niższe wartości cfPWV w grupie młodszych kobiet w porównaniu do mężczyzn. W grupie powyżej mediany różnica pomiędzy płcią męską i żeńską nie była już istotna statystycznie. Wartości cfPWV u młodych kobiet są niższe niż u starszych kobiet, u których stwierdza się bardzo szybkie narastanie wartości cfPWV wraz z wiekiem. Wyniki uzyskane w niniejszej pracy pokrywają się z danymi literaturowymi.

Sztywność tętnic mierzona za pomocą cfPWV rośnie wraz z wiekiem zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn (G. F. Mitchell i in., 2004), a wyższe wartości stwierdza się u płci męskiej (Lu i in., 2023). W badaniach obserwowano stały, liniowy przyrost wartości parametrów sztywności tętnic u mężczyzn w każdym wieku. U kobiet natomiast w młodości wykazywano powolne narastanie sztywności tętnic, a następnie – po menopauzie – gwałtowne nasilenie sztywności (podobnie jak przyrost liczby incydentów sercowo-naczyniowych) (Coutinho, 2014; Narkiewicz i in., 2006). Udowodniono, że okres pomenopauzalny jest niezależnym czynnikiem zwiększającym sztywność tętnic mierzoną za pomocą PWV (Zaydun i in., 2006); zależność tę

potwierdzono także po skorygowaniu o inne czynniki zakłócające (Coutinho i in., 2013). U zdrowych kobiet po menopauzie udowodniono również wartość predykcyjną cfPWV dla występowania subklinicznej miażdżycy tętnic (Creatsa i in., 2012).

Analiza korelacji wykazała dodatnią zależność pomiędzy cfPWV a masą ciała i BMI w całej grupie badanej. Otyłość często współistnieje z innymi czynnikami ryzyka udaru, wchodzącymi w skład zespołu metabolicznego (dyslipidemia, nadciśnienie, insulinooporność, nietolerancja glukozy i cukrzyca typu 2) (Arenillas i in., 2007). W wielu publikacjach wykazano jednak niezależną od innych czynników wartość predykcyjną otyłości wyrażonej wskaźnikiem BMI dla ryzyka sercowo-naczyniowego (Czernichow i in., 2002). Potwierdzono również dodatnią zależność między wartością BMI a ryzykiem wystąpienia incydentów mózgowo-naczyniowych (o większej sile związku w przypadku incydentu niedokrwiennego (X. Wang i in., 2022). Doniesienia literaturowe dotyczące związku pomiędzy właściwościami mechanicznymi dużych tętnic a BMI są niespójne. Na przykład w badaniu bałkańskim na podstawie pomiarów PWV odpowiadających sztywności aorty za pomocą urządzenia oscylometrycznego Arteriograph Tesiomed u 3105 osób z grupy kontrolnej i 6818 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym wykazano dodatnią zależność między aortalnym PWV a BMI, także po skorygowaniu o czynniki zakłócające (Lovic i in., 2018). Natomiast inne badania nie potwierdziły zależności pomiędzy BMI a zwiększoną sztywnością tętnic wyrażoną pomiarem PWV, a niektóre dały rozbieżne wyniki. W badaniu Zuo i wsp. dla PWV mierzonej w odcinku ramienno-kostkowym (baPWV) stwierdzono liniową zależność od BMI jedynie u mężczyzn w wieku <50 lat i u kobiet w wieku ≥50 lat. Niepodziewanie w grupie z podobnym ciśnieniem skurczowym wartości baPWV były wyższe u osób z prawidłową masą ciała niż u osób z nadwagą i otyłością (Zuo i in., 2022). Inni badacze, co zaskakujące, wykazali odwrotną zależność między BMI a baPWV. Stwierdzili jednak, że baPWV była dodatnio skorelowana ze wskaźnikiem otyłości brzusznej wyrażonym jako WHR (Hu i in., 2021). Wedle danych z literatury sztywność tętnic ma większy związek z dystrybucją tkanki tłuszczowej niż z BMI. Wskaźniki antropometryczne wskazujące na otyłość brzuszną (WHR czy obwód talii) są mocniej skorelowane z wartościami PWV (Chao i in., 2022; Vallée i in., 2020). Znaczącym ograniczeniem w niniejszej pracy był brak pomiarów antropometrycznych takich jak obwód talii i WHR. Z kolei wykazana słaba zależność między cfPWV a BMI może wynikać z wieku grupy badanej. Istnieją doniesienia wskazujące, że wiek pacjentów wpływa na zależność między wartością BMI a PWV. Na przykład w badaniu

Huanga i wsp. w grupie 14 866 mężczyzn z nadciśnieniem tętniczym stwierdzono ujemny związek między BMI a baPWV, przy czym siła tego związku była większa w grupie wiekowej 35–55 lat i stanowiła w tym wieku czynnik ochronny dla sztywności tętnic (Huang i in., 2019).

W niniejszej pracy ocenie poddano znaczenie współchorobowości w kontekście potencjalnych czynników ryzyka postępu procesu sztywności tętnic. Związek cfPWV z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą jest dobrze udokumentowany (Koivistoinen i in., 2018; Loehr i in., 2016). W analizie własnej, pokrywającej się z wynikami innych badań, potwierdzono istotną różnicę średnich wartości cfPWV pomiędzy grupami pacjentów obciążonych i nieobciążonych nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą. Nie stwierdzono natomiast istotnej różnicy między wartościami cfPWV w zależności od występowania zmian miażdżycowych w tętnicach szyjnych. Wyniki badań związane z tym zagadnieniem są niespójne. Cecelja i wsp. opisywali związek między sztywnością tętnicy głównej (wyrażonej cfPWV) a występowaniem w niej zwapniałych blaszek miażdżycowych, ale nie potwierdzono tego w odniesieniu do zmian niezwapniałych (Cecelja i in., 2013). W niniejszej pracy nie uwzględniano morfologicznej analizy blaszki. Wyniki własne różnią się od obserwacji Kima i wsp., którzy wykazali istotną korelację między cfPWV a obecnością i rozległością zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych, wewnątrzmózgowych i szyjnych (H. L. Kim & Kim, 2019). W pracy własnej nie identyfikowano obecności blaszek miażdżycowych poza tętnicami szyjnymi.

6.2.2. Korelacje między cfPWV a parametrami biochemicznymi

W analizie wyników badań laboratoryjnych uzyskanych w niniejszej pracy stwierdzono słabą dodatnią korelację między cfPWV a stężeniem glukozy w surowicy krwi żylnej oznaczonej na czczo (FBG) oraz korelację umiarkowaną między cfPWV a stężeniem glukozy oznaczonej bezpośrednio przy przyjęciu do SOR w ostrej fazie udaru. Związek stężenia glukozy ze sztywnością tętnic potwierdzają wyniki opublikowane przez Zhenga i wsp., którzy wykazali dodatnią zależność pomiędzy baPWV a FBG. Co interesujące, w obserwacji długoterminowej prowadzonej w latach 2010–2017, analizując związek czasowy pomiędzy powyższymi parametrami, badacze ustalili, że wysoka sztywność tętnic mierzona metodą baPWV była powiązana z

ryzykiem rozwoju cukrzycy, a nawet wydawała się poprzedzać wzrost FBG (Zheng i in., 2020).

Uzyskane w badaniu własnym wyniki wskazują na związek pomiędzy cfPWV a parametrami czynności nerek. Stwierdzono korelację o umiarkowanej sile pomiędzy aortalną PWV a stężeniem kreatyniny i mocznika. Jest to zgodne z obserwacjami Peia i wsp., którzy u pacjentów z DM2 niezależnie od innych czynników wykazali związek między stężeniem mocznika a baPWV (Pei i in., 2023). Gosse i wsp. potwierdzili również zależność sztywności tętnic od stężenia kreatyniny w surowicy krwi. U 263 pacjentów z nieleczonym nadciśnieniem tętniczym i zachowaną prawidłową czynnością nerek stwierdzili niezależną (od wieku i ciśnienia tętniczego) dodatnią korelację między interwałem QKD a stężeniem kreatyniny w osoczu (Gosse & Safar, 2005). W badaniu Kiliç i wsp. pomiary PWV wykonano metodą oscylometryczną (przy użyciu systemu ABDM), a pacjentów podzielono na kwartyle wg wartości PWV. W grupie pacjentów o najwyższych wartościach (>8,8 m/s) stwierdzono istotnie wyższe wartości zarówno mocznika (BUN), jak i kreatyniny w surowicy krwi (Kiliç i in., 2021). Należy wyraźnie podkreślić, że stężenie kreatyniny w surowicy jest niedoskonałym wskaźnikiem oceny czynności nerek. Parametr ten może pozostać stabilny pomimo postępującego spadku klirensu kreatyniny z powodu związanej z wiekiem utraty masy mięśniowej. Z drugiej strony wartości szacowanego współczynnika przesączania kłębuszkowego oraz wykładniki sztywności tętnic są silnie związane z wiekiem, co może prowadzić do błędnej oceny ich wzajemnej zależności. Z kolei w badaniu własnym, analizując różnice wartości cfPWV pomiędzy 2 grupami – z wartością eGFR poniżej oraz powyżej 60 ml/min/1,73 m^2 – wykazano istotność statystyczną. W literaturze tematu znajdziemy doniesienia sugerujące brak bezpośredniego związku pomiędzy PWV aorty a obecnością i zaawansowaniem PChN. Hermans i wsp. w ramach badania Hoorn zbadali zależność między cfPWV a stopniem zaawansowania PChN i nie stwierdzili, aby upośledzona czynność nerek była niezależnym predyktorem sztywności aorty, podczas gdy inne badania taki związek wykazywały (Hermans i in., 2007). Najlepiej udokumentowano związek sztywności naczyń ze schyłkową niewydolnością nerek (Blacher i in., 1999). Wiele badań wskazuje także na zależność między eGFR a sztywnością aorty we wczesnych stadiach PChN. W badaniu populacyjnym z udziałem 431 zdrowych osób Tang i wsp. wykazali niezależny związek pomiędzy cfPWV a eGFR (oszacowanym wg wzoru CKD-EPI) (Tang i in., 2022). Analiza 3666 uczestników badania Rotterdam, u których corocznie oceniano czynność nerek,

pozwoliła na wykrycie PChN u 601 z nich. W modelu skorygowanym (o wiek, płeć, średnie ciśnienie tętnicze, częstość akcji serca i wyjściowy GFR) każdy wzrost odchylenia standardowego wartości PWV powyżej średniej wiązał się z 7% przyrostem ryzyka wystąpienia PChN. Wyższe wskaźniki sztywności tętnic były jednocześnie znacząco związane z pogorszeniem czynności nerek (Sedaghat i in., 2015). W ramach kohortowego badania CRIC, obejmującego prawie 5500 dorosłych chorych na PChN w USA, Townsend i wsp., dokonując pomiarów cfPWV u >2500 uczestników, wykazali, że w porównaniu z osobami z wartościami PWV w najniższym tercylu (<7,9 m/s) osoby w najwyższym tercylu (>10,3 m/s) miały o 37% wyższe ryzyko rozwoju niewydolności nerek, niezależnie od ciśnienia krwi (Hannan i in., 2021; Townsend i in., 2018).

W analizie własnej wykazano słabą zależność między cfPWV a stężeniem trójglicerydów (TG) w całej grupie badanej, a w przypadku stężenia HDL stwierdzono korelację ujemną – istotną statystycznie w podgrupie udaru sercowopochodnego, a silną w przypadku choroby małych naczyń. Dla cholesterolu nie-HDL udowodniono silną dodatnią korelację z cfPWV dla udarów o podłożu miażdżycy dużych naczyń. Podobne zależności wykazało wiele badań z ostatnich lat. Wang i wsp. na podstawie wyników 909 osób w wieku od 24 do 84 lat w analizie regresji jednoczynnikowej stwierdzili, że stężenia TG były skorelowane dodatnio, a stężenia HDL-C – ujemnie z wartościami baPWV. Po uwzględnieniu wieku, wskaźnika masy ciała, palenia tytoniu, glukozy w osoczu i eGFR badacze udowodnili, że stężenia TG były istotnie niezależnie związane z baPWV. W przeciwieństwie do wyników własnych cytowani badacze wykazali również dodatnią korelację między TC i LDL-C a PWV (L. Wang i in., 2020). Wen i wsp. w analizie jednoczynnikowej oraz wieloczynnikowej regresji logistycznej w grupie 1015 zdrowych mężczyzn w wieku od 18 do 44 lat stwierdzili, że wysoka wartość baPWV (>13,59 m/s) wiązała się z wyższym stężeniem TG, jak również nie-HDL-C (oraz TC i LDL-C) (Wen i in., 2017). W cytowanej wyżej publikacji Kiliça i wsp. w grupie pacjentów o wartościach PWV >8,8 m/s (zmierzonych metodą oscylometryczną) najwyższe były także wartości TG, TC, LDL-C, nie-HDL-C. Dodatkowo w analizie regresji logistycznej stężenie nie-HDL-C stanowiło niezależny czynnik ryzyka zwiększonego PWV (Kiliç i in., 2021). W badaniu Zhao i wsp. z udziałem 1133 mieszkańców Szanghaju w wieku od 50 do 90 lat w grupie z wysokim baPWV (powyżej 75 percentyla) stwierdzono wyższe stężenia nie-HDL-C, podczas gdy HDL-C wykazywał odwrotną tendencję (stężenie HDL-C było niższe w grupach z wyższą wartością baPWV). Ponadto TC, TG, LDL-c, nie-HDL-c miały dodatni związek z

wartością baPWV, a HDL-C – ujemny. Wreszcie wartość wskaźnika nie-HDL-c/HDL-c była istotnie związana z baPWV (Zhao i in., 2014).

W pracy własnej wykazano silną korelację między cfPWV a CRP w grupie udaru w miażdżycy małych naczyń (ρ=0,51, p=0,027). W badaniu Avramovskiego i wsp. stężenie CRP w surowicy krwi było niezależną determinantą przyśpieszenia postępu sztywności tętnic ocenianej wartością aortalnej PWV w grupie pacjentów hemodializowanych oraz w populacji ogólnej. W cytowanym badaniu, podobnie jak w badaniu autorki, oceniano aortalne PWV, ale pomiary na tętnicy szyjnej i udowej wykonywano inną metodą (ultrasonograficzną z opcją Doppler). W przeciwieństwie do wyników własnych zależność występowała dla wszystkich typów udaru (Avramovski i in., 2013).

6.2.3. Korelacje między cfPWV a parametrami oceny funkcjonalnej

W niniejszej pracy zbadano też związek wykładników sztywności tętnic z ciężkością udaru i wynikiem funkcjonalnym w skalach klinimetrycznych u pacjentów z pierwszorazowym udarem niedokrwiennym. W toku analiz korelacji pomiędzy pomiarami cfPWV (w 2. dobie udaru) a wynikami oceny w NIHSS przy przyjęciu zaobserwowano silną dodatnią zależność wyłącznie w podgrupie udaru lakunarnego (ρ=0,47, p=0,037). Aby zweryfikować hipotezę o istotnej różnicy cfPWV w zależności od ciężkości udaru, dokonano podziału na 2 podgrupy wg wartości cfPWV do 10 m/s oraz od 10 m/s (włącznie). Wartości cfPWV >10 m/s wiązały się z istotnym nasileniem ciężkości udaru, wyrażonym wyższymi wartościami uzyskanymi w skali NIHSS przy przyjęciu (p=0,02) dla wszystkich typów udaru.

Do tej pory przeprowadzono niewiele badań oceniających powyższy związek, a ich wyniki są bardzo zróżnicowane. Niektóre doniesienia potwierdzają zależność między PWV a oceną w NIHSS również w innych podtypach udaru, np. prospektywne badanie Fu i wsp. przeprowadzone w grupie 402 osób z udarem niedokrwiennym, z których 168 miało ciężkie początkowe nasilenie objawów (definiowane jako NIHSS przy przyjęciu >6 pkt). Autorzy zastosowali ultrasonograficzną metodę pomiaru z użyciem TCD (ang. *transcranial Doppler*), z systemem analizy fal tętna uzyskanych z CCA i MCA. Analiza regresji logistycznej wykazała, że wartość ccPWV – zarówno jako zmienna ciągła, jak i w przedziałach ccPWV poniżej i powyżej 6,87 m/s –

stanowiła niezależny wyznacznik początkowej ciężkości objawów udaru. Ponadto ccPWV istotnie korelowało z oceną w NIHSS dla wszystkich podtypów udaru, a najsilniej u osób z udarem SVD (autorzy nie uwzględnili udaru pochodzenia sercowego).

W badaniu własnym nie stwierdzono podobnego związku dla podtypów udaru LVD i UE, co można wytłumaczyć zdecydowanie mniejszą liczebnością badanej grupy oraz zastosowaniem innej metody pomiaru PWV (Fu, Li, i in., 2019). Wyniki własne są również odmienne od wniosków płynących z badania Ormeroda i wsp., którzy u 42 pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym mózgu oceniali sztywność tętnic poprzez pomiar interwału QKD. Ciężkość udaru oceniano przy przyjęciu za pomocą skali NIHSS, a analizę przeprowadzono w podgrupach wg klasyfikacji TOAST. W przypadku udaru o etiologii miażdżycy dużych tętnic parametr sztywności naczyń QKD pozwalał przewidywać początkowe nasilenie objawów udaru, jednak tylko w przypadkach z wyłączeniem zatorowości sercowo-pochodnej i choroby małych naczyń (Ormerod i in., 2017). Na jakość analizy w cytowanym badaniu mogła wpłynąć bardzo mała liczba osób badanych.

W pracy własnej wykazano związek cfPWV z oceną kliniczną następstw przebycia udaru, zarówno krótko- (nasilenie deficytu neurologicznego w NIHSS po 7 dniach od incydentu, czyli NIHSS 2), jak i długoterminowych (niezależność funkcjonalna w mRS po 3 miesiącach od udaru, czyli mRS 2). Pomiędzy grupami skategoryzowanymi na podstawie wartości PWV poniżej i powyżej 10 m/s wykazano istotną statystycznie różnicę w NIHSS 2 ($p=0,002$) oraz mRS 2 ($p=0,002$) dla wszystkich podtypów udarów. W niniejszej pracy oceniano poprawę stanu funkcjonalnego pacjentów oddzielnie w 2 wydzielonych grupach: leczonych zachowawczo oraz reperfuzyjnie. W ramach każdej z tych grup zbadano istotność różnic oceny stanu funkcjonalnego w podgrupach skategoryzowanych na podstawie wartości cfPWV powyżej i poniżej 10 m/s. Analiza wykazała istotną różnicę wskazującą na lepszy stan funkcjonalny w grupie z niższymi wartościami cfPWV (≤10 m/s) w przypadku chorych nieleczonych reperfuzyjnie. W tej samej grupie stwierdzono istotne różnice w NIHSS 2 (mniejsze nasilenie ciężkości objawów udaru ocenianych w 7. dobie), NIHSS 1–2 (poprawa w nasileniu deficytu wyrażona różnicą NIHSS między 1. i 7. dobą), a także mRS 2 (większy stopień sprawności i niezależności chorych po 3 miesiącach). U osób nieleczonych reperfuzyjnie wykazano więc, że niższe wartości cfPWV mogą wiązać się z korzystnym wczesnym i późnym rokowaniem

funkcjonalnym po udarze. W przypadku osób leczonych rtPA i MT stwierdzono istotną statystycznie różnicę dla porównań względnych (rozumianych jako procentowa poprawa w NIHSS w 7. dobie w stosunku do NIHSS przy przyjęciu) 72,7% vs 47,7% odpowiednio w grupie cfPWV poniżej i powyżej 10 m/s. Zatem wartość cfPWV może okazać się predyktorem wczesnej poprawy po zastosowaniu leczenia reperfuzyjnego. Stwierdzono także korelację między cfPWV a wynikami oceny klinicznej po przebyciu udaru – umiarkowaną z NIHSS 2 (ρ=0,32; p=0,004) oraz mRS 2 (ρ=0,4; p<0,001) w całej grupie. Z kolei w podtypie udaru SVD wykazano silną korelację między cfPWV a NIHSS 2 (ρ=0,58; p=0,008) oraz mRS 2 (ρ=0,65; p=0,002). Sygnalizuje to silną zależność między cfPWV a rokowaniem po udarze w przebiegu choroby małych naczyń.

