

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
MEDICINĂ INTERNĂ**



TEZĂ DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. ADRIANA ILIEȘIU

Student-doctorand:

SAHLEAN (căs. POPA) RALUCA-DANA

2023

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
MEDICINĂ INTERNĂ**

**PREDICTORI DE PROGRESIE ÎN BOALA
ARTERIALĂ PERIFERICĂ ÎN RELAȚIE CU
CONCEPTUL DE VÂRSTĂ VASCULARĂ**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. ADRIANA ILIEȘIU

Student-doctorand:

SAHLEAN (căs. POPA) RALUCA-DANA

2023

Cuprins

Introducere	1
I.PARTEA GENERALĂ	4
1.Ateroscleroza	6
1.1. Definiție, fiziopatologie, sindroame clinice	6
1.2. Factori de risc cardiovascular.....	6
1.3. Evaluarea ultrasonografică a aterosclerozei carotidiene	7
2. Boala arterială periferică.....	10
2.1. Definiție, epidemiologie, prognostic.....	10
2.2. Elemente de fiziopatologie a bolii arteriale periferice	10
2.3. Tabloul clinic al bolii arteriale periferice.....	11
2.4. Evaluarea paraclinică	12
2.5. Principii de tratament.....	13
2.6. Boala arteriala multisite (cu localizări multiple).....	18
3. Vârsta vasculară	19
3.1. Definitie, utilizare clasica	19
3.2 Metode de estimare	19
4. Comunicarea medic-pacient.....	24
4.1. Aderența la tratament	24
4.2. Decizia medicală comună	24
II. Contribuții personale	25
5. Ipoteza de lucru și obiectivele generale	25
6. Metodologia generală a cercetării.....	27
7. Studiul I: Predictorii de progresie a bolii arteriale periferice.....	28
7.1. Introducere (ipoteza de lucru și obiective specifice)	28
7.1.1. Ipotezele de lucru:	28
7.1.2. Obiectivele specifice:	29
7.2. Material și metodă	30
7.2.1. Lotul de studiu	30
7.2.2. Datele clinice și paraclinice	30
7.2.3. Evaluarea eco-Doppler carotidiană	31
7.2.4. Estimarea vârstei vasculare	31
7.2.5. Evaluarea eco-Doppler a arterelor membrelor inferioare	32
7.2.6. Evaluarea angioCT a arterelor membrelor inferioare	32
7.2.7. Evaluarea ecocardiografică	32
7.2.8. Evaluarea elanței arteriale	33
7.2.9. Urmărirea pacienților	34
7.2.10. Analiza statistică	35
7.3. Rezultate	35

7.3.1. Caracteristicile bazale ale pacienților	35
7.3.2. Evoluția pacienților	38
7.3.3. Caracteristicile pacienților care au dezvoltat stenoze arteriale periferice semnificative	40
7.3.4. Analiza comparativă a parametrilor celor două loturi de pacienți A și B – cei la care a progresat BAP (prin apariția SAPS) și cei la care boala nu a evoluat semnificativ (NSAPS).	43
7.4. Discuții	65
7.5. Concluzii	71
8. Studiul II: Influența conceptului de vârstă vasculară asupra aderenței pacienților la schimbarea stilului de viață	73
8.1. Introducere (ipoteza de lucru și obiective specifice)	73
8.1.1. Ipotezele de lucru:	73
8.1.2. Obiectivele specifice:	73
8.2. Material și metodă	73
8.2.1. Lotul de studiu	73
8.2.2. Evaluare clinică, paraclinică, estimare vârstă vasculară	74
8.2.3. Chestionar de măsurare a atitudinii și intenției față de schimbarea stilului de viață, mai ales renunțarea la fumat:	75
8.2.4. Urmărirea pacienților	77
8.2.5. Analiza statistică	77
8.3. Rezultate	78
8.3.1. Caracteristicile bazale ale pacienților	78
8.3.2. Analiza comparativă a parametrilor celor două loturi de pacienți A și B – cei care au renunțat la fumat și cei care au continuat să fumeze	79
8.4. Discuții	110
8.4.1. Definiția aderenței pacienților	110
8.4.2. Efectul schimbărilor stilului de viață asupra evenimentelor cardiovasculare	111
8.4.3. Decizia medicală comună	112
8.4.4. Dificultatea renunțării la fumat	114
8.5. Concluzii	115
9. Concluzii și contribuții personale	116
9.1. Concluzii	116
9.2. Contribuții proprii:	117
BIBLIOGRAFIA GENERALĂ	119

LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE PUBLICATE

- 1. Carotid atherosclerosis assessment using ultrasonography- making it an easy and valuable tool for the general practitioner**

Raluca Popa, Cristina Stănescu, Dan Stănescu, Adriana Gurghean

Internal Medicine 2021, vol XVIII, No.1, pag 23-34, www.srmi.ro

**În teza de doctorat se regăsește în următoarele capitole:
Introducere, pagina 4/5; 2 (2.1), pagina 10; 3 (3.1), pagina 19.**

- 2. Predictors of peripheral artery disease progression. Is there any role for vascular age?**

Raluca Popa, Cristina Stănescu, Paul Bălănescu, Vasile Manoliu, Adriana Gurghean, Adriana Ilieșiu

Internal Medicine 2022, vol XIX, No.2, pag 17-36 , www.srmi.ro

În teza de doctorat se regăsește în următoarele capitole: 1 (1.3), pagina 7/9; 3 (3.2), pagina 19/20.

Problema fundamentală

Problema fundamentală abordată în această teză de doctorat este studierea aprofundată a bolii arteriale periferice (BAP), a cărei prevalență și gravitate este în creștere pe tot globul.

BAP este o manifestare a aterosclerozei, fiind un sindrom aterosclerotic distinct, definit de stenoza sau ocluzia arterelor, în special cele ale membrelor inferioare. În ultimul timp, această afecțiune este foarte răspândită, estimându-se că peste două sute de milioane de oameni în întreaga lume au BAP, cu manifestări clinice care variază de la pacienți paucisimptomatici sau asimptomatici la pacienți cu forme severe. [1]

Prezența BAP este asociată cu un risc crescut de morbiditate și mortalitate prin boli coronariene și cerebrovasculare, datorită faptului că factorii majori de risc (FR) pentru BAP sunt FR recunoscuți ai aterosclerozei, fiind similari cu cei pentru boala coronariană și cerebrovasculară. [2]

Dacă FR pentru apariția BAP sunt extensiv studiați în literatură, cei implicați în progresia BAP sunt mai puțin bine definiți.

Fumatul este recunoscut ca unul dintre cei mai puternici FR pentru BAP. [3] S-a demonstrat că renunțarea la fumat în rândul pacienților cu claudicație intermitentă îmbunătățește diverși parametri funcționali și fiziologici legați de BAP, ducând de asemenea la reducerea mortalității cardiovasculare [4]. În acest context, influențarea atitudinii pacienților reprezintă o provocare pentru medicina modernă.

Preocupările internaționale și naționale actuale pun accent pe aderența la indicații terapeutice și comunicarea cu pacienții în spiritul deciziei medicale comune (DMC).

Ipoteza

Ipoteza de cercetare pe care se bazează studiul de față este determinarea factorilor care pot influența progresia BAP. O altă ipoteză testată este aceea că aplicarea conceptului de DMC, cu implicarea concomitentă a medicului și pacientului, poate influența semnificativ aderența pacientului la planul terapeutic. În scopul de a îmbunătăți comunicarea medic-pacient, am folosit conceptul de vârstă vasculară (VV), pentru a optimiza transmiterea conceptului abstract de risc cardiovascular. Din această perspectivă, noua idee a VV ca vârstă a arterelor este un concept mai ușor de înțeles de toți pacienții, îmbunătățind aderența acestora la deciziile terapeutice.

Obiectivele

Obiectivele științifice abordate în teza de doctorat sunt: identificarea factorilor care pot influența progresia BAP, prin analiza FR cardiovasculari, a comorbidităților, a afectării aterosclerotice subclinice și a comportamentelor unui grup de pacienți referiți laboratorului de explorări vasculare într-un interval de un an, determinarea factorilor care au valoare predictivă independentă asupra progresiei BAP, evaluarea efectului comunicării eficiente, structurate, cu pacientul, asupra aderenței acestuia la schimbarea stilului de viață.

Metodologia de cercetare

Metoda de cercetare a constat în următoarele: examen clinic, probe de laborator, ecografie Doppler vasculară, ecocardiografie, completarea unui chestionar de intenție asupra schimbării stilului de viață, discuții explicative cu fiecare pacient. Urmărirea pacienților s-a derulat pe o perioadă medie de 4.5 ani.

Teza de doctorat cuprinde 2 proiecte de cercetare:

Studiul I evaluează progresia leziunilor arteriale periferice la pacienți cu ateroscleroză la nivelul membrelor inferioare, fără stenoze semnificative hemodinamic. S-au analizat factorii clinici și paraclinici implicați în progresia stenozelor arteriale și a fost evaluată valoarea predictivă a acestora.