W literaturze przedmiotu nie znaleziono badań wprost odnoszących się do wartości predykcyjnej parametru cfPWV pod kątem skuteczności zastosowania terapii reperfuzyjnej w ostrej fazie udaru niedokrwiennego. Dostępne są nieliczne badania oceniające wpływ cfPWV na wczesne rokowanie w udarze. W pracy Gąseckiego i wsp. z udziałem 134 pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym jako dobre wczesne rokowanie rozumiano poprawę o ≥4 pkt w NIHSS (ocena przy przyjęciu i wypisie ze szpitala) lub wynik NIHSS 0–1 przy wypisie. Sztywność tętnic autorzy oceniali za pomocą parametru cfPWV (jak w niniejszej pracy), tyle że w 7. dobie od incydentu (w pracy własnej – w 2. dobie), i uzyskali zbliżone wnioski. Wykazali zależność między cfPWV a uzyskaniem poprawy klinicznej w chwili wypisu ze szpitala. Po skategoryzowaniu wg wartości cfPWV (poniżej i powyżej 9 m/s) i skorygowaniu o czynniki zakłócające udowodniono istotny statystycznie związek pomiędzy niską wartością cfPWV (<9,0 m/s) a dobrym wczesnym rokowaniem. Opisywany związek wykazano dla wszystkich udarów. Potwierdzenie zależności w całej grupie mogło wiązać się z jej większą liczebnością, niż w badaniu własnym (Gasecki i in., 2012). Ciekawe wyniki uzyskali Demira i wsp., którzy w grupie 107 pacjentów z udarem niedokrwiennym obserwowali związek pomiędzy wczesną kliniczną poprawą neurologiczną w NIHSS (definiowaną jako spadek o minimum 4 pkt od wyniku początkowego lub wynoszący 0–1 pkt 7. dnia od udaru) a cfPWV. Zagadnienie zostało jednak ujęte w odmienny sposób – poprzez ocenę spadku wartości cfPWV (z porównaniem wyników pomiarów w 1. i 7. dobie). Badacze stwierdzili niezależną od innych czynników istotną korelację pomiędzy spadkiem wartości cfPWV w 1. tygodniu od udaru a pomyślnym wczesnym rokowaniem (Demir i in., 2020). W badaniu Lee i

wsp. pośród 76 pacjentów z rozpoznaniem udaru niedokrwiennego o etiologii choroby małych i dużych naczyń obserwowano istotnie wyższe wartości baPWV u chorych ze złym rokowaniem (definiowanych jako mRS ≥3 przy wypisie) w porównaniu z pacjentami z dobrym rokowaniem. W podtypie udaru SVD wystąpiła istotna różnica wartości baPWV między grupami, której nie potwierdzono u pacjentów z podtypem LVD. Wynik pomiaru baPWV pozwalał przewidzieć wczesne rokowanie po udarze zwłaszcza w przypadkach udaru lakunarnego (Lee i in., 2014); podobne wnioski dla wartości cfPWV uzyskano w przeprowadzonej analizie własnej. Z drugiej strony niektóre badania nie potwierdziły związku pomiędzy parametrami sztywności tętnic a rokowaniem po przebyciu udaru. W badaniu Tziomalosa i wsp. w grupie 415 pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym w 3. dobie hospitalizacji mierzono markery sztywności, nasilenie objawów udaru oceniano przy przyjęciu za pomocą NIHSS, a rokowanie krótkoterminowe – na podstawie wyników w skali mRS i śmiertelności jeszcze w trakcie hospitalizacji. Wykazano słabą korelację pomiędzy PWV a NIHSS, natomiast nie było różnic w wartościach parametrów sztywności tętnic pomiędzy pacjentami niezależnymi i zależnymi funkcjonalnie w mRS przy wypisie ze szpitala (Tziomalos i in., 2014).

W kilku badaniach dotyczących związku pomiędzy parametrami sztywności tętnic a długoterminowym rokowaniem funkcjonalnym po udarze ocenianym za pomocą skali mRS uzyskano sprzeczne wyniki. W badaniu Gąseckiego i wsp. w grupie 99 pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym mózgu w analizie regresji jednoczynnikowej niska wartość cfPWV (<9,4 m/s) była istotnie związana z pomyślnym rokowaniem po udarze, rozumianym jako wartość 0 lub 1 w skali mRS po 90 dniach od udaru. Po dostosowaniu do innych czynników prognostycznych niska wartość cfPWV także okazała się predyktorem poprawy funkcjonalnej po udarze niedokrwiennym. Wyniki cytowanego badania są zbliżone do własnych (zastosowano taką samą metodę pomiaru, jednak pomiar wykonywano w 7. dniu udaru, a w pracy własnej – w 2. dniu) (Gąsecki i in., 2012). W kilku kolejnych badaniach nie udało się ustalić wspólnego punktu odcięcia dla wartości baPWV, który stanowił predyktor niepomyślnego wyniku funkcjonalnego po udarze. Matsushima i wsp. na podstawie przeprowadzonej obserwacji 861 pacjentów z pierwszym udarem niedokrwiennym niezwiązanym z chorobą sercowo-zatorową postulują włączenie badania PWV do rutynowej diagnostyki, gdyż PWV >18,7 m/s oceniane w ciągu 5 dni od przyjęcia (w grupie ze wskaźnikiem kostka-ramię >0,9) było silnie związane z niekorzystnym

zejściem funkcjonalnym udaru (mRS 2–6 3 miesiące po jego wystąpieniu). W porównaniu z wynikami własnymi, gdzie zależność wykazano tylko w udarze SVD, badacze udowodnili związek również w udarze LVD, jednak badaniem objęli większą grupę pacjentów (Matsushima i in., 2017).

W grupie 595 pacjentów z pierwszym ostrym udarem mózgu o nieustalonej przyczynie w wieloczynnikowej analizie regresji logistycznej wartość baPWV >19,68 m/s okazała się silnym niezależnym czynnikiem predykcyjnym złego rokowania określonego jako wynik mRS >2 po 3 miesiącach od udaru, szczególnie u pacjentów z początkowymi wynikami w skali NIHSS ≥5 pkt (M. Han i in., 2019).

Kim i wsp. w grupie 1091 pacjentów z pierwszym w udarem niedokrwiennym wykazali złe wyniki funkcjonalne (mRS >2 po 3 miesiącach od wystąpienia udaru) u 181 pacjentów. W wieloczynnikowej regresji logistycznej u pacjentów z najwyższym tercylem baPWV (>22,25 m/s) stwierdzono większe ryzyko niepomyślnego zejścia funkcjonalnego w porównaniu z pacjentami w grupie z najniższym tercylem (<17,55 m/s). Dodanie wartości baPWV do modelu predykcyjnego znacząco poprawiło trafność przewidywania złego rokowania funkcjonalnego po udarze (J. Kim i in., 2014). W grupie 327 pacjentów z udarem niedokrwiennym analiza wieloczynnikowa wykazała graniczną wartość baPWV 23,11 m/s, powyżej której rokowanie funkcjonalne mierzone w zmodyfikowanej skali Rankin istotnie się pogarsza (mRS ≥3 po 3 miesiącach) (Ishizuka i in., 2016). Fu i wsp. przebadali prospektywnie 336 osób, oceniając prędkość fali tętna tętnicy szyjnej (ccPWV) odmienną metodą (ultrasonograficzną z użyciem TCD). Wieloczynnikowa analiza regresji logistycznej wykazała, że ccPWV ≥6,66 m/s było niezależnym predyktorem złego długoterminowego wyniku funkcjonalnego (wynik >2 w mRS po 3 miesiącach) (Fu, Chu, i in., 2019). Jednakże inne badania, np. praca Samary i wsp., nie potwierdzają powyższych wyników; w przeprowadzonej przez tych autorów analizie danych z ateńskiego rejestru udarowego w grupie 552 pacjentów po udarze niedokrwiennym nie stwierdzono związku pomiędzy wysoką sztywnością aorty (cfPWV >13 m/s) a niekorzystnym wynikiem oceny funkcjonalnej po udarze mózgu w mRS (definiowanej jako wynik >2 po 90 dniach). Z drugiej strony wysoka sztywność aorty okazała się niezależnym predyktorem śmiertelności z jakiejkolwiek przyczyny i wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych (Samara i in., 2022).

Obserwacje potwierdzające zależność pomiędzy wskaźnikami sztywności tętnic a funkcjonalnym rokowaniem po udarze są bardzo istotne, szczególnie w kontekście doniesień literaturowych potwierdzających wpływ poprawy sprawności fizycznej na

zwiększenie elastyczności tętnic. W badaniu Han i wsp., przeprowadzonym w grupie 60 pacjentów po przebytym udarze niedokrwiennym mózgu, istotne zmniejszenie PWV obserwowano po zastosowanej rehabilitacji ruchowej poudarowej, przy czym autorzy koncentrowali się głównie na rehabilitacji chodu (E. Y. Han i in., 2017). Nasuwa się wniosek, że możliwe jest takie zaplanowanie ćwiczeń rehabilitacyjnych, aby nie tylko poprawiały one sprawność, ale też – dzięki zwiększeniu elastyczności tętnic – zmniejszały ryzyko ponownych epizodów sercowo-naczyniowych, w tym udaru mózgu.

6.3. Analiza zależności pomiędzy AHR a zmiennymi klinicznymi

Pomiędzy grupami osób bez AHR oraz z AHR w pracy własnej wykazano istotną statystycznie różnicę w zakresie wartości cfPWV. Zgodnie z wynikami Kwarcianego i wsp., wystąpienie AHR w udarze niedokrwiennym w wieloczynnikowej analizie regresji logistycznej po skorygowaniu o czynniki zakłócające, było niezależnie powiązane z cfPWV. Jako prawdopodobny patomechanizm autorzy wskazali upośledzoną funkcję baroreceptorów w sztywnych tętnicach, powodującą zaburzenia w autoregulacji ciśnienia krwi (Kwarciany i in., 2016).

W niniejszej pracy pomiędzy grupami pacjentów, u których wystąpiła AHR oraz bez takiej reakcji, nie wykazano istotnych różnic w nasileniu objawów udaru w NIHSS oraz rokowaniu funkcjonalnym w mRS. W literaturze nie znajduje się bezpośrednich odniesień do takich zależności, a zagadnienie opisywane jest pod nieco innym kątem. Na podstawie metaanalizy obejmującej 26 badań i ponad 17 000 uczestników stwierdzono, że wczesne leczenie hipotensyjne (do 6 godzin) w udarze nie wpływa na jego rokowanie (Bath & Krishnan, 2014). Podobne wyniki przyniosło chińskie badanie CATIS z udziałem 4071 pacjentów z udarem niedokrwiennym o etiologii niezatorowej i podwyższonym skurczowym ciśnieniem krwi. Wczesne leczenie hipotensyjne (w ciągu 48 godzin) nie wpływało na rokowanie ani u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, ani bez tego rozpoznania w wywiadzie (Zhang i in., 2019). W innych badaniach uzyskano odmienne wyniki. W randomizowanym badaniu klinicznym z udziałem pacjentów z udarem niedokrwiennym o etiologii pozasercowej (z NIHSS 4–18 pkt, nieleczonych reperfuzyjnie, z widoczną progresją udaru), nadciśnienie indukowane podaniem fenylefryny i.v. (do SBP 200 mmHg) w grupie 77 osób wiązało się z poprawą neurologiczną, w porównaniu z grupą 76 osób bez interwencji farmakologicznej; za

pomyślne rokowanie uznano zmniejszenie punktacji NIHSS o co najmniej 2 pkt w ciągu tygodnia oraz niezależność funkcjonalną w mRS (wynik 0–2 po 90 dniach) (Bang i in., 2019). Z kolei w badaniu GAIN u 1455 pacjentów w ostrej fazie udaru niedokrwiennego, wzrost MAP o 30% w stosunku do wartości wyjściowych w ciągu pierwszych 2,5 doby wiązał się z niekorzystnym wynikiem funkcjonalnym, ocenianym w NIHSS (punktacja powyżej mediany) po 1 i 3 miesiącach oraz w mRS (wynik 3–6) po miesiącu od incydentu (Aslanyan i in., 2003).

U pacjentów z udarem niedokrwiennym poddanych terapii reperfuzyjnej aktualne rekomendacje zalecają utrzymanie ciśnienia <180/105 mmHg przez 24 godziny (Kleindorfer i in., 2021). W przypadku pacjentów leczonych rtPA dostępne wyniki badań wskazują, że nadciśnienie w ostrym udarze niedokrwiennym wiąże się z gorszym wynikiem funkcjonalnym; np. w prospektywnym badaniu TRUTH w grupie 1235 osób z podwyższonym ciśnieniem krwi (>185/110 mmHg) zakwalifikowanych do terapii rtPA obniżenie ciśnienia tętniczego łączyło się z lepszym wynikiem funkcjonalnym w mRS po 3 miesiącach (Zonneveld i in., 2015). Jednak w badaniu ENCHANTED w grupie 2227 pacjentów z udarem niedokrwiennym leczonych rtPA intensywna redukcja ciśnienia tętniczego w ciągu 72 godzin (do SBP 130–140 mmHg) nie przyniosła poprawy wyników klinicznych w porównaniu z postępowaniem rutynowym (Anderson i in., 2019). W przypadku chorych poddawanych MT metaanaliza oparta na badaniach obejmujących 6650 pacjentów z udarem niedokrwiennym wykazała, że w populacji europejskiej obecność nadciśnienia wiąże się z wyższą śmiertelnością oraz gorszym wynikiem funkcjonalnym (mRS >2) po 3 miesiącach (Yuan i in., 2020).

Wyniki własne nie potwierdziły związku AHR z funkcjonalnym zejściem udaru. Badania dotyczące znaczenia podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego w ostrej fazie udaru niedokrwiennego przynoszą sprzeczne wyniki. Wciąż prowadzonych jest wiele badań poświęconych temu zagadnieniu. Rola AHR w rokowaniu w udarze niedokrwiennym nadal pozostaje więc niedostatecznie poznana.

6.4. Analiza zależności pomiędzy EF a zmiennymi klinicznymi

W badaniu własnym wykazano istotną różnicę pomiędzy wartościami cfPWV dla grup skategoryzowanych wg mediany EF (poniżej oraz powyżej 64% i włącznie), a wyższe wartości stwierdzono u pacjentów z niższą EF. W literaturze niewiele jest prac poświęconych zależności pomiędzy EF a wykładnikami sztywności tętnic, a ich wyniki są zróżnicowane. Parragh i wsp. stwierdzili związek pomiędzy centralnym ciśnieniem tętna (cPP, ang. *central pulse pressure*) i EF, wykazując u 61 pacjentów ze znacznie obniżoną frakcją wyrzutową (HFrEF, ang. *heart failure with reduced ejection fraction*) dodatnią zależność między wymienionymi parametrami, natomiast brak takiej zależności lub nawet trend w kierunku odwrotnej zależności u 122 osób z prawidłową funkcją komór (Parragh i in., 2015). W innym prospektywnym badaniu, porównanie 36 osób bez udaru i 65 osób z udarem niedokrwiennym typu ESUS wykazało, że w tej drugiej grupie były wyższe parametry sztywności tętnic (AP, Alx) oraz wyższe wskaźniki dysfunkcji rozkurczowej takie jak: wskaźnik masy lewej komory indeksowany do powierzchni ciała (LVMI, ang. *left ventricular mass indexed to body surface area*), średni wskaźnik objętości lewego przedsionka (LAVI, ang. *left atrium volume index*) i NT-proBNP (badanie stężenia końcowego peptydu natriuretycznego) (Gąsiorek i in., 2019). W badaniu EPHESUS w grupie 306 osób, u których wystąpił MI z EF <40% i objawy niewydolności serca, stwierdzono związek pomiędzy zwiększoną wartością cfPWV a ryzykiem zgonu (Regnault i in., 2014).

W analizie własnej dotyczącej związku EF z nasileniem objawów oraz rokowaniem po udarze wykazano istotną statystycznie ujemną korelację EF z początkową ciężkością udaru (NIHSS 1) tylko w podgrupie CE oraz z krótkoterminowym rokowaniem w NIHSS 2 (ocena w 7. dobie) dla całej grupy badanej. Zarówno u pacjentów leczonych reperfuzyjnie, jak i bez takiego leczenia, w grupach skategoryzowanych wg EF ≤ oraz >64%, nie stwierdzono pomiędzy nimi istotnych różnic ani w punktacji oceny ciężkości objawów, ani w punktacji funkcjonalnej po udarze. U pacjentów z początkowym NIHSS 1 >6 pkt EF wykazała w teście regresji liniowej niezależny związek z NIHSS 2 (ocena w 7. dniu). Związek pomiędzy EF a ciężkością objawów oraz rokowaniem funkcjonalnym po udarze niedokrwiennym jak dotąd nie został dobrze poznany, a w literaturze dostępnych jest niewiele doniesień na ten temat. W badaniu Rahmayaniego i wsp. u 62 pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym mózgu wartość EF <48% w analizie wieloczynnikowej okazała się

istotną determinantą gorszego wyniku klinicznego w NIHSS (rozumianego jako wzrost o co najmniej 2 pkt od oceny wyjściowej). Wykazano również związek pomiędzy wartością EF a nasileniem objawów w NIHSS w przypadku współistnienia niskiego stężenia HDL, cukrzycy oraz obu wymienionych (Rahmayani i in., 2018). W badaniu Rojka i wsp. w grupie 216 osób z udarem niedokrwiennym istotnie wyższe wartości EF wiązały się z korzystnym wczesnym rokowaniem (poprawa o minimum 4 pkt w NIHSS w dniu 10.) oraz niższymi wartościami PWV (oznaczanymi w 1. tygodniu od udaru). Analizy jednoczynnikowe wykazały, że wysoka EF i niska sztywność tętnic były najsilniejszymi predyktorami poprawy po udarze. W analizie wieloczynnikowej, po uwzględnieniu innych czynników zakłócających, EF wynosząca co najmniej 50% była istotnie powiązana z korzystnym rokowaniem (Rojek i in., 2016). W badaniu Kima i wsp. u 1554 pacjentów z udarem niedokrwiennym ciężka dysfunkcja lewej komory (EF ≤40%) stanowiła niezależny czynnik predykcyjny złych wyników funkcjonalnych w mRS po 3 miesiącach (W. J. Kim i in., 2016).

Podobnie w retrospektywnej analizie 685 pacjentów stwierdzono niezależny związek pomiędzy EF a oceną funkcjonalną w mRS po 90 dniach od udaru niedokrwiennego (Li i in., 2019). W badaniu przeprowadzonym w grupie 152 pacjentów z udarem niedokrwiennym, z wyłączeniem przypadków o podłożu choroby dużych naczyń, EF była niezależnie powiązana z rokowaniem funkcjonalnym (ocenianym w mRS co 3 miesiące w ciągu roku) (Y. Y. Zeng i in., 2021). W analizie danych 2439 pacjentów z rejestru udarów ASTRAL u pacjentów z obniżoną EF przy przyjęciu stwierdzono większe nasilenie udaru, a w dalszym okresie obserwacji niepełnosprawność po udarze i śmiertelność w jego przebiegu były wyższe (po 1 tygodniu i po roku) u pacjentów z niską EF w porównaniu z osobami z prawidłową EF (Milionis i in., 2013). W badaniu Byuna i wsp. w grupie 437 pacjentów z udarem niedokrwiennym sercowopochodnym niska EF (≤40%) wiązała się z ponad 2,5-krotnie większym ryzykiem zgonu, a graniczna EF (41–49%) – ze śmiertelnością większą o 65% w porównaniu z osobami z prawidłową EF (Byun i in., 2014). W prospektywnej analizie chińskiego rejestru udarów mózgu u 14 053 pacjentów EF ≤60% była niezależnie związana z większym ryzykiem zgonu w ciągu roku od incydentu (Wei i in., 2023). Ciekawe wyniki przyniosła retrospektywna analiza 732 pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym, u których w wykonanej perfuzji CT tętnicza funkcja wejścia (AIF, ang. *arterial input function*) korelowała z EF w ostrym udarze niedokrwiennym, a obniżona AIF okazała się predyktorem niższego EF i jednocześnie gorszych wyników

funkcjonalnych po udarze (Garcia-Esperon i in., 2020). Inne badania przyniosły jednak przeciwne wyniki. W badaniu w grupie 590 pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu, po skorygowaniu o czynniki zakłócające, nie potwierdzono wartości predykcyjnej niskiej EF (<30%) dla krótkoterminowych wyników funkcjonalnych (ocena mRS przy wypisie) (Mathias i in., 2013).

Wyniki badań własnych poszerzają dotychczasową wiedzę na temat zależności między wartością EF a krótko- i długoterminowym rokowaniem po udarze mózgu. Istnieją poważne przesłanki dalszych badań nad związkiem EF z nasileniem objawów i funkcjonalnym zejściem udaru mózgu.

6.5. Ograniczenia pracy

Istotnym ograniczeniem niniejszej pracy była niewielka liczebność próby (81 uczestników). Duża grupa pacjentów została wykluczona z badania ze względu na konieczność podpisania świadomej zgody. Do udziału zaproszono chorych będących przeważnie w dobrym stanie, podczas gdy osoby niezdolne do podjęcia świadomej decyzji, z zaburzeniami mowy oraz poznawczymi nie spełniały kryteriów włączenia do badania. Nie jest zatem możliwe ekstrapolowanie uzyskanych wyników na pacjentów z cięższym przebiegiem udaru, a próba jest mało reprezentatywna dla całej populacji. Ograniczenia obejmowały również względy finansowe, niepozwalające na wykonanie dodatkowych badań i procedur poza rutynową diagnostyką na oddziale. Barierą był także brak niektórych danych, takich jak wskaźniki antropometryczne (WC i WHR) oraz wyniki niektórych badań laboratoryjnych (np. mikroalbuminurii). Wielu uczestników badania przyjmowało przed wystąpieniem udaru leki hipotensyjne, wpływające na wartość PWV (O'Rourke & Hashimoto, 2008). Pozostałe trudności obejmowały brak porównania uzyskanych wyników z grupą kontrolną i krótki okres obserwacji pacjentów (tylko 3 miesiące).

W literaturze dostępnych jest niewiele badań poświęconych zależności pomiędzy parametrami sztywności tętnic a nasileniem objawów oraz następstwami udaru mózgu. Niewiele badań dotyczyło zależności między EF i AHR a rokowaniem w udarze, poza tym wyniki z piśmiennictwa są niejednoznaczne. W większości badań oceniano długoterminowe powikłania poudarowe, w niniejszej pracy uwzględniono również ocenę wczesnych następstw przebycia udaru (jeszcze w trakcie hospitalizacji).

Wyniki badań własnych poszerzają zatem dotychczasową wiedzę o związku parametrów sztywności tętnic z nasileniem objawów oraz wczesną oceną funkcjonalną u pacjentów z pierwszorazowym incydentem w wybranych podgrupach etiologicznych udaru niedokrwiennego. Pomimo wymienionych powyżej ograniczeń uzyskane wyniki wskazują na silną potrzebę prowadzenia dalszych badań nad związkiem między parametrami sztywności tętnic a ciężkością udaru niedokrwiennego mózgu oraz jego funkcjonalnych następstw. Wskazane jest ponadto włączenie do badania większej populacji (co w tym projekcie ograniczał wymóg uzyskania świadomej zgody).

7. Wnioski

1. Wykazano dodatnią zależność pomiędzy zmiennymi demograficznymi i antropometrycznymi takimi jak: wiek, masa ciała, BMI oraz wartościami cfPWV u pacjentów z pierwszym udarem niedokrwiennym. Wyższa wartość cfPWV >10 m/s wiązała się z większą częstością występowania cukrzycy oraz nadciśnienia tętniczego.
2. Wykazano dodatnią zależność pomiędzy wartościami cfPWV a stężeniem glukozy na czczo, glukozy przygodnej (przy przyjęciu), stężeniem trójglicerydów oraz wartościami parametrów oceniających czynność nerek u pacjentów z pierwszym udarem niedokrwiennym. W wybranych podtypach etiologicznych udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST stwierdza się ponadto zależność cfPWV ze stężeniem CRP, nie-HDL-C (dodatnią) oraz HDL-C (ujemną).
3. Wykazano dodatnią zależność między wartościami cfPWV a MAP, PP, cMAP, cPP, HR, EF a u pacjentów z pierwszym udarem niedokrwiennym.
4. Wykazano istotne różnice wartości cfPWV pomiędzy podtypami etiologicznymi udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST. Najwyższe wartości cfPWV stwierdzono w podgrupie CE, a wśród udarów o podłożu pozasercowym - w podgrupie SVD.
5. W analizie zależności pomiędzy cfPWV, AHR, EF i parametrami laboratoryjnymi a wynikami oceny klinicznej udaru, takimi jak punktacja w NIHSS 1, NIHSS 2, NIHSS 1-2 (ciężkość udaru odpowiednio przy przyjęciu, po tygodniu, oraz ich różnica) i mRS (wynik funkcjonalny po 3 miesiącach) wykazano, że:

5.1. Wartość cfPWV > 10 m/s jest związana z wyższą punktacją w NIHSS 1, NIHSS 2 i mRS w całej grupie badanej, natomiast u pacjentów poddanych terapii reperfuzyjnej - z istotnie mniejszą wczesną poprawą neurologiczną wyrażoną procentowo w punktacji NIHSS 1-2. Stwierdzono dodatnią zależność cfPWV z NIHSS 2 i mRS w całej grupie badanej, natomiast w podtypie SVD także dodatnią zależność pomiędzy cfPWV a NIHSS 1.

5.2. AHR nie wykazała zależności z punktacją w skalach oceny klinicznej udaru.

5.3. W grupie pacjentów z punktacją NIHSS 1 > 6 pkt stwierdza się:

- ujemną zależność między EF a NIHSS 2 dla wszystkich typów udarów,
- ujemną zależność między EF a NIHSS 1 w podgrupie CE

5.4. Wykazano dodatnią zależność pomiędzy stężeniem CRP a NIHSS 1 i mRS 2 w całej grupie badanej, a w podgrupie LVD wykazano dodatnią zależność między CRP a NIHSS 1 oraz NIHSS 1-2.

8. Streszczenie

Udar stanowi najczęstszy powód niepełnosprawności osób dorosłych oraz drugą przyczynę zgonów na całym świecie. Pomimo nagłego początku wystąpienie udaru determinowane jest głównie przez proces starzenia się i długotrwałe działanie (czasami od urodzenia) czynników jego ryzyka. Tradycyjne czynniki ryzyka nie odpowiadają w pełni za patogenezę udaru, dlatego poszukuje się niekonwencjonalnych predyktorów takich jak np. markery naczyniowe. Wartość cfPWV stanowiąca złoty standard oceny sztywności naczyń, gdy wynosi powyżej 10 m/s stanowi wiarygodny wskaźnik wysokiego ryzyka HMOD wg wytycznych ESH z 2023 r. Celem niniejszej pracy był pomiar pośrednich wskaźników sztywności tętnic (cfPWV i ostrej reakcji nadciśnieniowej) oraz analiza ich zależności z czynnikami ryzyka udaru. Zbadano również związek między cfPWV, AHR, EF i parametrami laboratoryjnymi a nasileniem objawów oraz rokowaniem funkcjonalnym w udarze niedokrwiennym.

Badanie przeprowadzono w okresie od 31.05.2018 do 30.06.2021 r. w grupie 41 kobiet i 40 mężczyzn w wieku od 28 do 84 lat z pierwszym udarem niedokrwiennym oraz bez współistniejących zaburzeń neurologicznych. W całej grupie badanej średnie wyniki wynosiły odpowiednio: w NIHSS (nasilenie ciężkości udaru) 6,1 pkt., w mRS (stan funkcjonalny po 3 mies.) 1,3 ± 1,2, wskaźnika BMI 27,0 ± 3,7 kg/m^2. Badania laboratoryjne (lipidogram, stężenie glukozy na czczo i przygodnej przy przyjęciu, stężenie hemoglobiny glikozylowanej, CRP, kreatyniny, mocznika) przeprowadzono stosując standardowe metody oznaczeń. Wyliczenie eGFR wykonano wg wzoru MDRD. Nieinwazyjnych pomiarów PWV metodą tonometrii aplanacyjnej dokonano za pomocą aparatu SphygmoCor XCEL firmy AtCor Medical Pty Ltd (Australia) w odcinku szyjno-udowym według wytycznych z piśmiennictwa. Średnia wartość cfPWV wynosiła 9,7 m/s dla całej grupy. Podtypy etiologiczne udaru określono na podstawie klasyfikacji TOAST.

Wyniki i wnioski: U pacjentów z pierwszym udarem niedokrwiennym wyższa wartość cfPWV > 10 m/s wiązała się z cięższym początkowym nasileniem udaru (NIHSS 1) oraz gorszym rokowaniem zarówno wczesnym (NIHSS 2 po 7 dniach) jak i długoterminowym (mRS po 3 mies.) w całej grupie badanej. Z kolei u pacjentów poddanych terapii reperfuzyjnej wyższa wartość cfPWV > 10 m/s była predyktorem gorszego wyniku leczenia (mniejsza procentowa poprawa w punktacji NIHSS 1-2 między 1 i 7 dniem). W analizie korelacji w całej grupie badanej wykazano dodatnią

zależność cfPWV z wiekiem i BMI, ponadto z parametrami laboratoryjnymi (stężenie glukozy na czczo i przy przyjęciu, trójglicerydów oraz parametrami czynności nerek) oraz hemodynamicznymi (MAP, PP, cMAP, cPP, HR, EF). Wykazano zależność cfPWV z rokowaniem wczesnym (NIHSS 2 po 7 dniach) i długoterminowym (mRS po 3 mies.) w całej grupie badanej, natomiast w podgrupie SVD – z początkową ciężkością udaru (NIHSS 1). Nie wykazano zależności między AHR a wynikami oceny. W grupie pacjentów z punktacją NIHSS > 6 pkt przy przyjęciu, EF wykazała ujemną zależność z wczesną poprawą neurologiczną (NIHSS 2 po 7 dniach) dla wszystkich udarów, w podtypie CE – z początkowym nasileniem udaru (NIHSS 1). Wykazano dodatnią zależność między stężeniem CRP a początkowym nasileniem udaru (NIHSS 1) oraz jego długoterminowym rokowaniem funkcjonalnym (mRS po 3 mies.) w całej grupie badanej. Natomiast w podgrupie LVD wykazano dodatnią zależność między stężeniem CRP a początkowym nasileniem udaru (NIHSS 1) oraz wczesną poprawą neurologiczną w ciągu 7 dni (różnica NIHSS 1-2).

9. Summary

Stroke is the most common cause of disability in adults and the second leading cause of death worldwide. Despite its sudden onset, the occurrence of stroke is mainly determined by the aging process and long-term exposure (sometimes from birth) to risk factors. Traditional risk factors are not fully responsible for the pathogenesis of stroke, which is why unconventional predictors, such as vascular markers, are being sought. The cfPWV is considered to be the gold standard for assessing vascular stiffness. If it is more than 10 m/s, it becomes a reliable indicator of high risk HMOD according to the 2023 ESH guidelines.

The aim of this study was to measure indirect indicators of arterial stiffness (cfPWV and acute hypertensive reaction) and analyze their relationship to stroke risk factors. The relationship between cfPWV, AHR, EF, laboratory parameters with respect to the severity of symptoms and the functional prognosis in the case of ischemic stroke were also examined.

The study was conducted in the period from May 31, 2018 to June 30, 2021 in a group of 41 women and 40 men aged 28 to 84 years with their first ischemic stroke and without concomitant neurological disorders. In the entire study group, the average results were: NIHSS (stroke severity) 6.1 points, mRS (functional status after 3 mths) 1.3 ± 1.2, BMI 27.0 ± 3.7 kg/m2. Laboratory tests included: a lipidogram, fasting and casual glucose levels at admission, glycosylated hemoglobin, CRP, creatinine and urea; performed using standard measurement methods. The eGFR was calculated *using* the MDRD study equation. Non-invasive measurements were performed by applanation tonometry using the SphygmoCor XCEL device from AtCor Medical Pty Ltd (Australia) for acquisition of the carotid and femoral blood pressure waveforms, according to literature guidelines. The average cfPWV value was 9.7 m/s for the entire group. Etiological subtypes of stroke were determined based on the TOAST classification.

Results and conclusions: In patients with their first ischemic stroke, a higher cfPWV > 10 m/s was associated with a more severe initial stroke severity (NIHSS 1) and a worse prognosis, both early (NIHSS 2 after 7 days) and long-term (mRS after 3 mths) within the entire study group. In turn, in patients undergoing reperfusion therapy, a higher cfPWV > 10 m/s predicted a worse treatment outcome (a lower percentage

improvement in NIHSS 1-2 score between days 1 and 7). The correlation analysis in the entire study group showed a positive relationship between cfPWV, age and BMI; as well as with laboratory parameters (fasting and admission glucose levels, triglycerides and renal function parameters) and hemodynamic parameters (MAP, PP, cMAP, cPP, HR, EF). A relationship between cfPWV, early prognosis (NIHSS 2 after 7 days) and long-term prognosis (mRS after 3 mths) was demonstrated within the entire study group, while in the SVD subgroup there was the initial stroke severity (NIHSS 1). There was no correlation between AHR and the assessment results. In the group of patients with an NIHSS score > 6 points at admission, EF showed a negative relationship with early neurological improvement (NIHSS 2 after 7 days) for all strokes, and in the CE subtype there was the initial stroke severity (NIHSS 1). A positive relationship was found between CRP concentration, the initial severity of stroke (NIHSS 1) and its long-term functional prognosis (mRS after 3 mths) within the entire study group. However, in the LVD subgroup there was a positive relationship between CRP concentration, the initial severity of stroke (NIHSS 1) and early neurological improvement within 7 days (NIHSS difference 1-2).

Spis tabel

Tabela 1. Dane demograficzne i antropometryczne z podziałem na podtypy etiologiczne udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST 51
Tabela 2. Współchorobowość i wyniki badania USG Doppler tętnic szyjnych z uwzględnieniem podziału na podtypy etiologiczne udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST 54
Tabela 3. Parametry laboratoryjne z uwzględnieniem podziału na podtypy etiologiczne udaru na podstawie klasyfikacji TOAST 56
Tabela 4. Parametry hemodynamiczne z uwzględnieniem podziału na podtypy etiologiczne udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST 59
Tabela 5. Metody leczenia oraz wyniki oceny klinicznej z uwzględnieniem podziału na podtypy etiologiczne udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST 63
Tabela 6. Korelacje cfPWV z danymi demograficznymi i antropometrycznymi z uwzględnieniem podziału na podtypy etiologiczne udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST 65
Tabela 7. Analiza istotności różnic wartości cfPWV pomiędzy płciami z uwzględnieniem podziału na podtypy etiologiczne udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST 66
Tabela 8. Analiza istotności różnic cfPWV dla kobiet i mężczyzn w grupie < oraz ≥ 64 lat 68
Tabela 9. Tabela istotności różnic cfPWV pomiędzy grupami w zależności od występowania lub braku chorób towarzyszących i zmian miażdżycowymi w badaniu USG tętnic szyjnych (niewypełnione komórki oznaczają zbyt małą liczebność grupy) 69
Tabela 10. Korelacje cfPWV z parametrami laboratoryjnymi z uwzględnieniem podziału na podtypy etiologiczne udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST 72
Tabela 11. Tabela istotności różnic wartości cfPWV pomiędzy grupami z wartościami eGFR ≤ 60 oraz eGFR > 60. 73
Tabela 12. Korelacje cfPWV z parametrami hemodynamicznymi z uwzględnieniem podziału na podtypy etiologiczne udarów wg klasyfikacji TOAST 73
Tabela 13. Korelacje cfPWV z wartościami oceny w NIHSS oraz mRS 74

Tabela 14. Ocena istotności różnic wartości oceny w skali NIHSS oraz Rankin w 2 grupach: cfPWV do 10 m/s oraz od 10 m/s. 75
Tabela 15. Ocena istotności różnic wartości oceny w skali NIHSS oraz Rankin w 2 grupach: cfPWV do 10 m/s oraz od 10 m/s dla pacjentów leczonych reperfuzyjnie (niewypełnione komórki oznaczają zbyt małą liczebność grupy) 76
Tabela 16. Ocena istotności różnic wartości oceny w skali NIHSS oraz Rankin w 2 grupach: cfPWV do 10 m/s oraz od 10 m/s dla pacjentów leczonych zachowawczo 76
Tabela 17. Różnice wartości parametrów klinimetrycznych między grupami z ostrą reakcją hipertensyjną (AHR+) oraz bez (AHR-) 77
Tabela 18. Różnice wartości parametrów hemodynamicznych między grupami z ostrą reakcją hipertensyjną (AHR+) oraz bez (AHR-) 78
Tabela 19. Korelacje frakcji wyrzutowej z danymi demograficznymi i antropometrycznymi z uwzględnieniem podziału na podtypy etiologiczne udarów wg klasyfikacji TOAST 79
Tabela 20. Korelacje pomiędzy frakcją wyrzutową a cfPWV oraz NIHSS 1, NIHSS 2 dla grupy pacjentów z NIHSS > 6 z uwzględnieniem podziału wg klasyfikacji TOAST..... 79
Tabela 21. Analiza istotności różnic pomiędzy grupami EF<= 64 (41 osób), >64 (40 osób) a parametrami klinicznymi (cfPWV, NIHSS1, NIHSS2, NIHSS1-2, mRS) z uwzględnieniem podziału wg klasyfikacji TOAST 80
Tabela 22. Analiza istotności różnic pomiędzy grupami EF <= 64 (15 osób) , >64 (17 osób) a parametrami klinicznymi (cfPWV, NIHSS1, NIHSS2, NIHSS1-2, mRS) w grupie pacjentów leczonych reperfuzyjnie z uwzględnieniem podziału wg klasyfikacji TOAST (niewypełnione komórki oznaczają zbyt małą liczebność grupy)..... 81
Tabela 23. Analiza istotności różnic pomiędzy parametrami klinicznymi (cfPWV, NIHSS1, NIHSS2, NIHSS1-2, mRS) pomiędzy grupami EF <= 64 (26 osób), >64 (23 osoby) dla udarów nieleczonych reperfuzyjnie z uwzględnieniem podziału wg klasyfikacji TOAST 81
Tabela 24. Korelacje CRP z wartościami oceny klinicznej w NIHSS oraz mRS. 82