Studiul II evaluează comportamentele pacienților și posibilitatea influențării lor prin comunicare eficientă, în spiritul DMC medic-pacient. S-a evaluat aderența la schimbarea stilului de viață, în special renunțarea la fumat, studiind factorii care ar putea influența această decizie a pacienților, determinând valoarea predictivă a factorilor analizați pentru renunțarea la fumat.

Sinteza capitolelor

Capitolul I: Partea generală

Partea generală a tezei, structurată în patru capitole, aduce în prim plan date obținute prin studierea literaturii de specialitate. Am structurat informații referitoare la ateroscleroză, boala arterială periferică, vârsta vasculară și comunicarea medic-pacient.

Ateroscleroza

Ateroscleroza (ATS), afecțiune metabolică definită prin acumularea subintimală de grăsimi, colesterol, produși de degradare celulară și fibrină, conducând la formarea de plăci de aterom pe pereții arteriali, care devin rigizi, este o epidemie a zilelor noastre, în contextul global al unei diete aterogene și al sedentarismului. [5] Tabloul clinic al ATS este de obicei sărac în simptome în fazele inițiale, FR cardiovascular (CV) pot fi prezenți, însă când stenozele depășesc 70% pot apărea semne aferente fluxului sangvin insuficient, în funcție de teritoriul afectat: angină, semne neurologice de focar, claudicație intermitentă sau semne de ischemie acută de membru, dureri abdominale, insuficiență renală acută etc. [6]

FR convenționali pentru ATS sunt hipertensiunea arterială (HTA), toleranța alterată la glucoză/diabetul, dislipidemia (LDL-colesterol crescut, HDL-colesterol scăzut, trigliceride crescute), fumatul, obezitatea, sedentarismul, dieta bogată în grăsimi saturate etc. [7, 8, 9, 10, 11]. Markerii neconvenționali de risc includ probe de inflamație crescute, precum proteina C reactivă înalt sensibilă, lipoproteina(a), homocisteina, hipercoagulabilitatea, imagistica directă a plăcii de aterom (scorul de calciu coronarian, tomografia computerizată cu emisie de pozitroni, imagistica prin rezonanță magnetică, ecografia cu contrast), markeri genetici.

Ateroscleroza poate fi evaluată ultrasonografic, neinvaziv, mai ales în teritoriile carotidiene și la nivelul arterelor membrelor inferioare, care sunt ușor accesibile.

Boala arterială periferică (BAP)

Simptomul principal al BAP este claudicația intermitentă, care reprezintă o durere sau o senzație de oboseală/discomfort, apărută în general la mers și care dispare în repaus, fiind localizată distal de stenoza arterială. Acest simptom apare după o anumită distanță de mers, la o anumită viteză sau înclinare a drumului și ar trebui notat de pacient în scopul de a monitoriza stabilitatea bolii, existând chestionare dedicate, de exemplu Edinburgh Claudication Questionnaire și San Diego Claudication Questionnaire [12]. Examenul clinic constituie baza

evaluării pacienților cu BAP, însă testele obiective sunt cele care stabilesc diagnosticul. [13] Testele de laborator sunt recomandate în ghidul curent de BAP într-o manieră progresivă, începând cu teste uzuale, până la cele complementare [13]. Metodele propriu-zise de diagnostic pentru BAP include indicele gleznă-braț IGB, ultrasonografia Doppler (USD), angiografia cu substracție digitală, computerizată și rezonanța magnetică. USD include ecografia în modul-B, Doppler-ul pulsat, continuu, color și power Doppler, utilizate în scopul de a localiza leziunile vasculare și a cuantifica extensia acestora folosind criterii de viteză.