Spis rycin

Rycina 1. Fala ciśnienia centralnego (Atcor, 2023) 36
Rycina 2. Metoda pomiaru z użyciem systemu SphygmoCor XCEL (Butlin & Qasem, 2016) 37
Rycina 3. Rozkład wieku w grupie badanej z podziałem na płeć 52
Rycina 4. Rozkład liczebności i płci w podgrupach etiologicznych udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST 52
Rycina 5. Rozkład wieku w podtypach udaru niedokrwiennego wg klasyfikacji TOAST 53
Rycina 6. Rozkład BMI w podtypach udaru niedokrwiennego wg klasyfikacji TOAST 53
Rycina 7. Odsetek pacjentów obciążonych chorobami towarzyszącymi w poszczególnych podgrupach wg klasyfikacji TOAST z podziałem na płeć 55
Rycina 8. Rozkład stężenia LDL-C w surowicy z uwzględnieniem podziału na podtypy etiologiczne udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST (p=0,048) 57
Rycina 9. Rozkład stężenia glukozy na czczo w surowicy z uwzględnieniem podziału na podtypy etiologiczne udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST 57
Rycina 10. Rozkład wartości eGFR w surowicy krwi z uwzględnieniem podziału na podtypy etiologiczne udaru na podstawie klasyfikacji TOAST 58
Rycina 11. Rozkład stężenia CRP w surowicy krwi z uwzględnieniem podziału na podtypy etiologiczne udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST 58
Rycina 12. Rozkład cfPWV w podtypach etiologicznych udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST 60
Rycina 13. Rozkład cPP w podgrupach w podtypach etiologicznych udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST 61
Rycina 14. Rozkład PP w podtypach etiologicznych udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST 61
Rycina 15. Odsetek wystąpienia ostrej terapii hipertensyjnej w podtypach etiologicznych udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST 62

Rycina 16. Rozkład EF w podtypach etiologicznych udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST 62
Rycina 17. Odsetek pacjentów leczonych trombolitycznie w poszczególnych podtypach etiologicznych udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST z podziałem na płeć 64
Rycina 18. Odsetek pacjentów leczonych trombektomią mechaniczną w poszczególnych podtypach etiologicznych udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST z podziałem na płeć 64
Rycina 19. Rozkład NIHSS w poszczególnych podtypach etiologicznych udaru niedokrwiennego na podstawie klasyfikacji TOAST 65
Rycina 20. Rozkład wartości cfPWV dla wszystkich udarów z podziałem na płeć (p=0,001)..... 66
Rycina 21. Rozkład wartości cfPWV u kobiet oraz mężczyzn w podtypie udaru niedokrwiennego w przebiegu choroby małych naczyń na podstawie klasyfikacji TOAST (p=0,046)..... 67
Rycina 22. Rozkład wartości cfPWV u kobiet oraz mężczyzn w podtypie udaru niedokrwiennego o nieustalonej etiologii na podstawie klasyfikacji TOAST(p=0,036)..... 67
Rycina 23. Rozkład cfPWV w grupie kobiet oraz mężczyzn w wieku < 64 lat (p=0,007) 68
Rycina 24. Rozkład wartości cfPWV w zależności od występowania lub braku nadciśnienia tętniczego dla wszystkich podtypów udarów 70
Rycina 25. Rozkład wartości cfPWV w zależności od występowania cukrzycy dla wszystkich podtypów udarów..... 71
Rycina 26. Rozkład wartości cfPWV w zależności od występowania lub braku cukrzycy w grupie udaru w przebiegu choroby małych naczyń 71
Rycina 27. Analiza jednoczynnikowej regresji liniowej cfPWV z NIHSS 1. 74
Rycina 28. Analiza jednoczynnikowej regresji liniowej EF z NIHSS 2 82

Bibliografia

Abubakar, S. A., Okubadejo, N. U., Ojo, O. O., Oladipo, O., Ojini, F. I., & Danesi, M. A. (2013). Relationship between admission serum C-reactive protein and short term outcome following acute ischaemic stroke at a tertiary health institution in Nigeria. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, *16*(3), 320–324. https://doi.org/10.4103/1119-3077.113454

Ahn, K. T., Jeong, J. O., Jin, S. A., Kim, M., Oh, J. K., Choi, U. L., Seong, S. W., Kim, J. H., Choi, S. W., Jeong, H. S., Song, H. J., Kim, J., & Seong, I. W. (2017). Brachial-ankle PWV for predicting clinical outcomes in patients with acute stroke. *Blood Pressure*, *26*(4), 204–210. https://doi.org/10.1080/08037051.2017.1283955

Allen, M., Poggiali, D., Whitaker, K., Marshall, T. R., & Kievit, R. A. (2019). Raincloud plots: A multi-platform tool for robust data visualization [version 1; peer review: 2 approved]. *Wellcome Open Research*, *4*. https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.15191.1

Amarenco, P., Bogousslavsky, J., Caplan, L. R., Donnan, G. A., & Hennerici, M. G. (2009). Classification of Stroke Subtypes. *Cerebrovascular Diseases*, *27*(5), 493–501. https://doi.org/10.1159/000210432

Amarenco, P., Labreuche, J., Lavallée, P., & Touboul, P. J. (2004). Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: Systematic review and up-to-date meta-analysis. W *Stroke* (T. 35, Numer 12, s. 2902–2909). https://doi.org/10.1161/01.STR.0000147965.52712.fa

Anderson, C. S., Huang, Y., Lindley, R. I., Chen, X., Arima, H., Chen, G., Li, Q., Billot, L., Delcourt, C., Bath, P. M., Broderick, J. P., Demchuk, A. M., Donnan, G. A., Durham, A. C., Lavados, P. M., Martins, S. O., Olavarria, V. V., Pandian, J. D., Parsons, M. W., … Van, D. N. (2019). Intensive blood pressure reduction with intravenous thrombolysis therapy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED): an international, randomised, open-label, blinded-endpoint, phase 3 trial. *The Lancet*, *393*(10174). https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30038-8

Appelros, P., Stegmayr, B., & Terent, A. (2009). Sex differences in stroke epidemiology: A systematic review. *Stroke*, *40*(4), 1082–1090. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.540781

Araszkiewicz, A., Bandurska-Stankiewicz, E., Budzyński, A., Cypryk, K., Czech, A., Czupryniak, L., Drzewoski, J., Dzida, G., Dziedzic, T., Franek, E., Gajewska, D.,

Górska, M., Grzeszczak, W., Gumprecht, J., Idzior-Waluś, B., Jarosz-Chobot, P., Kalarus, Z., Klupa, T., Koblik, T., … Zozulińska-Ziółkiewicz, D. (2019). 2019 Guidelines on the management of diabetic patients. A position of Diabetes Poland. *Clinical Diabetology*, *8*(1). https://doi.org/10.5603/dk.2019.0001

Arboix, A. (2015). Cardiovascular risk factors for acute stroke: Risk profiles in the different subtypes of ischemic stroke. *World Journal of Clinical Cases*, *3*(5), 418–429. https://doi.org/10.12998/wjcc.v3.i5.418

Arboix, A., & Alioc, J. (2010). Cardioembolic Stroke: Clinical Features, Specific Cardiac Disorders and Prognosis. *Current Cardiology Reviews*, *6*(3), 150–161. https://doi.org/10.2174/157340310791658730

Arboix, A., Roig, H., Rossich, R., Martínez, E. M., & García-Eroles, L. (2004). Differences between hypertensive and non-hypertensive ischemic stroke. *European Journal of Neurology*, *11*(10), 687–692. https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2004.00910.x

Arenillas, J. F., Moro, M. A., & Dávalos, A. (2007). The metabolic syndrome and stroke: potential treatment approaches. *Stroke*, *38*(7), 2196–2203.

Aslanyan, S., Fazekas, F., Weir, C. J., Horner, S., & Lees, K. R. (2003). Effect of blood pressure during the acute period of ischemic stroke on stroke outcome: A tertiary analysis of the GAIN International Trial. *Stroke*, *34*(10), 2420–2425. https://doi.org/10.1161/01.STR.0000091233.04524.0C

Atcor. (2023). *SphygomoCor® XCEL Pulse Wave Analysis (PWA)*. https://atcormedical.com/

Avolio, A. P., Kuznetsova, T., Heyndrickx, G. R., Kerkhof, P. L. M., & Li, J. K. J. (2018). Arterial flow, pulse pressure and pulse wave velocity in men and women at various ages. W *Advances in Experimental Medicine and Biology* (T. 1065, s. 153–168). https://doi.org/10.1007/978-3-319-77932-4_10

Avramovski, P., Janakievska, P., Sotiroski, K., & Sikole, A. (2013). Accelerated progression of arterial stiffness in dialysis patients compared with the general population. *Korean Journal of Internal Medicine*, *28*(4), 464–474. https://doi.org/10.3904/kjim.2013.28.4.464

Baigent, C., Blackwell, L., Emberson, J., Holland, L. E., Reith, C., Bhala, N., Peto, R., Barnes, E. H., Keech, A., Simes, J., & others. (2010). Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomized trials. *The Lancet*, *376*(9753), 1670–1681.

Bamford, J., Sandercock, P., Dennis, M., Warlow, C., & Burn, J. (1991). Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *The Lancet*, *337*(8756). https://doi.org/10.1016/0140-6736(91)93206-O

Bang, O. Y., Chung, J. W., Kim, S. K., Kim, S. J., Lee, M. J., Hwang, J., Seo, W. K., Ha, Y. S., Sung, S. M., Kim, E. G., Sohn, S. Il, & Han, M. K. (2019). Therapeutic-induced hypertension in patients with noncardioembolic acute stroke. *Neurology*, *93*(21), 1955–1963. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000008520

Banks, J. L., & Marotta, C. A. (2007). Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis. *Stroke*, *38*(3), 1091–1096.

Bath, P. M. W., & Krishnan, K. (2014). Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke. W *Cochrane Database of Systematic Reviews* (T. 2014, Numer 10, s. 1883–1889). https://doi.org/10.1002/14651858.CD000039.pub3

Benetos, A., Safar, M., Rudnichi, A., Smulyan, H., Richard, J. L., Ducimetière, P., & Guize, L. (1997). Pulse pressure: A predictor of long-term cardiovascular mortality in a french male population. *Hypertension*, *30*(6), 1410–1415. https://doi.org/10.1161/01.HYP.30.6.1410

Berge, E., Whiteley, W., Audebert, H., De Marchis, G., Fonseca, A. C., Padiglioni, C., Pérez de la Ossa, N., Strbian, D., Tsivgoulis, G., & Turc, G. (2021). European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *European Stroke Journal*, *6*(1), I–LXII. https://doi.org/10.1177/2396987321989865

Berkman, S. A., & Song, S. S. (2021). Ischemic Stroke in the Young. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, *27*. https://doi.org/10.1177/10760296211002274

Bernick, C., Kuller, L., Dulberg, C., Longstreth, W. T., Manolio, T., Beauchamp, N., & Price, T. (2001). Silent MRI infarcts and the risk of future stroke: The cardiovascular health study. *Neurology*, *57*(7), 1222–1229. https://doi.org/10.1212/WNL.57.7.1222

Bessenyei, M., Fekete, I., Csiba, L., & Bereczki, D. (2001). Characteristics of 4 stroke scales for the detection of changes in clinical signs in the acute phase of stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, *10*(2), 70–78.

Biessels, G. J., & Despa, F. (2018). Cognitive decline and dementia in diabetes mellitus: mechanisms and clinical implications. W *Nature Reviews Endocrinology* (T. 14, Numer 10, s. 591–604). https://doi.org/10.1038/s41574-018-0048-7

Blacher, J., Evans, A., Arveiler, D., Amouyel, P., Ferrières, J., Bingham, A., Yarnell, J., Haas, B., Montaye, M., Ruidavets, J. B., & Ducimetière, P. (2010). Residual cardiovascular risk in treated hypertension and hyperlipidaemia: The PRIME Study. *Journal of Human Hypertension*, *24*(1). https://doi.org/10.1038/jhh.2009.34

Blacher, J., London, G. M., Safar, M. E., & Mourad, J. J. (1999). Influence of age and end-stage renal disease on the stiffness of carotid wall material in hypertension. *Journal of Hypertension*, *17*(2), 237–244. https://doi.org/10.1097/00004872-199917020-00008

Briet, M., Boutouyrie, P., Laurent, S., & London, G. M. (2012). Arterial stiffness and pulse pressure in CKD and ESRD. W *Kidney International* (T. 82, Numer 4, s. 388–400). https://doi.org/10.1038/ki.2012.131

Brillante, D. G., O'Sullivan, A. J., & Howes, L. G. (2009). Arterial stiffness in insulin resistance: The role of nitric oxide and angiotensin II receptors. *Vascular Health and Risk Management*, *5*, 73–78. https://doi.org/10.2147/vhrm.s3784

Broderick, J. P., Adeoye, O., & Elm, J. (2017). Evolution of the Modified Rankin Scale and Its Use in Future Stroke Trials. *Stroke*, *48*(7), 2007–2012. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.017866

Budoff, M. J., Alpert, B., Chirinos, J. A., Fernhall, B., Hamburg, N., Kario, K., Kullo, I., Matsushita, K., Miyoshi, T., Tanaka, H., Townsend, R., & Valensi, P. (2022). Clinical Applications Measuring Arterial Stiffness: An Expert Consensus for the Application of Cardio-Ankle Vascular Index. *American Journal of Hypertension*, *35*(5), 441–453. https://doi.org/10.1093/ajh/hpab178

Butlin, M., & Qasem, A. (2016). Large Artery Stiffness Assessment Using SphygmoCor Technology. *Pulse*, *4*(4), 180–192. https://doi.org/10.1159/000452448

Byun, J. I., Jung, K. H., Kim, Y. D., Kim, J. M., & Roh, J. K. (2014). Cardiac function and outcome in patients with cardio-embolic stroke. *PLoS ONE*, *9*(4). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0095277

Callaghan, F. M., Luechinger, R., Kurtcuoglu, V., Sarikaya, H., Poulikakos, D., & Baumgartner, R. W. (2011). Wall stress of the cervical carotid artery in patients with carotid dissection: a case-control study. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, *300*(4), H1451–H1458.

Calvet, D., Boutouyrie, P., Touze, E., Laloux, B., Mas, J. L., & Laurent, S. (2004). Increased stiffness of the carotid wall material in patients with spontaneous

cervical artery dissection. *Stroke*, *35*(9), 2078–2082. https://doi.org/10.1161/01.STR.0000136721.95301.8d

Cameron, J. D., & Dart, A. M. (1994). Exercise training increases total systemic arterial compliance in humans. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, *266*(2 35-2). https://doi.org/10.1152/ajpheart.1994.266.2.h693

Carrarini, C., Di Stefano, V., Russo, M., Dono, F., Di Pietro, M., Furia, N., Onofrj, M., Bonanni, L., Faustino, M., & De Angelis, M. V. (2022). ECG monitoring of post-stroke occurring arrhythmias: an observational study using 7-day Holter ECG. *Scientific Reports*, *12*(1), 228. https://doi.org/10.1038/s41598-021-04285-6

Castelli, R., Gidaro, A., Casu, G., Merella, P., Profili, N. I., Donadoni, M., Maioli, M., & Delitala, A. P. (2023). Aging of the Arterial System. W *International Journal of Molecular Sciences* (T. 24, Numer 8, s. 6910). https://doi.org/10.3390/ijms24086910

Catapano, A. L., Graham, I., De Backer, G., Wiklund, O., Chapman, M. J., Drexel, H., Hoes, A. W., Jennings, C. S., Landmesser, U., Pedersen, T. R., Reiner, Ž., Riccardi, G., Taskinen, M. R., Tokgozoglu, L., Verschuren, W. M. M., Vlachopoulos, C., Wood, D. A., & Zamorano, J. L. (2016). 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) Developed with the special contribution of the European Assocciation for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis*, *253*, 281–344. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.08.018

Cecelja, M., & Chowienczyk, P. (2016). Molecular mechanisms of arterial stiffening. *Pulse*, *4*(1), 43–48.

Cecelja, M., Hussain, T., Greil, G., Botnar, R., Preston, R., Moayyeri, A., Spector, T. D., & Chowienczyk, P. (2013). Multimodality imaging of subclinical aortic atherosclerosis: Relation of aortic stiffness to calcification and plaque in female twins. *Hypertension*, *61*(3), 609–614. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00024

Cecelja, M., Jiang, B., Bevan, L., Frost, M. L., Spector, T. D., & Chowienczyk, P. J. (2011). Arterial Stiffening Relates to Arterial Calcification But Not to Noncalcified Atheroma in Women. *Journal of the American College of Cardiology*, *57*(13), 1480–1486. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.09.079

Centrala Narodowego Funduszu Zdrowia. (2019). *NFZ o zdrowiu, udar niedokrwienny mózgu*. https://ezdrowie.gov.pl/pobierz/udar_niedokrwienny_mozgu_nfz_o_zdrowiu

Chao, H., Hu, Y., Wang, Q., Tang, B., Adji, A., Avolio, A., Qian, K., & Zuo, J. (2022). Impact of Obesity Phenotype on Central Aortic Hemodynamics and Arterial Stiffness in a Chinese Health Assessment Population. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, *23*(6), 216.

Chen, Y., Shen, F., Liu, J., & Yang, G.-Y. (2017). Arterial stiffness and stroke: de-stiffening strategy, a therapeutic target for stroke. *Stroke and vascular neurology*, *2*(2), 65–72. https://doi.org/10.1136/svn-2016-000045

Cheung, N., Islam, F. M. A., Jacobs, D. R., Sharrett, A. R., Klein, R., Polak, J. F., Cotch, M. F., Klein, B. E., Ouyang, P., & Wong, T. Y. (2007). Arterial compliance and retinal vascular caliber in cerebrovascular disease. *Annals of Neurology*, *62*(6), 618–624. https://doi.org/10.1002/ana.21236

Cheung, N., Sharrett, A. R., Klein, R., Criqui, M. H., Islam, F. M. A., Macura, K. J., Cotch, M. F., Klein, B. E. K., & Wong, T. Y. (2007). Aortic distensibility and retinal arteriolar narrowing: The multi-ethnic study of atherosclerosis. *Hypertension*, *50*(4), 617–622. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.091926

Chiuve, S. E., Rexrode, K. M., Spiegelman, D., Logroscino, G., Manson, J. E., & Rimm, E. B. (2008). Primary Prevention of Stroke by Healthy Lifestyle. *Circulation*, *118*(9), 947–954. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.781062

Coutinho, T. (2014). Arterial stiffness and its clinical implications in women. W *Canadian Journal of Cardiology* (T. 30, Numer 7, s. 756–764). https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.03.020

Coutinho, T., Borlaug, B. A., Pellikka, P. A., Turner, S. T., & Kullo, I. J. (2013). Sex differences in arterial stiffness and ventricular-arterial interactions. *Journal of the American College of Cardiology*, *61*(1), 96–103. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.08.997

Creatsa, M., Armeni, E., Stamatelopoulos, K., Rizos, D., Georgiopoulos, G., Kazani, M., Alexandrou, A., Dendrinos, S., Augoulea, A., Papamichael, C., & Lambrinoudaki, I. (2012). Circulating androgen levels are associated with subclinical atherosclerosis and arterial stiffness in healthy recently menopausal

women. *Metabolism: Clinical and Experimental*, *61*(2), 193–201. https://doi.org/10.1016/j.metabol.2011.06.005

Czernichow, S., Mennen, L., Bertrais, S., Preziosi, P., Hercberg, S., & Oppert, J. M. (2002). Relationships between changes in weight and changes in cardiovascular risk factors in middle-aged French subjects: Effect of dieting. *International Journal of Obesity*, *26*(8), 1138–1143. https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802059

Czupryniak, L. (b.d.). *Zalecenia Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego w 2021 roku–by cukrzycę lepiej rozpoznawać, skuteczniej leczyć i zapobiegać jej przewlekłym powikłaniom. Med Prakt Diabetol [Internet]. 2021;(3): 44-52*.

Dad, T., & Weiner, D. E. (2015). Stroke and Chronic Kidney Disease: Epidemiology, Pathogenesis, and Management Across Kidney Disease Stages. *Seminars in Nephrology*, *35*(4), 311–322. https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2015.06.003

Dahlof B and Lindholm, LH and Hansson, L and Schersten, B and Ekbom, T and Wester, PO, & others. (1991). Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. *Jama*, *265*(24), 3255–3264.