Vârsta vasculară (VV)

Vârsta vasculară (VV) este vârsta aparentă a sistemului vascular, estimată prin factorii de risc cardiovascular (CV) asociați. VV traduce afectarea vasculară care uneori poate să apară prematur, ceea ce a subliniat necesitatea conceptului de *early vascular aging* (îmbătrânire vasculară precoce ÎVP), reprezentând arterioscleroza la nivelul mediei și disfuncții endotelială incipientă, la nivel intimal. [14] VV se poate estima prin FRCV asociați sau prin metode de estimare directă, folosind grosimea intimă -medie (GIM). VV este utilă în comunicarea cu pacienții, influențând percepția asupra progresiei BAP și aderența la terapie, optimizând procesul decizional comun, în principal prin renunțarea la fumat. [15]

Comunicarea medic-pacient

Prin **aderența pacientului** se înțelege gradul în care un pacient urmează recomandarea medicului. Aderența la schema terapeutică se referă atât la respectarea pe termen lung a medicației, cât și la schimbarea stilului de viață. [16] Aderența la tratament, conform Organizației Mondiale a Sănătății, este „măsura în care comportamentul unei persoane – luarea de medicamente, urmarea unei diete și/sau modificarea stilului de viață – corespunde cu recomandările convenite de la un furnizor de asistență medicală”. [16]

Decizia medicală comună (DMC) este o decizie luată împreună cu pacientul, este definită ca o “abordare unde doctorii și pacienții își împărtășesc informația pentru a lua cea mai bună decizie, iar pacientul este sprijinit să ia în considerare toate opțiunile, ținând cont de preferințele sale”. [17] DMC câștigă actualmente o importanță tot mai mare în politica de sănătate.

Partea a doua a tezei, dedicată **contribuțiilor personale**, structurează, în principal rezultatele obținute.

Capitolul II. Contribuții personale

Studiul I - Predictorii de progresie a bolii arteriale periferice

Ipoteza de lucru și obiectivele specifice

Studiul prezent testează ipoteza că anumiți factori influențează progresia BAP. Scopul studiului a fost de a urmări și evalua progresia leziunilor arteriale la pacienți care au deja BAP la includerea în studiu. Am investigat factorii clinici și paraclinici potențial implicați în progresia stenozelor arteriale, luând în considerare stilul de viață, comorbiditățile, profilul biologic și aderența pacienților la recomandările medicale, evaluată în studiul prezent prin renunțarea la fumat. Scopul studiului a fost de asemenea evaluarea valorii predictive a diversilor parametri studiați pentru progresia bolii arteriale periferice, pentru îmbunătățirea managementului acestor pacienți în viitor. O altă ipoteză testată este aceea că aplicarea conceptului de DMC, cu implicarea concomitentă a medicului și pacientului, poate influența semnificativ aderența pacientului la planul terapeutic.

Obiectivele specifice au fost:

- Evaluarea progresiei leziunilor arterelor membrelor inferioare;
- Analiza factorilor de risc cardiovasculari;
- Analiza profilului biologic;
- Evaluarea afectării aterosclerotice subclinice în teritoriile aortei și arterelor carotide, inclusiv elastața arterială;
- Analiza comorbidităților;
- Evaluarea comportamentelor pacienților în special renunțarea la fumat;
- Informarea pacienților în legătură cu îmbătrânirea vasculară precoce, cu ajutorul conceptului de vârstă vasculară;
- Determinarea valorii predictive a factorilor analizați pentru progresia BAP.

Lotul de studiu

În studiu au fost incluși pacienți cu stenoze arteriale nesemnificative preluați din secția de Chirurgie Vasculara a Spitalului de Urgență “Prof. Dr. Gerota” în intervalul 1 februarie 2015

-31 decembrie 2015. În această perioadă au fost examinați 270 de pacienți veniți pentru evaluare ecografică Doppler arterial de membre inferioare. Toți acești pacienții aveau plăci aterosclerotice la nivelul arterelor membrelor pelvine, 164 dintre ei având stenoze arteriale semnificative. Aceștia au fost excluși din studiu. Au rămas în final 106 pacienți, cu vârsta $57,1 \pm 10,8$ ani, dintre care 74 de bărbați. Acești pacienți au avut stenoze arteriale ne semnificative la evaluarea ecografică Doppler arterial în repaus, și au constituit grupul de studiu. Ei au fost evaluați în continuare, pentru a urmări eventuala progresie a stenozelor arteriale prin ecografie duplex și angioCT. Protocolul de studiu a fost aprobat de către Comitetul Local de Etică din spital și toți pacienții au semnat un consimțământ informat.

Criterii de includere:

- Pacienți cu ateroscleroză la nivelul membrelor inferioare, fără stenoze semnificative hemodinamic.

Criterii de excludere:

- Pacienți fără ateroscleroză la nivelul membrelor inferioare;
- Pacienți cu stenoze arteriale de membre inferioare semnificative hemodinamic, definite ca o creștere a vitezei la nivelul stenozei de peste două ori viteza înainte de stenoză.