De Silva, D. A., Woon, F. P., Gan, H. Y., Chen, C. P., Chang, H. M., Koh, T. H., Kingwell, B. A., Cameron, J. D., & Wong, M. C. (2009). Arterial stiffness is associated with intracranial large artery disease among ethnic Chinese and South Asian ischemic stroke patients. *Journal of Hypertension*, *27*(7), 1453–1458. https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32832a8dc5

Demir, A., Öztürk, Ş., Ekmekçi, A. H., Demir, K., Avcı, A., Eren, F., & Sivri, M. (2020). Decrease in Pulse Wave Velocity is Associated with Clinical Improvement in Patients with Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, *29*(11). https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105206

Divani, A. A., Vazquez, G., Asadollahi, M., Qureshi, A. I., & Pullicino, P. (2009). Nationwide Frequency and Association of Heart Failure on Stroke Outcomes in the United States. *Journal of Cardiac Failure*, *15*(1), 1–6. https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2008.09.001

Dries, D. L., Rosenberg, Y. D., Waclawiw, M. A., & Domanski, M. J. (1997). Ejection fraction and risk of thromboembolic events in patients with systolic dysfunction and sinus rhythm: Evidence for gender differences in the studies of left ventricular dysfunction trials. *Journal of the American College of Cardiology*, *29*(5), 1074–1080. https://doi.org/10.1016/S0735-1097(97)00019-3

EJ Benjamin, Muntner, P., Alonso, A., Bittencourt, M., Callaway, C. W., Carson, A., Chamberlain, A. M., & Chang, A. R. (2019). American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, *139*(10).

Ekker, M. S., Boot, E. M., Singhal, A. B., Tan, K. S., Debette, S., Tuladhar, A. M., & de Leeuw, F.-E. (2018). Epidemiology, aetiology, and management of ischaemic stroke in young adults. *The Lancet Neurology*, *17*(9), 790–801. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30233-3

El Husseini, N., Katzan, I. L., Rost, N. S., Blake, M. L., Byun, E., Pendlebury, S. T., Aparicio, H. J., Marquine, M. J., Gottesman, R. F., & Smith, E. E. (2023). Cognitive Impairment After Ischemic and Hemorrhagic Stroke: A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, *54*(6). https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000430

Engelter, S. T., Grond-Ginsbach, C., Metso, T. M., Metso, A. J., Kloss, M., Debette, S., Leys, D., Grau, A., Dallongeville, J., Bodenant, M., Samson, Y., Caso, V., Pezzini, A., Bonati, L. H., Thijs, V., Gensicke, H., Martin, J. J., Bersano, A., Touzé, E., … Brandt, T. (2013). Cervical artery dissection trauma and other potential mechanical trigger events. *Neurology*, *80*(21), 1950–1957. https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318293e2eb

Ezekowitz, M. D., James, K. E., Nazarian, S. M., Davenport, J., Broderick, J. P., Gupta, S. R., Thadani, V., Meyer, M. L., & Bridgers, S. L. (1995). Silent cerebral infarction in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. The Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. *Circulation*, *92*(8), 2178–2182.

Fanning, J. P., Wong, A. A., & Fraser, J. F. (2014). The epidemiology of silent brain infarction: a systematic review of population-based cohorts. *BMC Medicine*, *12*(1), 119. https://doi.org/10.1186/s12916-014-0119-0

Feigin, V. L., Stark, B. A., Johnson, C. O., Roth, G. A., Bisignano, C., Abady, G. G., Abbasifard, M., Abbasi-Kangevari, M., Abd-Allah, F., Abedi, V., Abualhasan, A., Abu-Rmeileh, N. M., Abushouk, A. I., Adebayo, O. M., Agarwal, G., Agasthi, P., Ahinkorah, B. O., Ahmad, S., Ahmadi, S., … Murray, C. J. L. (2021). Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a

systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Neurology*, *20*(10), 795–820. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00252-0

Franco, O. H., De Laet, C., Peeters, A., Jonker, J., Mackenbach, J., & Nusselder, W. (2005). Effects of physical activity on life expectancy with cardiovascular disease. *Archives of Internal Medicine*, *165*(20), 2355–2360. https://doi.org/10.1001/archinte.165.20.2355

Franco, O. H., Steyerberg, E. W., Hu, F. B., Mackenbach, J., & Nusselder, W. (2007). Associations of diabetes mellitus with total life expectancy and life expectancy with and without cardiovascular disease. *Archives of Internal Medicine*, *167*(11), 1145. https://doi.org/10.1001/archinte.167.11.1145

Franklin, S. S., Gustin, W., Wong, N. D., Larson, M. G., Weber, M. A., Kannel, W. B., & Levy, D. (1997). Hemodynamic Patterns of Age-Related Changes in Blood Pressure. *Circulation*, *96*(1), 308–315. https://doi.org/10.1161/01.CIR.96.1.308

Franklin, S. S., Khan, S. A., Wong, N. D., Larson, M. G., & Levy, D. (2000). The relation of blood pressure to coronary heart disease risk as a function of age: the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol*, *35*(Suppl A), 291A–292A.

Fu, X., Chu, C., Li, X., Gao, Q., & Jia, J. (2019). Cerebral arterial stiffness for predicting functional outcome in acute ischemic stroke. *Hypertension Research*, *42*(12), 1916–1922. https://doi.org/10.1038/s41440-019-0313-8

Fu, X., Li, X., Xiong, L., Li, X., Huang, R., & Gao, Q. (2019). Association of cerebral arterial stiffness with initial severity in acute ischemic stroke. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, *26*(12), 1092–1101. https://doi.org/10.5551/jat.48785

Funck, K. L., Laugesen, E., Høyem, P., Stausbøl-Grøn, B., Kim, W. Y., Østergaard, L., Grauballe, D., Hansen, T. K., Buhl, C. S., & Poulsen, P. L. (2021). Arterial stiffness and progression of cerebral white matter hyperintensities in patients with type 2 diabetes and matched controls: a 5-year cohort study. *Diabetology and Metabolic Syndrome*, *13*(1), 71. https://doi.org/10.1186/s13098-021-00691-y

Ganong William F. (1994). Fizjologia. Podstawy fizjologii lekarskiej. W *Fizjologia. Podstawy fizjologii lekarskiej.* (1. wyd., s. 688–689). PZWL.

Gańczak, M., Miazgowski, T., Kozybska, M., Kotwas, A., Korzeń, M., Rudnicki, B., Nogal, T., Andrei, C. L., Ausloos, M., Banach, M., Brazinova, A., Constantin, M. M., Dubljanin, E., Herteliu, C., Hostiuc, M., Hostiuc, S., Jakovljevic, M., Jozwiak, J. J., Kissimova-Skarbek, K., … Kopec, J. A. (2020). Changes in disease burden in

Poland between 1990-2017 in comparison with other Central European countries: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. W *PLoS ONE* (T. 15, Numer 3). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226766

Garcia-Esperon, C., Spratt, N. J., Gangadharan, S., Miteff, F., Bivard, A., Lillicrap, T., Tomari, S., Levi, C. R., & Parsons, M. W. (2020). Computed Tomography Perfusion Identifies Patients with Stroke with Impaired Cardiac Function. *Stroke*, 498–503. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.027255

Gasbarrino, K., Di Iorio, D., & Daskalopoulou, S. S. (2022). Importance of sex and gender in ischaemic stroke and carotid atherosclerotic disease. W *European Heart Journal* (T. 43, Numer 6, s. 460–473). https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab756

Gasecki, D., Rojek, A., Kwarciany, M., Kowalczyk, K., Boutouyrie, P., Nyka, W., Laurent, S., & Narkiewicz, K. (2012). Pulse wave velocity is associated with early clinical outcome after ischemic stroke. *Atherosclerosis*, *225*(2), 348–352. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.09.024

Gąsecki, D., Rojek, A., Kwarciany, M., Kubach, M., Boutouyrie, P., Nyka, W., Laurent, S., & Narkiewicz, K. (2012). Aortic stiffness predicts functional outcome in patients after ischemic stroke. *Stroke*, *43*(2), 543–544. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.633487

Gąsiorek, P., Sakowicz, A., Banach, M., Von Haehling, S., & Bielecka-Dabrowa, A. (2019). Arterial Stiffness and Indices of Left Ventricular Diastolic Dysfunction in Patients with Embolic Stroke of Undetermined Etiology. *Disease Markers*, *2019*. https://doi.org/10.1155/2019/9636197

Gkaliagkousi, E., Lazaridis, A., Dogan, S., Fraenkel, E., Tuna, B. G., Mozos, I., Vukicevic, M., Yalcin, O., & Gopcevic, K. (2022). Theories and Molecular Basis of Vascular Aging: A Review of the Literature from VascAgeNet Group on Pathophysiological Mechanisms of Vascular Aging. *International Journal of Molecular Sciences*, *23*(15), 8672. https://doi.org/10.3390/ijms23158672

Główny Urząd Statystyczny. (2023). *Polska w liczbach 2023*. https://stat.gov.pl/download/gfx/portalinformacyjny/pl/defaultaktualnosci/5501/14/16/1/polska_w_liczbach_2023_pl_pi.pdf

Gosse, P., Boulestreau, R., Doublet, J., Laurent, S., & Cremer, A. (2023). How to measure arterial stiffness independently of blood pressure: the QKD method. *Journal of Hypertension*, *41*(7), 1168–1174. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003446

Gosse, P., & Safar, M. E. (2005). Arterial stiffness and plasma creatinine in untreated hypertensive patients. *American Journal of Hypertension*, *18*(9), 1140–1145. https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2005.04.008

Grażyna Gromadzka. (2002). *Czynniki genetyczne a udar mózgu* (s. 4–5). Neurologica et Neurogeriatria.

Grundy, Scott M and Bilheimer, David and Chait, Alan and Clark, Luther T and Denke, Margo and Havel, Richard J and Hazzard, William R and Hulley, Stephen B and Hunninghake, Donald B and Kreisberg, & Robert A and others. (1993). Summary of the Second Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, *269*(23), 3015–3023. https://doi.org/10.1001/jama.1993.03500230097036

Gul, M. M., Ali, W., Iqbal, S., Bano, M., Memon, A., & Hussain, W. (2021). Frequency of dyslipidemia in patients presented with ischemic stroke. *Age (years)*, *35*(34), 17.

Hackett, M. L., & Pickles, K. (2014). Part I: Frequency of Depression after Stroke: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *International Journal of Stroke*, *9*(8), 1017–1025. https://doi.org/10.1111/ijs.12357

Halina Sienkiewicz-Jarosz. (2020). Udar mózgu. Kompendium dla praktyka. W *Udar mózgu Kompendium dla praktyka* (1. wyd., s. 25–43). PZWL Wydawnictwo Lekarskie.

Han, E. Y., Kim, B. R., Joo, S. J., Lee, C. S., Kang, S. Y., Kim, S. Y., Choi, J. H., & Hyun, C. W. (2017). Arterial Stiffness in Subacute Stroke: Changing Pattern and Relationship with Functional Recovery. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, *26*(5), 922–929. https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.10.040

Han, M., Kim, Y. D., Park, H. J., Hwang, I. G., Choi, J., Ha, J., Heo, J. H., & Nam, H. S. (2019). Brachial-ankle pulse wave velocity for predicting functional outcomes in patients with cryptogenic stroke. *Journal of Clinical Neuroscience*, *69*, 214–219. https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.07.050

Hannan, M., Ansari, S., Meza, N., Anderson, A. H., Srivastava, A., Waikar, S., Charleston, J., Weir, M. R., Taliercio, J., Horwitz, E., Saunders, M. R., Wolfrum, K., Feldman, H. I., Lash, J. P., & Ricardo, A. C. (2021). Risk factors for ckd progression overview of findings from the cric study. *Clinical Journal of the*

American Society of Nephrology, *16*(4), 648–659. https://doi.org/10.2215/CJN.07830520

Harazny, J. M., Ritt, M., Baleanu, D., Ott, C., Heckmann, J., Schlaich, M. P., Michelson, G., & Schmieder, R. E. (2007). Increased wall: Lumen ratio of retinal arterioles in male patients with a history of a cerebrovascular event. *Hypertension*, *50*(4), 623–629. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.090779

Henskens, L. H. G., Kroon, A. A., Van Oostenbrugge, R. J., Gronenschild, E. H. B. M., Fuss-Lejeune, M. M. J. J., Hofman, P. A. M., Lodder, J., & De Leeuw, P. W. (2008). Increased aortic pulse wave velocity is associated with silent cerebral small-vessel disease in hypertensive patients. *Hypertension*, *52*(6), 1120–1126. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.119024

Hermans, M. M. H., Henry, R., Dekker, J. M., Kooman, J. P., Kostense, P. J., Nijpels, G., Heine, R. J., & Stehouwer, C. D. A. (2007). Estimated glomerular filtration rate and urinary albumin excretion are independently associated with greater arterial stiffness: The Hoorn study. *Journal of the American Society of Nephrology*, *18*(6), 1942–1952. https://doi.org/10.1681/ASN.2006111217

Hindricks, G., Potpara, T., Dagres, N., Arbelo, E., Bax, J. J., Blomström-Lundqvist, C., Boriani, G., Castella, M., Dan, G.-A., Dilaveris, P. E., Fauchier, L., Filippatos, G., Kalman, J. M., La Meir, M., Lane, D. A., Lebeau, J.-P., Lettino, M., Lip, G. Y. H., Pinto, F. J., … Zakirov, N. U. (2021). 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*, *42*(5), 373–498. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612

Holtkamp, M., Beghi, E., Benninger, F., Kälviäinen, R., Rocamora, R., & Christensen, H. (2017). European Stroke Organisation guidelines for the management of post-stroke seizures and epilepsy. *European Stroke Journal*, *2*(2), 103–115. https://doi.org/10.1177/2396987317705536

Homan, T. D., Bordes, S. J., & Cichowski, E. (2023). *Physiology, Pulse Pressure*.

Howard, G., Banach, M., Cushman, M., Goff, D. C., Howard, V. J., Lackland, D. T., McVay, J., Meschia, J. F., Muntner, P., Oparil, S., Rightmyer, M., & Taylor, H. A. (2015). Is Blood Pressure Control for Stroke Prevention the Correct Goal?: The Lost Opportunity of Preventing Hypertension. *Stroke*, *46*(6), 1595–1600. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.009128

Hu, F., Yu, R., Han, F., Li, J., Zhou, W., Wang, T., Zhu, L., Huang, X., Bao, H., & Cheng, X. (2021). Does body mass index or waist-hip ratio correlate with arterial stiffness based on brachial-ankle pulse wave velocity in Chinese rural adults with hypertension? *BMC Cardiovascular Disorders*, *21*(1), 573. https://doi.org/10.1186/s12872-021-02390-y

Huang, J., Chen, Z., Yuan, J., Zhang, C., Chen, H., Wu, W., Chen, Z., Liu, Y., Zheng, M., Chen, S., Wu, S., & Chen, Y. (2019). Association between body mass index (BMI) and brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) in males with hypertension: A community-based cross-section study in North China. *Medical Science Monitor*, *25*. https://doi.org/10.12659/MSM.914881

Ihle-Hansen, H., Vigen, T., Ihle-Hansen, H., Rønning, O. M., Berge, T., Thommessen, B., Lyngbakken, M. N., Orstad, E. B., Enger, S., Nygard, S., Røsjø, H., & Tveit, A. (2018). Prevalence of carotid plaque in a 63- to 65-Year-Old Norwegian cohort from the general population: The ACE (Akershus Cardiac Examination) 1950 study. *Journal of the American Heart Association*, *7*(10). https://doi.org/10.1161/JAHA.118.008562

Ishizuka, K., Hoshino, T., Shimizu, S., Shirai, Y., Mizuno, S., Toi, S., Maruyama, K., Uchiyama, S., & Kitagawa, K. (2016). Brachial-ankle pulse wave velocity is associated with 3-month functional prognosis after ischemic stroke. *Atherosclerosis*, *255*, 1–5. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.08.027

Ito, S., Nagasawa, T., Abe, M., & Mori, T. (2009). Strain vessel hypothesis: a viewpoint for linkage of albuminuria and cerebro-cardiovascular risk. *Hypertension Research*, *32*(2), 115–121. https://doi.org/10.1038/hr.2008.27

Jackson, G., & Chari, K. (2019). National hospital care survey demonstration projects: Stroke inpatient hospitalizations. *National Health Statistics Reports*, *2019*(132).

Jacobs, B. S., Boden-Albala, B., Lin, I. F., & Sacco, R. L. (2002). Stroke in the young in the Northern Manhattan stroke study. *Stroke*, *33*(12), 2789–2793. https://doi.org/10.1161/01.STR.0000038988.64376.3A

James, S. L., Abate, D., Abate, K. H., Abay, S. M., Abbafati, C., Abbasi, N., Abbastabar, H., Abd-Allah, F., Abdela, J., Abdelalim, A., Abdollahpour, I., Abdulkader, R. S., Abebe, Z., Abera, S. F., Abil, O. Z., Abraha, H. N., Abu-Raddad, L. J., Abu-Rmeileh, N. M. E., Accrombessi, M. M. K., … Murray, C. J. L. (2018). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 Diseases and Injuries for 195 countries and territories, 1990-

2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, *392*(10159). https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7

Ji, H., Xiong, J., Yu, S., Chi, C., Bai, B., Teliewubai, J., Lu, Y., Zhang, Y., & Xu, Y. (2018). Measuring the Carotid to Femoral Pulse Wave Velocity (Cf-PWV) to Evaluate Arterial Stiffness. *Journal of Visualized Experiments*, *135*. https://doi.org/10.3791/57083

Jóźwiak, J. J., Kasperczyk, S., Tomasik, T., Osadnik, T., Windak, A., Studziński, K., Mastej, M., Catapano, A., Ray, K. K., Mikhailidis, D. P., Toth, P. P., Howard, G., Lip, G. Y. H., Tomaszewski, M., Charchar, F. J., Sattar, N., Williams, B., MacDonald, T. M., Krzemień, P., … Żymełka, M. (2022). Design and rationale of a nationwide screening analysis from the LIPIDOGRAM2015 and LIPIDOGEN2015 studies. *Archives of Medical Science*, *18*(3), 604–616. https://doi.org/10.5114/aoms.2020.96052

Kannel, W. B., Wolf, P. A., McGee, D. L., McNamara, P., & Castelli, W. P. (1981). Systolic Blood Pressure, Arterial Rigidity, and Risk of Stroke: The Framingham Study. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, *245*(12), 1225–1229. https://doi.org/10.1001/jama.1981.03310370017013

Karlinski, M., Bembenek, J., Grabska, K., Kobayashi, A., Baranowska, A., Litwin, T., & Czlonkowska, A. (2014). Routine serum C-reactive protein and stroke outcome after intravenous thrombolysis. *Acta Neurologica Scandinavica*, *130*(5), 305–311. https://doi.org/10.1111/ane.12227

Karliński, M., Kobayashi, A., Karaszewski, B., & Członkowska, A. (2022). Designing the future of thrombectomy in Poland: first we must agree on the principles. W *Postepy w Kardiologii Interwencyjnej* (T. 18, Numer 1, s. 1–3). https://doi.org/10.5114/aic.2022.116462

Katsanos, A. H., Bhole, R., Frogoudaki, A., Giannopoulos, S., Goyal, N., Vrettou, A. R., Ikonomidis, I., Paraskevaidis, I., Pappas, K., Parissis, J., Kyritsis, A. P., Alexandrov, A. W., Triantafyllou, N., Malkoff, M. D., Voumvourakis, K., Alexandrov, A. V., & Tsivgoulis, G. (2016). The value of transesophageal echocardiography for embolic strokes of undetermined source. *Neurology*, *87*(10), 988–995. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003063

Kelly, D. M., & Rothwell, P. M. (2020). Proteinuria as an independent predictor of stroke: Systematic review and meta-analysis. *International Journal of Stroke*, *15*(1), 29–38. https://doi.org/10.1177/1747493019895206

Kent, D. M., Saver, J. L., Ruthazer, R., Furlan, A. J., Reisman, M., Carroll, J. D., Smalling, R. W., Jüni, P., Mattle, H. P., Meier, B., & Thaler, D. E. (2020). Risk of Paradoxical Embolism (RoPE)–Estimated Attributable Fraction Correlates With the Benefit of Patent Foramen Ovale Closure. *Stroke*, *51*(10), 3119–3123. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.029350

Kerr, G. D., Higgins, P., Walters, M., Ghosh, S. K., Wright, F., Langhorne, P., & Stott, D. J. (2011). Socioeconomic status and transient ischaemic attack/stroke: A prospective observational study. *Cerebrovascular Diseases*, *31*(2), 130–137. https://doi.org/10.1159/000321732

Khan, R. S. U., Nawaz, M., Khan, S., Raza, H. A., Nazir, T., Anwar, M. S., Nadeem, H. M. F., Rehman, Z. U., & Akram, A. (2022). Prevalence of Dyslipidemia in Ischemic Stroke Patients: A Single-Center Prospective Study From Pakistan. *Cureus*. https://doi.org/10.7759/cureus.25880

Kiliç, A., Baydar, O., Elçık, D., Apaydin, Z., & Can, M. M. (2021). Role of dyslipidemia in early vascular aging syndrome. *Turkish Journal of Medical Sciences*, *51*(2), 727–734. https://doi.org/10.3906/sag-2008-165

Kim, C. K., Lee, S.-H., Kim, B. J., Ryu, W.-S., & Yoon, B.-W. (2011). Age-independent association of pulse pressure with cerebral white matter lesions in asymptomatic elderly individuals. *Journal of hypertension*, *29*(2), 325–329.

Kim, H. L., & Kim, S. H. (2019). Pulse Wave Velocity in Atherosclerosis. W *Frontiers in Cardiovascular Medicine* (T. 6, s. 41). https://doi.org/10.3389/fcvm.2019.00041

Kim, J., Song, T. J., Kim, E. H., Lee, K. J., Lee, H. S., Nam, C. M., Song, D., Nam, H. S., Kim, Y. D., & Heo, J. H. (2014). Brachial-ankle pulse wave velocity for predicting functional outcome in acute stroke. *Stroke*, *45*(8), 2305–2310. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.005576

Kim, W. J., Nah, H. W., Kim, D. H., & Cha, J. K. (2016). Association between Left Ventricular Dysfunction and Functional Outcomes at Three Months in Acute Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, *25*(9), 2247–2252. https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.05.004

Kiriyama, H., Kaneko, H., Itoh, H., Yoshida, Y., Nakanishi, K., Mizuno, Y., Daimon, M., Morita, H., Yamamichi, N., & Komuro, I. (2020). Effect of cigarette smoking on carotid artery atherosclerosis: a community-based cohort study. *Heart and Vessels*, *35*(1), 22–29. https://doi.org/10.1007/s00380-019-01455-5

Kleindorfer, D. O., Towfighi, A., Chaturvedi, S., Cockroft, K. M., Gutierrez, J., Lombardi-Hill, D., Kamel, H., Kernan, W. N., Kittner, S. J., Leira, E. C., Lennon, O., Meschia, J. F., Nguyen, T. N., Pollak, P. M., Santangeli, P., Sharrief, A. Z., Smith, S. C., Turan, T. N., & Williams, L. S. (2021). 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, *52*(7), 364–467. https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000375

Koivistoinen, T., Lyytikäinen, L. P., Aatola, H., Luukkaala, T., Juonala, M., Viikari, J., Lehtimäki, T., Raitakari, O. T., Kähönen, M., & Hutri-Kähönen, N. (2018). Pulse Wave Velocity Predicts the Progression of Blood Pressure and Development of Hypertension in Young Adults. *Hypertension*, *71*(3), 451–456. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10368

Kolominsky-Rabas, P. L., Wiedmann, S., Weingärtner, M., Liman, T. G., Endres, M., Schwab, S., Buchfelder, M., & Heuschmann, P. U. (2015). Time trends in incidence of pathological and etiological stroke subtypes during 16 years: The Erlangen stroke project. *Neuroepidemiology*, *44*(1), 24–29. https://doi.org/10.1159/000371353

Kopeć, G., Podolec, M., Dziedzic, H., & Sobień, B. (2010). Koncepcja sztywności tetnic w profilaktyce chorób sercowo-naczyniowych. *Kardiologia Polska= Polish Heart Journal*, *68*(3), 364–368.

Kotseva, K., De Backer, G., De Bacquer, D., Rydén, L., Hoes, A., Grobbee, D., Maggioni, A., Marques-Vidal, P., Jennings, C., Abreu, A., Aguiar, C., Badariene, J., Bruthans, J., Cifkova, R., Davletov, K., Dilic, M., Dolzhenko, M., Gaita, D., Gotcheva, N., … Wood, D. (2021). Primary prevention efforts are poorly developed in people at high cardiovascular risk: A report from the European Society of Cardiology EURObservational Research Programme EUROASPIRE V survey in 16 European countries. *European Journal of Preventive Cardiology*, *28*(4), 370–379. https://doi.org/10.1177/2047487320908698

Krijthe, B. P., Kunst, A., Benjamin, E. J., Lip, G. Y. H., Franco, O. H., Hofman, A., Witteman, J. C. M., Stricker, B. H., & Heeringa, J. (2013). Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *European Heart Journal*, *34*(35). https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht280

Książkiewicz, B., Nowaczewska, M., Wicherska, B., Rajewski, P., Princ, R., Puchowska-Florek, M., & Pałka, T. (2007). Kliniczne monitorowanie udaru mózgu. *Udar Mózgu. Problemy Interdyscyplinarne*, *9*(2), 89–96.

Kubalski, P., & Manitius, J. (2008). Sztywność tętnic, ciśnienie centralne, współczynnik wzmocnienia - kompendium nie tylko dla hipertensjologa. *Choroby Serca i Naczyń*, *5*(2), 61–67.

Kwarciany, M., Gasecki, D., Kowalczyk, K., Rojek, A., Laurent, S., Boutouyrie, P., Skrzypek-Czerko, M., Nyka, W. M., Narkiewicz, K., & Karaszewski, B. (2016). Acute hypertensive response in ischemic stroke is associated with increased aortic stiffness. *Atherosclerosis*, *251*, 1–5. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.04.027

Kyu, H. H., Vongpradith, A., Sirota, S. B., Novotney, A., Troeger, C. E., Doxey, M. C., Bender, R. G., Ledesma, J. R., Biehl, M. H., Albertson, S. B., Frostad, J. J., Burkart, K., Bennitt, F. B., Zhao, J. T., Gardner, W. M., Hagins, H., Bryazka, D., Dominguez, R. M. V., Abate, S. M., … Murray, C. J. L. (2022). Age–sex differences in the global burden of lower respiratory infections and risk factors, 1990–2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Infectious Diseases*, *22*(11), 1626–1647. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00510-2

Labuz-Roszak, B., Banach, M., Skrzypek, M., Windak, A., Tomasik, T., Mastej, M., Tomaszewski, M., Mikhailidis, D. P., Toth, P. P., Catapano, A., Ray, K. K., Howard, G., Lip, G. Y. H., Charchar, F. J., Sattar, N., Williams, B., Macdonald, T. M., Penson, P., & Jozwiak, J. J. (2021). Secondary stroke prevention in polish adults: Results from the lipidogram2015 study. *Journal of Clinical Medicine*, *10*(19). https://doi.org/10.3390/jcm10194472

Lacolley, P., Regnault, V., Segers, P., & Laurent, S. (2017). Vascular smooth muscle cells and arterial stiffening: Relevance in development, aging, and disease. *Physiological Reviews*, *97*(4), 1555–1617. https://doi.org/10.1152/physrev.00003.2017

Lattanzi, S., Silvestrini, M., & Provinciali, L. (2013). Elevated Blood Pressure in the Acute Phase of Stroke and the Role of Angiotensin Receptor Blockers. *International Journal of Hypertension*, *2013*, 1–8. https://doi.org/10.1155/2013/941783

Lau, L. H., Lew, J., Borschmann, K., Thijs, V., & Ekinci, E. I. (2019). Prevalence of diabetes and its effects on stroke outcomes: A meta-analysis and literature review. *Journal of Diabetes Investigation*, *10*(3), 780–792. https://doi.org/10.1111/jdi.12932

Laurent, S., Boutouyrie, P., & Lacolley, P. (2005). Structural and Genetic Bases of Arterial Stiffness. *Hypertension*, *45*(6), 1050–1055. https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000164580.39991.3d

Laurent, S., Cockcroft, J., Van Bortel, L., Boutouyrie, P., Giannattasio, C., Hayoz, D., Pannier, B., Vlachopoulos, C., Wilkinson, I., & Struijker-Boudier, H. (2006a). Expert consensus document on arterial stiffness: Methodological issues and clinical applications. W *European Heart Journal* (T. 27, Numer 21, s. 2588–2605). https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl254

Laurent, S., Cockcroft, J., Van Bortel, L., Boutouyrie, P., Giannattasio, C., Hayoz, D., Pannier, B., Vlachopoulos, C., Wilkinson, I., & Struijker-Boudier, H. (2006b). Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *European Heart Journal*, *27*(21), 2588–2605. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl254

Lee, Y.-B., Park, J.-H., Kim, E., Kang, C.-K., & Park, H.-M. (2014). Arterial Stiffness and Functional Outcome in Acute Ischemic Stroke. *Journal of Cerebrovascular and Endovascular Neurosurgery*, *16*(1), 11–19. https://doi.org/10.7461/jcen.2014.16.1.11

Lelieveld, J., Pozzer, A., Pöschl, U., Fnais, M., Haines, A., & Münzel, T. (2020). Loss of life expectancy from air pollution compared to other risk factors: a worldwide perspective. *Cardiovascular research*, *116*(11), 1910–1917.

Leoncini, G., Ratto, E., Viazzi, F., Vaccaro, V., Parodi, A., Falqui, V., Conti, N., Tomolillo, C., Deferrari, G., & Pontremoli, R. (2006). Increased ambulatory arterial stiffness index is associated with target organ damage in primary hypertension. *Hypertension*, *48*(3), 397–403. https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000236599.91051.1e

Li, Linxin and Yiin, Gabriel S and Geraghty, Olivia C and Schulz, Ursula G and Kuker, Wilhelm and Mehta, Ziyah and Rothwell, & Peter M. (2015). Incidence, outcomes, risk factors, and long term prognosis of cryptogenic tranient ischaemic attack and ischaemic stroke: a population based study. *The Lancet Neurology*, 903–913.

Li, Y., Fitzgibbons, T. P., McManus, D. D., Goddeau, R. P., Silver, B., & Henninger, N. (2019). Left Ventricular Ejection Fraction and Clinically Defined Heart Failure to Predict 90-Day Functional Outcome After Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, *28*(2), 371–380. https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.10.002

Lin, K. Y., Hsih, W. H., Lin, Y. B., Wen, C. Y., & Chang, T. J. (2020). Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy. W *Journal of Diabetes Investigation* (s. 1322–1325). https://doi.org/10.1111/jdi.13480

Lindsberg, P. J., & Roine, R. O. (2004). Hyperglycemia in acute stroke. *Stroke*, *35*(2), 363–364.

Liu, Z., Sanossian, N., Starkman, S., Avila-Rinek, G., Eckstein, M., Sharma, L. K., Liebeskind, D., Conwit, R., Hamilton, S., & Saver, J. L. (2021). Adiposity and Outcome After Ischemic Stroke: Obesity Paradox for Mortality and Obesity Parabola for Favorable Functional Outcomes. *Stroke*, *52*(1), 144–151. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.027900

Loehr, L. R., Meyer, M. L., Poon, A. K., Selvin, E., Palta, P., Tanaka, H., Pankow, J. S., Wright, J. D., Griswold, M. E., Wagenknecht, L. E., & Heiss, G. (2016). Prediabetes and Diabetes Are Associated With Arterial Stiffness in Older Adults: The ARIC Study. *American Journal of Hypertension*, *29*(9), 1038–1045. https://doi.org/10.1093/ajh/hpw036

Loh, E., Sutton, M. St. J., Wun, C.-C. C., Rouleau, J. L., Flaker, G. C., Gottlieb, S. S., Lamas, G. A., Moyé, L. A., Goldhaber, S. Z., & Pfeffer, M. A. (1997). Ventricular Dysfunction and the Risk of Stroke after Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*, *336*(4), 251–257. https://doi.org/10.1056/nejm199701233360403

London, G. M., Guérin, A. P., Marchais, S. J., Métivier, F., Pannier, B., & Adda, H. (2003). Arterial media calcification in end-stage renal disease: Impact on all-cause and cardiovascular mortality. *Nephrology Dialysis Transplantation*, *18*(9), 1731–1740. https://doi.org/10.1093/ndt/gfg414

Longstreth, W. T., Manolio, T. A., Arnold, A., Burke, G. L., Bryan, N., Jungreis, C. A., Enright, P. L., O'Leary, D., & Fried, L. (1996). Clinical correlates of white matter findings on cranial magnetic resonance imaging of 3301 elderly people: The

cardiovascular health study. *Stroke*, *27*(8), 1274–1282. https://doi.org/10.1161/01.STR.27.8.1274

Love, B. B., & Bendixen, B. H. (1993). Classification of subtype of acute ischemic stroke definitions for use in a multicenter clinical trial. *Stroke*, *24*(1). https://doi.org/10.1161/01.STR.24.1.35

Lovic, D., Kallistratos, M. S., Poulimenos, L., Skyrlas, A., Stojanov, V., Jakovljevic, B., Zdravkovic, M., Koracevic, G., Chamodraka, E., Kouremenos, N., Pittaras, A., Kokkinos, P., Tsinivizov, P., & Manolis, A. (2018). Pulse wave velocity: Retrospective analysis in a balkan normotensive and hypertensive population: A study of 9923 patients. *Angiology*, *69*(1), 59–64. https://doi.org/10.1177/0003319717709859

Lu, Y., Kiechl, S. J., Wang, J., Xu, Q., Kiechl, S., Pechlaner, R., Aguilar, D., Al-Hashmi, K. M., Alvim, R. O., Al-Zakwani, I. S., Antza, C., Cicero, A. F. G., Avramovska, M., Avramovski, P., Baek, H. J., Bäck, M., Bailey, K., Baldo, M. P., Batista, R. F. L., … Zócalo, Y. (2023). Global distributions of age- and sex-related arterial stiffness: systematic review and meta-analysis of 167 studies with 509,743 participants. *eBioMedicine*, *92*. https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104619

Lu, Y., Zhu, M., Bai, B., Chi, C., Yu, S., Teliewubai, J., Xu, H., Wang, K., Xiong, J., Zhou, Y., Ji, H., Fan, X., Yu, X., Li, J., Blacher, J., Zhang, Y., & Xu, Y. (2017). Comparison of carotid-femoral and brachial-ankle pulse-wave velocity in association with target organ damage in the community- dwelling elderly chinese: The Northern Shanghai study. *Journal of the American Heart Association*, *6*(2). https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004168

Mach, F., Baigent, C., Catapano, A. L., Koskinas, K. C., Casula, M., Badimon, L., Chapman, M. J., De Backer, G. G., Delgado, V., Ference, B. A., Graham, I. M., Halliday, A., Landmesser, U., Mihaylova, B., Pedersen, T. R., Riccardi, G., Richter, D. J., Sabatine, M. S., Taskinen, M.-R., … ESC Scientific Document Group. (2020). 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European heart journal*, *41*(1), 111–188. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455

Mach, F., Baigent, C., Catapano, A. L., Koskinas, K. C., Casula, M., Badimon, L., Chapman, M. J., De Backer, G. G., Delgado, V., Ference, B. A., Graham, I. M., Halliday, A., Landmesser, U., Mihaylova, B., Pedersen, T. R., Riccardi, G., Richter, D. J., Sabatine, M. S., Taskinen, M.-R., … Patel, R. S. (2020). 2019

ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal*, *41*(1), 111–188. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455

MacMahon, S., Peto, R., Collins, R., Godwin, J., MacMahon, S., Cutler, J., Sorlie, P., Abbott, R., Collins, R., Neaton, J., Abbott, R., Dyer, A., & Stamler, J. (1990). Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *The Lancet*, *335*(8692), 765–774. https://doi.org/10.1016/0140-6736(90)90878-9

Maillard, P., Mitchell, G. F., Himali, J. J., Beiser, A., Tsao, C. W., Pase, M. P., Satizabal, C. L., Vasan, R. S., Seshadri, S., & De Carli, C. (2016). Effects of arterial stiffness on brain integrity in young adults from the framingham heart study. *Stroke*, *47*(4), 1030–1036. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.012949

Mancia, G., Kreutz, R., Brunström, M., Burnier, M., Grassi, G., Januszewicz, A., Muiesan, M. L., Tsioufis, K., Agabiti-Rosei, E., Algharably, E. A. E., Azizi, M., Benetos, A., Borghi, C., Hitij, J. B., Cifkova, R., Coca, A., Cornelissen, V., Cruickshank, J. K., Cunha, P. G., … Authors/Task Force Members: (2023). 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *Journal of hypertension*. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480

Manzano, J. J. F., Omar, E., Wong, M. C., & De Silva, D. A. (2011). Arterial stiffness and ischemic stroke subtypes. W *Atherosclerosis* (T. 217, Numer 1, s. 72–73). https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.02.038

Marcin Wnuk, & Agnieszka Słowik. (2016). Udar mózgu na dyżurze . W *Udar mózgu na dyżurze* (s. 10–12). Ternedia Wydawnictwa Medyczne. https://www.termedia.pl/Download_eBook_part/211

Masson, P., Webster, A. C., Hong, M., Turner, R., Lindley, R. I., & Craig, J. C. (2015). Chronic kidney disease and the risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, *30*(7), 1162–1169. https://doi.org/10.1093/ndt/gfv009

Mastelerz-Migas, A., Czupryniak, L., Fabian, W., Kłoda, K., Kowalska, I., Ledwoch, J., Małecki, M., Stroje, K., Tomasik, T., & Zozulińska-Ziółkiewicz, D. (2022). Wytyczne rozpoznawania i leczenia cukrzycy dla lekarzy rodzinnych Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej , Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce i Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Lekarz POZ*, *4*, 229–252.

Mathias, T. L., Albright, K. C., Boehme, A. K., George, A. J., Monlezun, D., Jones, E., Beasley, T. M., & Martin-Schild, S. (2013). Cardiac Function and Short-Term Outcome in Patients with Acute Ischemic Stroke: A Cross-Sectional Study. *Journal of cardiovascular disease*, *1*(2), 26–29.

Matsushima, H., Hosomi, N., Hara, N., Yoshimoto, T., Neshige, S., Kono, R., Himeno, T., Takeshima, S., Takamatsu, K., Shimoe, Y., Ota, T., Maruyama, H., Ohtsuki, T., Kuriyama, M., & Matsumoto, M. (2017). Ability of the ankle brachial index and brachial-ankle pulse wave velocity to predict the 3-month outcome in patients with non-cardioembolic stroke. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, *24*(11), 1167–1173. https://doi.org/10.5551/jat.38901

Mattace-Raso, F. U. S., Van Der Cammen, T. J. M., Hofman, A., Van Popele, N. M., Bos, M. L., Schalekamp, M. A. D. H., Asmar, R., Reneman, R. S., Hoeks, A. P. G., Breteler, M. M. B., & Witteman, J. C. M. (2006). Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: The Rotterdam Study. *Circulation*, *113*(5), 657–663. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.555235

Mattle, H. P., Kappeler, L., Arnold, M., Fischer, U., Nedeltchev, K., Remonda, L., Jakob, S. M., & Schroth, G. (2005). Blood pressure and vessel recanalization in the first hours after ischemic stroke. *Stroke*, *36*(2), 264–268. https://doi.org/10.1161/01.STR.0000153052.59113.89

McDonagh, T. A., Morrison, C. E., Lawrence, A., Ford, I., Tunstall-Pedoe, H., McMurray, J. J. V., & Dargie, H. J. (1997). Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population. *Lancet*, *350*(9081), 829–833. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)03033-X

McEniery, C. M., McDonnell, B. J., So, A., Aitken, S., Bolton, C. E., Munnery, M., Hickson, S. S., Yasmin, Maki-Petaja, K. M., Cockcroft, J. R., Dixon, A. K., & Wilkinson, I. B. (2009). Aortic calcification is associated with aortic stiffness and isolated systolic hypertension in healthy individuals. *Hypertension*, *53*(3), 524–531. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.126615

McEniery, C. M., Wallace, S., MacKenzie, I. S., McDonnell, B., Newby, D. E., Cockcroft, J. R., & Wilkinson, I. B. (2006). Endothelial function is associated with pulse pressure, pulse wave velocity, and augmentation index in healthy humans. *Hypertension*, *48*(4), 602–608. https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000239206.64270.5f

McManus, M., & Liebeskind, D. S. (2016). Blood pressure in acute ischemic stroke. W *Journal of Clinical Neurology (Korea)* (T. 12, Numer 2, s. 137–146). https://doi.org/10.3988/jcn.2016.12.2.137

Milionis, H., Faouzi, M., Cordier, M., D'Ambrogio-Remillard, S., Eskandari, A., & Michel, P. (2013). Characteristics and early and long-term outcome in patients with acute ischemic stroke and low ejection fraction. *International Journal of Cardiology*, *168*(2), 1082–1087. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.11.036

Ministerstwo Zdrowia. (2019). *Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie lecznictwa szpitalnego dla Polski*. https://mpz.mz.gov.pl/wp-content/uploads/2019/06/17_polska.pdf

Mitchell, C., Rahko, P. S., Blauwet, L. A., Canaday, B., Finstuen, J. A., Foster, M. C., Horton, K., Ogunyankin, K. O., Palma, R. A., & Velazquez, E. J. (2019). Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*, *32*(1), 1–64. https://doi.org/10.1016/j.echo.2018.06.004

Mitchell, G. F., Parise, H., Benjamin, E. J., Larson, M. G., Keyes, M. J., Vita, J. A., Vasan, R. S., & Levy, D. (2004). Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women: The Framingham Heart Study. *Hypertension*, *43*(6), 1239–1245. https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000128420.01881.aa

Molisz, A., Faściszewska, M., Wożakowska-Kapłon, B., & Siebert, J. (2015a). Prędkość fali tętna — wartości referencyjne i zastosowanie. *Folia Cardiologica*, *10*(4), 268–274. https://doi.org/10.5603/FC.2015.0048

Molisz, A., Faściszewska, M., Wożakowska-Kapłon, B., & Siebert, J. (2015b). Prędkość fali tętna — wartości referencyjne i zastosowanie. *Folia Cardiologica*, *10*(4), 268–274. https://doi.org/10.5603/FC.2015.0048

Murray, C. J., Lauer, J. A., Hutubessy, R. C., Niessen, L., Tomijima, N., Rodgers, A., Lawes, C. M., & Evans, D. B. (2003). Effectiveness and costs of interventions to

lower systolic blood pressure and cholesterol: a global and regional analysis on reduction of cardiovascular-disease risk. *The Lancet*, *361*(9359), 717–725. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12655-4

Narkiewicz, K., Kjeldsen, S. E., & Hedner, T. (2006). Hypertension and cardiovascular disease in women: Progress towards better understanding of gender-specific differences? W *Blood Pressure* (T. 15, Numer 2, s. 68–70). https://doi.org/10.1080/08037050600750165

Niederhoffer, N., Lartaud-Idjouadiene, I., Giummelly, P., Duvivier, C., Peslin, R., & Atkinson, J. (1997). Calcification of medial elastic fibers and aortic elasticity. *Hypertension*, *29*(4), 999–1006. https://doi.org/10.1161/01.HYP.29.4.999

Niewada, M., Skowrońska, M., Ryglewicz, D., Kamiński, B., & Członkowska, A. (2006). Acute Ischemic Stroke Care and Outcome in Centers Participating in the Polish National Stroke Prevention and Treatment Registry. *Stroke*, *37*(7), 1837–1843. https://doi.org/10.1161/01.STR.0000226992.39847.ef

Nilsson, P. M., Lurbe, E., & Laurent, S. (2008). The early life origins of vascular ageing and cardiovascular risk: the EVA syndrome. *Journal of Hypertension*, *26*(6), 1049–1057. https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282f82c3e

Ninomiya, T., Perkovic, V., Verdon, C., Barzi, F., Cass, A., Gallagher, M., Jardine, M., Anderson, C., Chalmers, J., Craig, J. C., & Huxley, R. (2009). Proteinuria and Stroke: A Meta-analysis of Cohort Studies. *American Journal of Kidney Diseases*, *53*(3), 417–425. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.08.032

O'Donnell, M. J., Chin, S. L., Rangarajan, S., Xavier, D., Liu, L., Zhang, H., Rao-Melacini, P., Zhang, X., Pais, P., Agapay, S., Lopez-Jaramillo, P., Damasceno, A., Langhorne, P., McQueen, M. J., Rosengren, A., Dehghan, M., Hankey, G. J., Dans, A. L., Elsayed, A., … Yusuf, S. (2016). Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *The Lancet*, *388*(10046), 761–775. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30506-2

O'Donnell, M. J., Denis, X., Liu, L., Zhang, H., Chin, S. L., Rao-Melacini, P., Rangarajan, S., Islam, S., Pais, P., McQueen, M. J., Mondo, C., Damasceno, A., Lopez-Jaramillo, P., Hankey, G. J., Dans, A. L., Yusoff, K., Truelsen, T., Diener, H. C., Sacco, R. L., … Yusuf, S. (2010). Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): A

case-control study. *The Lancet*, *376*(9735), 112–123. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60834-3

Ormerod, E., Ali, K., Cameron, J., Malik, M., Lee, R., Getov, S., & Rajkumar, C. (2017). The Association between Arterial Stiffness, Initial Stroke Severity, and 3-Week Outcomes in Patients with Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, *26*(11), 2541–2546. https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.05.043

O'Rourke, M. F. (1967). Pressure and flow waves in systemic arteries and the anatomical design of the arterial system. *Journal of applied physiology*, *23*(2), 139–149. https://doi.org/10.1152/jappl.1967.23.2.139

O'Rourke, M. F., & Hashimoto, J. (2008). Arterial stiffness: A modifiable cardiovascular risk factor? W *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention* (T. 28, Numer 4, s. 225–237). https://doi.org/10.1097/01.HCR.0000327179.21498.38

O'Rourke, M. F., & Safar, M. E. (2005). Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney: Cause and logic of therapy. *Hypertension*, *46*(1), 200–204. https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000168052.00426.65

O'Rourke, M. F., Safar, M. E., & Dzau, V. (2010). The Cardiovascular Continuum extended: Aging effects on the aorta and microvasculature. *Vascular Medicine*, *15*(6), 461–468. https://doi.org/10.1177/1358863X10382946

O'Rourke, M. F., Staessen, J. A., Vlachopoulos, C., Duprez, D., & Plante, G. E. (2002). Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. W *American Journal of Hypertension* (T. 15, Numer 5, s. 426–444). https://doi.org/10.1016/S0895-7061(01)02319-6

Ovbiagele, B. (2011). Chronic kidney disease and risk of death during hospitalization for stroke. *Journal of the Neurological Sciences*, *301*(1–2), 46–50. https://doi.org/10.1016/j.jns.2010.11.002

Pająk, A., Szafraniec, K., Polak, M., Polakowska, M., Kozela, M., Piotrowski, W., Kwaśniewska, M., Podolecka, E., Kozakiewicz, K., Tykarski, A., Zdrojewski, T., & Drygas, W. (2016). Changes in the prevalence, management and treatment of hypercholesterolemia and other dyslipidemias over 10 years in Poland. The WOBASZ study. *Polish Archives of Internal Medicine*. https://doi.org/10.20452/pamw.3464

Parragh, S., Hametner, B., Bachler, M., Kellermair, J., Eber, B., Wassertheurer, S., & Weber, T. (2015). Determinants and covariates of central pressures and wave reflections in systolic heart failure. *International Journal of Cardiology*, *190*(1), 308–314. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.04.183

Pei, Y., Shu, Y., Deng, B., & Liu, Y. (2023). Association between brachial-ankle pulse wave velocity and microvascular complications in type 2 diabetes mellitus. *BMC Endocrine Disorders*, *23*(1), 98. https://doi.org/10.1186/s12902-023-01355-w

Powers, W. J., Rabinstein, A. A., Ackerson, T., Adeoye, O. M., Bambakidis, N. C., Becker, K., Biller, J., Brown, M., Demaerschalk, B. M., Hoh, B., Jauch, E. C., Kidwell, C. S., Leslie-Mazwi, T. M., Ovbiagele, B., Scott, P. A., Sheth, K. N., Southerland, A. M., Summers, D. V., & Tirschwell, D. L. (2019). Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, *50*(12). https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000211

Prospective Studies Collaboration, & others. (2002). Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *The Lancet*, *360*(9349), 1903–1913.

Pu, L., Wang, L., Zhang, R., Zhao, T., Jiang, Y., & Han, L. (2023). Projected Global Trends in Ischemic Stroke Incidence, Deaths and Disability-Adjusted Life Years From 2020 to 2030. *Stroke*, *54*(5), 1330–1339. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.040073

Pullicino, P. M., Halperin, J. L., & Thompson, J. L. P. (2000). Stroke in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction. W *Neurology* (T. 54, Numer 2, s. 288–294). https://doi.org/10.1212/wnl.54.2.288

Qureshi, A. I. (2008). Acute hypertensive response in patients with stroke: pathophysiology and management. *Circulation*, *118*(2), 176–187.

Qureshi, A. I., Ezzeddine, M. A., Nasar, A., Suri, M. F. K., Kirmani, J. F., Hussein, H. M., Divani, A. A., & Reddi, A. S. (2007). Prevalence of elevated blood pressure in 563 704 adult patients with stroke presenting to the ED in the United States. *The American journal of emergency medicine*, *25*(1), 32–38.

Raciborski, F., Gawińska, E., Kłak, A., Słowik, A., & Wnuk, M. (2016). *Udary mózgu: rosnacy problem w starzejacym sie społeczeństwie*. Instytut Ochrony Zdrowia.

Rahmayani, F., Paryono, & Setyopranoto, I. (2018). The role of ejection fraction to clinical outcome of acute ischemic stroke patients. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*, *9*(2), 197–202. https://doi.org/10.4103/jnrp.jnrp_490_17

Rajzer, M., & Kawecka-Jaszcz, K. (2002). Podatność tętnic w nadciśnieniu tętniczym: od patofizjologii do znaczenia klinicznego. *Nadciśnienie Tetnicze*, *6*(1), 61–73.

Ratajczak-Tretel, B., Tancin Lambert, A., Al-Ani, R., Arntzen, K., Bakkejord, G. K., Bekkeseth, H. M. O., Bjerkeli, V., Eldøen, G., Gulsvik, A., Halvorsen, B., Høie, G. A., Ihle-Hansen, H., Ihle-Hansen, H., Ingebrigtsen, S., Johansen, H., Kremer, C., Krogseth, S. B., Kruuse, C., Kurz, M., … Aamodt, A. H. (2023). Atrial fibrillation in cryptogenic stroke and TIA patients in The Nordic Atrial Fibrillation and Stroke (NOR-FIB) Study: Main results. *European Stroke Journal*, *8*(1), 148–156. https://doi.org/10.1177/23969873221123122

Regnault, V., Lagrange, J., Pizard, A., Safar, M. E., Fay, R., Pitt, B., Challande, P., Rossignol, P., Zannad, F., & Lacolley, P. (2014). Opposite predictive value of pulse pressure and aortic pulse wave velocity on heart failure with reduced left ventricular ejection fraction: Insights from an eplerenone post-acute myocardial infarction heart failure efficacy and survival study (EPHESUS) substudy. *Hypertension*, *63*(1), 105–111. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02046

Rocco, A., Ringleb, P. A., Grittner, U., Nolte, C. H., Schneider, A., & Nagel, S. (2015). Follow-up C-reactive protein level is more strongly associated with outcome in stroke patients than admission levels. *Neurological Sciences*, *36*(12), 2235–2241. https://doi.org/10.1007/s10072-015-2342-7

Rojek, A., Gasecki, D., Fijalkowski, M., Kowalczyk, K., Kwarciany, M., Wolf, J., Nyka, W., Boutouyrie, P., Laurent, S., & Narkiewicz, K. (2016). Left ventricular ejection fraction and aortic stiffness are independent predictors of neurological outcome in acute ischemic stroke. *Journal of Hypertension*, *34*(12), 2441–2448. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001095

Rothwell, P. M., Eliasziw, M., Gutnikov, S. A., Fox, A. J., Taylor, D. W., Mayberg, M. R., Warlow, C. P., & Barnett, H. J. M. (2003). Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet*, *361*(9352), 107–116. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12228-3

Rubiera, M., Aires, A., Antonenko, K., Lémeret, S., Nolte, C. H., Putaala, J., Schnabel, R. B., Tuladhar, A. M., Werring, D. J., Zeraatkar, D., & Paciaroni, M. (2022).

European Stroke Organisation (ESO) guideline on screening for subclinical atrial fibrillation after stroke or transient ischaemic attack of undetermined origin. *European Stroke Journal*, *7*(3). https://doi.org/10.1177/23969873221099478

Sacco, R. L., Kasner, S. E., Broderick, J. P., Caplan, L. R., Connors, J. J., Culebras, A., Elkind, M. S. V., George, M. G., Hamdan, A. D., Higashida, R. T., Hoh, B. L., Janis, L. S., Kase, C. S., Kleindorfer, D. O., Lee, J. M., Moseley, M. E., Peterson, E. D., Turan, T. N., Valderrama, A. L., & Vinters, H. V. (2013). An updated definition of stroke for the 21st century: A statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. *Stroke*, *44*(7). https://doi.org/10.1161/STR.0b013e318296aeca

Safar, M. E., & Jankowski, P. (2010). Antihypertensive therapy and de-stiffening of the arteries. W *Expert Opinion on Pharmacotherapy* (T. 11, Numer 16, s. 2625–2634). https://doi.org/10.1517/14656566.2010.496452

Saji, N., Murotani, K., Shimizu, H., Uehara, T., Kita, Y., Toba, K., & Sakurai, T. (2017). Increased pulse wave velocity in patients with acute lacunar infarction doubled the risk of future ischemic stroke. *Hypertension Research*, *40*(4), 371–375. https://doi.org/10.1038/hr.2016.157

Salonen R., & Salonen J. T. (1991). Determinants of carotid intima-media thickness: a population-based ultrasonography study in Eastern Finnish men. *Journal of Internal Medicine*, *229*(3), 225–231. https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.1991.tb00336.x

Samara, S., Vemmou, A., Kyrkou, A., Papamichael, C., Korompoki, E., Ntaios, G., Manios, E., Stamatelopoulos, K., Protogerou, A. D., & Vemmos, K. (2022). Prediction of long-term outcomes by arterial stiffness and pressure wave reflections in patients with acute stroke: the Athens Stroke Registry. *Journal of Hypertension*, *40*(11), 2192–2199. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003244

Sandsmark, D. K., Messé, S. R., Zhang, X., Roy, J., Nessel, L., Lee Hamm, L., He, J., Horwitz, E. J., Jaar, B. G., Kallem, R. R., Kusek, J. W., Mohler, E. R., Porter, A., Seliger, S. L., Sozio, S. M., Townsend, R. R., Feldman, H. I., & Kasner, S. E. (2015). Proteinuria, but Not eGFR, Predicts Stroke Risk in Chronic Kidney Disease: Chronic Renal Insufficiency Cohort Study. *Stroke; a journal of cerebral circulation*, *46*(8), 2075–2080. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.009861

Saric, M., Armour, A. C., Arnaout, M. S., Chaudhry, F. A., Grimm, R. A., Kronzon, I., Landeck, B. F., Maganti, K., Michelena, H. I., & Tolstrup, K. (2016). Guidelines for the Use of Echocardiography in the Evaluation of a Cardiac Source of Embolism. *Journal of the American Society of Echocardiography*, *29*(1), 1–42. https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.09.011

Schievink, W. I., & Debette, S. (2011). Etiology of cervical artery dissections: The writing is in the wall. W *Neurology* (T. 76, Numer 17, s. 1452–1453). https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318217e813

Schulz, U. G. R., & Rothwell, P. M. (2003). Differences in vascular risk factors between etiological subtypes of ischemic stroke: Importance of population-based studies. W *Stroke* (T. 34, Numer 8, s. 2050–2059). https://doi.org/10.1161/01.STR.0000079818.08343.8C

Sedaghat, S., Mattace-Raso, F. U. S., Hoorn, E. J., Uitterlinden, A. G., Hofman, A., Ikram, M. A., Franco, O. H., & Dehghan, A. (2015). Arterial stiffness and decline in kidney function. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, *10*(12), 2190–2197. https://doi.org/10.2215/CJN.03000315

Sehestedt, T., Jeppesen, J., Hansen, T. W., Wachtell, K., Ibsen, H., Torp-Petersen, C., Hildebrandt, P., & Olsen, M. H. (2010). Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE. *European Heart Journal*, *31*(7), 883–891. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp546

Selwaness, M., van den Bouwhuijsen, Q., Mattace-Raso, F. U. S., Verwoert, G. C., Hofman, A., Franco, O. H., Witteman, J. C. M., van der Lugt, A., Vernooij, M. W., & Wentzel, J. J. (2014). Arterial Stiffness Is Associated With Carotid Intraplaque Hemorrhage in the General Population. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, *34*(4), 927–932. https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.113.302603

Shi, Y., Guo, L., Chen, Y., Xie, Q., Yan, Z., Liu, Y., Kang, J., & Li, S. (2021). Risk factors for ischemic stroke: differences between cerebral small vessel and large artery atherosclerosis aetiologies. *Folia Neuropathologica*, *59*(4), 378–385. https://doi.org/10.5114/fn.2021.112007

Siebert, J., & Nyka, W. M. (2006). *Udar mózgu: postepowanie diagnostyczne i terapia w ostrym okresie udaru*. Via Medica.

Silva, Y., Sánchez-Cirera, L., Terceño, M., Dorado, L., Valls, A., Martínez, M., Abilleira, S., Rubiera, M., Quesada, H., Llull, L., Rodríguez-Campello, A., Martí-

Fàbregas, J., Seró, L., Purroy, F., Payo, I., García, S., Cánovas, D., Krupinski, J., Mas, N., … Pérez de la Ossa, N. (2023). Sex and gender differences in acute stroke care: metrics, access to treatment and outcome. A territorial analysis of the Stroke Code System of Catalonia. *European Stroke Journal*, *8*(2), 557–565. https://doi.org/10.1177/23969873231156260

Skajaa, N., Adelborg, K., Horváth-Puhó, E., Rothman, K. J., Henderson, V. W., Casper Thygesen, L., & Toft Sørensen, H. (2021). Nationwide Trends in Incidence and Mortality of Stroke Among Younger and Older Adults in Denmark. *Neurology*, *96*(13), 1711–1723. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000011636

Staerk, L., Sherer, J. A., Ko, D., Benjamin, E. J., & Helm, R. H. (2017). Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Outcomes. W *Circulation Research* (T. 120, Numer 9, s. 1501–1517). https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.309732

Staessen, J., Amery, A., & Fagard, R. (1990). Isolated systolic hypertension in the elderly. *Journal of hypertension*, *8*(5), 393–405.

Steger, C., Pratter, A., Martinek-Bregel, M., Avanzini, M., Valentin, A., Slany, J., & Stöllberger, C. (2004). Stroke patients with atrial fibrillation have a worse prognosis than patients without: Data from the Austrian Stroke registry. *European Heart Journal*, *25*(19), 1734–1740. https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.06.030

Stevens, E. G. V., Emmett, E. S., Wang, Y., McKevitt, C. J., & Wolfe, C. D. A. (2017). *The Burden of Stroke in Europe: Overview of stroke burden and care in each EU and SAFE member country*.

Stevens, L. A., Schmid, C. H., Greene, T., Zhang, Y., Beck, G. J., Froissart, M., Hamm, L. L., Lewis, J. B., Mauer, M., Navis, G. J., Steffes, M. W., Eggers, P. W., Coresh, J., & Levey, A. S. (2010). Comparative performance of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equations for estimating GFR levels above 60 mL/min/1.73 m2. *American Journal of Kidney Diseases*, *56*(3), 486–495. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.03.026

Tanaka, H., Munakata, M., Kawano, Y., Ohishi, M., Shoji, T., Sugawara, J., Tomiyama, H., Yamashina, A., Yasuda, H., Sawayama, T., & Ozawa, T. (2009). Comparison between carotid-femoral and brachial-ankle pulse wave velocity as measures of arterial stiffness. *Journal of Hypertension*, *27*(10), 2022–2027. https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32832e94e7

Tang, B., Tu, W., Zhao, J., Deng, X., Tan, I., Butlin, M., Avolio, A., & Zuo, J. (2022). Relationship between Arterial Stiffness and Renal Function Determined by Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Equations in a Chinese Cohort Undergoing Health Examination. *BioMed Research International*, *2022*. https://doi.org/10.1155/2022/8218053

Thomas, L. C., Chan, K., & Durbridge, G. (2020). Changes in internal carotid and vertebral arterial wall stiffness with head movement can be detected with shear wave elastography. *Journal of Manual & Manipulative Therapy*, *28*(2), 103–110. https://doi.org/10.1080/10669817.2019.1686210

Tong, D. C., Yenari, M. A., Albers, G. W., O'Brien, M., Marks, M. P., & Moseley, M. E. (1998). Correlation of perfusion- and diffusion-weighted MRI with NIHSS score in acute (<6.5 hour) ischemic stroke. *Neurology*, *50*(4), 864–869. https://doi.org/10.1212/WNL.50.4.864

Touboul, P. J., Hennerici, M. G., Meairs, S., Adams, H., Amarenco, P., Desvarieux, M., Ebrahim, S., Fatar, M., Hernandez Hernandez, R., Kownator, S., & others. (2004). Advisory board of the 3rd watching the risk symposium 2004. *13th European Stroke Conference. Mannheim intima-media thickness consensus. Cerebrovasc Dis*, *18*(4), 346–349.

Townsend, R. R., Anderson, A. H., Chirinos, J. A., Feldman, H. I., Grunwald, J. E., Nessel, L., Roy, J., Weir, M. R., Wright, J. T., Bansal, N., Hsu, C. Y., Kusek, J. W., & Rahman, M. (2018). Association of pulse wave velocity with chronic kidney disease progression and mortality findings from the CRIC Study (Chronic Renal Insufficiency Cohort). *Hypertension*, *71*(6), 1101–1107. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10648

Toyoda, K. (2015). Cerebral Small Vessel Disease and Chronic Kidney Disease. *Journal of Stroke*, *17*(1), 31–37. https://doi.org/10.5853/jos.2015.17.1.31

Toyoda, K., Yoshimura, S., Nakai, M., Koga, M., Sasahara, Y., Sonoda, K., Kamiyama, K., Yazawa, Y., Kawada, S., Sasaki, M., Terasaki, T., Miwa, K., Koge, J., Ishigami, A., Wada, S., Iwanaga, Y., Miyamoto, Y., Minematsu, K., & Kobayashi, S. (2022). Twenty-Year Change in Severity and Outcome of Ischemic and Hemorrhagic Strokes. *JAMA Neurology*, *79*(1), 61–69. https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2021.4346

Tracz, J., Gorczyca-Głowacka, I., Wełnicki, M., Kołodziejska, E., Rosołowska, A., Mamcarz, A., & Wożakowska-Kapłon, B. (2022). Ischaemic stroke in women and men – in-hospital prognosis. *Medical Studies*, *38*(1), 22–30. https://doi.org/10.5114/ms.2022.115144

Tsao, C. W., Lyass, A., Larson, M. G., Levy, D., Hamburg, N. M., Vita, J. A., Benjamin, E. J., Mitchell, G. F., & Vasan, R. S. (2015). Relation of Central Arterial Stiffness to Incident Heart Failure in the Community. *Journal of the American Heart Association*, *4*(11). https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002189

Tsao, C. W., Seshadri, S., Beiser, A. S., Westwood, A. J., DeCarli, C., Au, R., Himali, J. J., Hamburg, N. M., Vita, J. A., Levy, D., Larson, M. G., Benjamin, E. J., Wolf, P. A., Vasan, R. S., & Mitchell, G. F. (2013). Relations of arterial stiffness and endothelial function to brain aging in the community. *Neurology*, *81*(11), 1–8. https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a43e1c

Tuttolomondo, A., Casuccio, A., Della Corte, V., Maida, C., Pecoraro, R., Di Raimondo, D., Vassallo, V., Simonetta, I., Arnao, V., & Pinto, A. (2017). Endothelial function and arterial stiffness indexes in subjects with acute ischemic stroke: Relationship with TOAST subtype. *Atherosclerosis*, *256*, 94–99. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.10.044

Tuttolomondo, A., Di Sciacca, R., Di Raimondo, D., Serio, A., D'Aguanno, G., Pinto, A., & Licata, G. (2010). Arterial stiffness indexes in acute ischemic stroke: Relationship with stroke subtype. *Atherosclerosis*, *211*(1), 187–194. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2010.02.010

Tuttolomondo, A., Pinto, A., Salemi, G., Di Raimondo, D., Di Sciacca, R., Fernandez, P., Ragonese, P., Savettieri, G., & Licata, G. (2008). Diabetic and non-diabetic subjects with ischemic stroke: Differences, subtype distribution and outcome. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, *18*(2), 152–157. https://doi.org/10.1016/j.numecd.2007.02.003

Tykarski, A., Widecka, K., & Narkiewicz, K. (2019). Zasady postepowania w nadciśnieniu tetniczym—2019 rok Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tetniczego. Próba komentarza na temat zmian i ich zasadności. *Nadciśnienie Tetnicze w Praktyce*, *5*(2), 99–152.

Tziomalos, K., Bouziana, S. D., Spanou, M., Giampatzis, V., Papadopoulou, M., Kazantzidou, P., Kostaki, S., Dourliou, V., Savopoulos, C., & Hatzitolios, A. I. (2014). Increased augmentation index is paradoxically associated with lower in-

hospital mortality in patients with acute ischemic stroke. *Atherosclerosis*, *236*(1), 150–153. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.06.028

Vallée, A., Olié, V., Lelong, H. É. L., Kretz, S., Safar, M. E., & Blacher, J. (2020). Relationship between BMI and aortic stiffness: Influence of anthropometric indices in hypertensive men and women. *Journal of Hypertension*, *38*(2), 249–256. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002228

Van Bortel, L. M., Laurent, S., Boutouyrie, P., Chowienczyk, P., Cruickshank, J. K., De Backer, T., Filipovsky, J., Huybrechts, S., Mattace-Raso, F. U. S., Protogerou, A. D., Schillaci, G., Segers, P., Vermeersch, S., & Weber, T. (2012). Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *Journal of Hypertension*, *30*(3), 445–448. https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32834fa8b0

Van Popele, N. M., Grobbee, D. E., Bots, M. L., Asmar, R., Topouchian, J., Reneman, R. S., Hoeks, A. P. G., Van Der Kuip, D. A. M., Hofman, A., & Witteman, J. C. M. (2001). Association between arterial stiffness and atherosclerosis: The Rotterdam study. *Stroke*, *32*(2), 454–460. https://doi.org/10.1161/01.STR.32.2.454

Van Sloten, T. T., Sedaghat, S., Laurent, S., London, G. M., Pannier, B., Ikram, M. A., Kavousi, M., Mattace-Raso, F., Franco, O. H., Boutouyrie, P., & Stehouwer, C. D. A. (2015). Carotid Stiffness Is Associated with Incident Stroke A Systematic Review and Individual Participant Data Meta-Analysis. *Journal of the American College of Cardiology*, *66*(19), 2116–2125. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.08.888

Vangilder, R. L., Davidov, D. M., Stinehart, K. R., Huber, J. D., Turner, R. C., Wilson, K. S., Haney, E., Davis, S. M., Chantler, P. D., Theeke, L., Rosen, C. L., Crocco, T. J., Gutmann, L., & Barr, T. L. (2014). C-reactive protein and long-term ischemic stroke prognosis. W *Journal of Clinical Neuroscience* (T. 21, Numer 4, s. 547–553). https://doi.org/10.1016/j.jocn.2013.06.015

Vemmos, K., Ntaios, G., Savvari, P., Vemmou, A. M., Koroboki, E., Manios, E., Kounali, A., & Lip, G. Y. H. (2012). Stroke aetiology and predictors of outcome in patients with heart failure and acute stroke: a 10-year follow-up study. *European journal of heart failure*, *14*(2), 211–218.

Vermeer, S. E., Hollander, M., Van Dijk, E. J., Hofman, A., Koudstaal, P. J., & Breteler, M. M. B. (2003). Silent brain infarcts and white matter lesions increase

stroke risk in the general population: The Rotterdam Scan Study. *Stroke*, *34*(5), 1126–1129. https://doi.org/10.1161/01.STR.0000068408.82115.D2

Vermeer, S. E., Longstreth, W. T., & Koudstaal, P. J. (2007). Silent brain infarcts: a systematic review. W *Lancet Neurology* (T. 6, Numer 7, s. 611–619). https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70170-9

Viigimaa, M., Sachinidis, A., Toumpourleka, M., Koutsampasopoulos, K., Alliksoo, S., & Titma, T. (2019). Macrovascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Current Vascular Pharmacology*, *18*(2), 110–116. https://doi.org/10.2174/1570161117666190405165151

Virani, S. S., Alonso, A., Aparicio, H. J., Benjamin, E. J., Bittencourt, M. S., Callaway, C. W., Carson, A. P., Chamberlain, A. M., Cheng, S., Delling, F. N., Elkind, M. S. V., Evenson, K. R., Ferguson, J. F., Gupta, D. K., Khan, S. S., Kissela, B. M., Knutson, K. L., Lee, C. D., Lewis, T. T., … Tsao, C. W. (2021). Heart Disease and Stroke Statistics—2021 Update. *Circulation*, *143*(8). https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000950

Visseren, F. L. J., Mach, F., Smulders, Y. M., Carballo, D., Koskinas, K. C., Bäck, M., Benetos, A., Biffi, A., Boavida, J.-M., Capodanno, D., Cosyns, B., Crawford, C., Davos, C. H., Desormais, I., Di Angelantonio, E., Franco, O. H., Halvorsen, S., Hobbs, F. D. R., Hollander, M., … Williams, B. (2021). 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*, *42*(34), 3227–3337. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484

Vlachopoulos, C., Aznaouridis, K., & Stefanadis, C. (2010). Prediction of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality With Arterial Stiffness. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American College of Cardiology*, *55*(13), 1318–1327. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.10.061

Wachter, R., Gröschel, K., Gelbrich, G., Hamann, G. F., Kermer, P., Liman, J., Seegers, J., Wasser, K., Schulte, A., Jürries, F., Messerschmid, A., Behnke, N., Gröschel, S., Uphaus, T., Grings, A., Ibis, T., Klimpe, S., Wagner-Heck, M., Arnold, M., … Weber-Krüger, M. (2017). Holter-electrocardiogram-monitoring in patients with acute ischaemic stroke (Find-AFRANDOMISED): an open-label randomised controlled trial. *The Lancet Neurology*, *16*(4), 282–290. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30002-9

Wang, L., Zhi, F., Gao, B., Ni, J., Liu, Y., Mo, X., & Huang, J. (2020). Association between lipid profiles and arterial stiffness: A secondary analysis based on a cross-

sectional study. *Journal of International Medical Research*, *48*(7). https://doi.org/10.1177/0300060520938188

Wang, X., Huang, Y., Chen, Y., Yang, T., Su, W., Chen, X., Yan, F., Han, L., & Ma, Y. (2022). The relationship between body mass index and stroke: a systemic review and meta-analysis. W *Journal of Neurology* (T. 269, Numer 12, s. 6279–6289). https://doi.org/10.1007/s00415-022-11318-1

Wang, Z., Wong, A., Liu, W., Yang, J., Chu, W. C. W., Au, L., Lau, A., Xiong, Y., & Mok, V. C. T. (2015). Pulse Pressure and Cognitive Decline in Stroke Patients With White Matter Changes. *The Journal of Clinical Hypertension*, *17*(9), 694–698. https://doi.org/10.1111/jch.12583

Wei, N., Wei, Y., Nie, X., Liu, X., Xiang, X., Pan, Y., Meng, X., Liu, L., & Wang, Y. (2023). Effect of left ventricular ejection fraction Spectrum on 1-Year mortality in patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack. *CNS Neuroscience and Therapeutics*. https://doi.org/10.1111/cns.14285

Wen, J., Zhong, Y., Kuang, C., Liao, J., Chen, Z., & Yang, Q. (2017). Lipoprotein ratios are better than conventional lipid parameters in predicting arterial stiffness in young men. *Journal of Clinical Hypertension*, *19*(8), 771–776. https://doi.org/10.1111/jch.13038

Wilk, B., & Marek, W. (2013). Ocena sztywności tetnic na podstawie analizy falkowej sygnału fotopletyzmograficznego. *Pomiary Automatyka Kontrola*, *59*, 1301–1303.

Willmot, M., Leonardi-Bee, J., & Bath, P. M. W. (2004). High Blood Pressure in Acute Stroke and Subsequent Outcome A Systematic Review. W *Hypertension* (T. 43, Numer 1, s. 18–24). https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000105052.65787.35

Wilson, J. T. L., Hareendran, A., Grant, M., Baird, T., Schulz, U. G. R., Muir, K. W., & Bone, I. (2002). Improving the Assessment of Outcomes in Stroke. *Stroke*, *33*(9), 2243–2246. https://doi.org/10.1161/01.STR.0000027437.22450.BD

Wolf, P. A., D'agostino, R. B., Kannel, W. B., Bonita, R., & Belanger, A. J. (1988). Cigarette Smoking as a Risk Factor for Stroke: The Framingham Study. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, *259*(7), 1025–1029. https://doi.org/10.1001/jama.1988.03720070025028

Wolf, P. A., D'Agostino, R. B., O'Neal, M. A., Sytkowski, P., Kase, C. S., Belanger, A. J., & Kannel, W. B. (1992). Secular trends in stroke incidence and mortality: The framingham study. *Stroke*, *23*(11), 1551–1555. https://doi.org/10.1161/01.STR.23.11.1551

World Health Organization. (2020). *The top 10 causes of death*. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death

Yiin, G. S. C., Howard, D. P. J., Paul, N. L. M., Li, L., Luengo-Fernandez, R., Bull, L. M., Welch, S. J. V., Gutnikov, S. A., Mehta, Z., & Rothwell, P. M. (2014). Age-Specific Incidence, Outcome, Cost, and Projected Future Burden of Atrial Fibrillation–Related Embolic Vascular Events. *Circulation*, *130*(15), 1236–1244. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010942

Yuan, Z., Chen, N., Zhou, M., Guo, J., Zhang, Y., Li, Y., & He, L. (2020). Effects of hypertension in patients receiving mechanical thrombectomy A meta-analysis. *Medicine (United States)*, *99*(16). https://doi.org/10.1097/MD.0000000000019803

Zaydun, G., Tomiyama, H., Hashimoto, H., Arai, T., Koji, Y., Yambe, M., Motobe, K., Hori, S., & Yamashina, A. (2006). Menopause is an independent factor augmenting the age-related increase in arterial stiffness in the early postmenopausal phase. *Atherosclerosis*, *184*(1), 137–142. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2005.03.043

Zeng, Q., Zeng, Y., Slevin, M., Guo, B., Shen, Z., Deng, B., & Zhang, W. (2021). C-Reactive Protein Levels and Clinical Prognosis in LAA-Type Stroke Patients: A Prospective Cohort Study. *BioMed Research International*, *2021*. https://doi.org/10.1155/2021/6671043

Zeng, Y. Y., Zhang, W. B., Cheng, L., Wang, L., Geng, D. D., Tang, W. J., He, J. C., & Deng, B. Bin. (2021). Cardiac parameters affect prognosis in patients with non-large atherosclerotic infarction. *Molecular Medicine*, *27*(1), 2. https://doi.org/10.1186/s10020-020-00260-5

Zhang, R., Zhong, C., Zhang, Y., Xie, X., Zhu, Z., Wang, A., Chen, C. S., Peng, Y., Peng, H., Li, Q., Ju, Z., Geng, D., Chen, J., Liu, L., Wang, Y., Xu, T., & He, J. (2019). Immediate Antihypertensive Treatment for Patients With Acute Ischemic Stroke With or Without History of Hypertension: A Secondary Analysis of the CATIS Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*, *2*(7). https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.8103

Zhao, W., Gong, W., Wu, N., Li, Y., Ye, K., Lu, B., Zhang, Z., Qu, S., Li, Y., Yang, Y., & Hu, R. (2014). Association of lipid profiles and the ratios with arterial stiffness in middle-aged and elderly Chinese. *Lipids in Health and Disease*, *13*(1). https://doi.org/10.1186/1476-511X-13-37

Zheng, M., Zhang, X., Chen, S., Song, Y., Zhao, Q., Gao, X., & Wu, S. (2020). Arterial Stiffness Preceding Diabetes: A Longitudinal Study. *Circulation Research*, *127*(12), 1491–1498. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317950

Zhou, Y., Han, W., Gong, D., Man, C., & Fan, Y. (2016). Hs-CRP in stroke: A meta-analysis. W *Clinica Chimica Acta* (T. 453, s. 21–27). https://doi.org/10.1016/j.cca.2015.11.027

Zhu, Z., & Yu, W. (2020). Update in the treatment of extracranial atherosclerotic disease for stroke prevention. W *Stroke and Vascular Neurology* (T. 5, Numer 1, s. 65–70). https://doi.org/10.1136/svn-2019-000261

Zimny-Zając. (2022). *Narodowy Test Zdrowia Polaków*. https://ocdn.eu/medonet/medonet%20market/NTZP2022_raport_display.pdf

Zonneveld, T. P., Algra, A., Dippel, D. W. J., Kappelle, L. J., van Oostenbrugge, R. J., Roos, Y. B. W. E. M., Wermer, M. J., van der Worp, H. B., Nederkoorn, P. J., Kruyt, N. D., Kruyt, N. D., Nederkoorn, P. J., Algra, A., Kappelle, L. J., van Oostenbrugge, R. J., Roos, Y. B. W. E. M., Wermer, M. J., van der Worp, H. B., Kruyt, N. D., … van der Ree, T. C. (2015). The ThRombolysis in UnconTrolled Hypertension (TRUTH) protocol: An observational study on treatment strategy of elevated blood pressure in stroke patients eligible for IVT. *BMC Neurology*, *15*(1), 241. https://doi.org/10.1186/s12883-015-0493-z

Zuo, J., Tang, B., O'rourke, M. F., Avolio, A. P., & Adji, A. (2022). Association between Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity as a Marker of Arterial Stiffness and Body Mass Index in a Chinese Population. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, *9*(3), 75. https://doi.org/10.3390/jcdd9030075

Zureik, M., Ducimetière, P., Touboul, P.-J., Courbon, D., Bonithon-Kopp, C., Berr, C., & Magne, C. (2000). Common Carotid Intima-Media Thickness Predicts Occurrence of Carotid Atherosclerotic Plaques. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, *20*(6), 1622–1629. https://doi.org/10.1161/01.ATV.20.6.1622

Zureik, M., Temmar, M., Adamopoulos, C., Bureau, J. M., Courbon, D., Thomas, F., Bean, K., Touboul, P. J., Ducimetière, P., & Benetos, A. (2002). Carotid plaques, but not common carotid intima-media thickness, are independently associated with aortic stiffness. *Journal of Hypertension*, *20*(1), 85–93. https://doi.org/10.1097/00004872-200201000-00013