Pacienții au fost evaluați la includere prin examen clinic complet, ecografie Doppler carotidiană, ecocardiografie, ecografie Doppler de artere femurale și examene biochimice.

Au fost evaluate prezența FRCV, istoricul medical, utilizarea medicamentelor, prezența și durata fumatului, valorile tensiunii arteriale (TA), prezența și vechimea diabetului și prezența prematură a BAP aterosclerotice la rudele pacienților, caracterizată prin diagnosticarea acesteia înainte de vârsta de 50 de ani. De asemenea, au fost determinate colesterolul total (CT), HDL colesterolul (HDL-C), glucoza serică, hemoglobina glicozilată (HbA1C), creatinina serică, rata de filtrare glomerulară estimată (RFG_e).

Arterele carotide au fost evaluate cu ajutorul unui ecograf Hitachi Aloka F37 cu transductor liniar de 7,5 MHz în modul bidimensional, înregistrându-se prezența plăcilor de aterom. GIM, reprezentând grosimea combinată a stratului intimal și a mediei a fost, de asemenea, evaluată. A fost măsurată distanța dintre cele două linii ecogenice de pe peretele îndepărtat al arterei carotide comune reprezentând interfața lumen-intima și medie-adventice.

[18]

VV a fost estimată în două moduri: clasic, utilizând factorii de risc cardiovasculari (VV-FR) și prin folosirea GIM (VV-GIM). FR luați în considerare au fost vârsta, sexul, fumatul, TA sistemică, prezența tratamentului antihipertensiv, prezența diabetului și valorile CT și a HDL-colesterolului. [19] Am ales să folosim pentru simplitate scorul Framingham, în loc de scala SCORE. VV a fost estimată și direct, prin evaluarea GIM, utilizând un calculator dezvoltat recent de Lian Engelen. [20]

Am folosit conceptul de VV în strategia de comunicare cu pacienții, în scopul îmbunătățirii aderenței la schimbarea stilului de viață, în special renunțarea la fumat. Pacienții au completat un chestionar de intenție a schimbării stilului de viață, ale cărui rezultate vor fi prezentate în studiul II.

Arterele membrelor inferioare au fost evaluate cu ajutorul unui ecograf Hitachi Aloka F37 cu transductor liniar de 7,5 MHz în modul bidimensional, Doppler color, Doppler pulsat. Au fost scanate arterele femurală comună (AFC), arterele femurale profunde (AFP), arterele femurale superficiale (AFS) și arterele poplitee (AP), înregistrându-se prezența plăcilor de aterom, vitezele maxime sistolice și alte modificări de flux arterial.

Placa de aterom a fost definită ca o structură focală protruzionând minim 0,5 mm în lumen sau cu o grosime mai mare de 50% comparativ cu grosimea intimei adiacente. [21]

Confirmarea leziunilor arteriale ale membrelor inferioare a fost realizată prin angio CT cu ajutorul unui tomograf Toshiba Aquilon CXL 128 cu 64 de slice-uri. Au fost scanate arterele femurală comună (AFC), arterele femurale profunde (AFP), arterele femurale superficiale (AFS) și arterele poplitee (AP), s-a realizat reconstrucția tridimensională a imaginilor, înregistrându-se prezența plăcilor de aterom și au fost cuantificate stenozele.

Un studiu ecocardiografic cuprinzător a fost efectuat utilizând un ecograf Hitachi Aloka F37. A fost estimată masa ventriculului stâng (MVS) și geometria acestuia, definită prin grosimea relativă a pereților (GRP). Frația de ejecție a ventriculului stâng (FE) a fost calculată folosind metoda biplană Simpson, în secțiunile apicală de patru camere și două camere.

Volumul bătaie (VB) a fost estimat ca fiind produsul integralei timp-velocitate a tractului de ejecție a VS, obținută cu ajutorul Doppler-ului pulsat în secțiunea apicală de cinci camere și aria tractului de ejecție al VS, măsurată în secțiunea parasternală ax lung.

A fost înregistrată de asemenea prezența calcificărilor aortice (CA), în secțiunea parasternală ax lung, la nivelul inelului aortic și al aortei ascendente. De asemenea, s-a înregistrat prezența calcificărilor la nivelul crosei aortice, în secțiunea suprasternală.

Elastanța arterială a fost calculată ca fiind raportul dintre presiunea arterială telesistolă (estimată noninvaziv ca 0,9 înmulțit cu valoarea TA sistolice măsurate la nivelul brațului cu un sfigomanometru) și VBVS, estimat ca fiind produsul integralei timp-velocitate a tractului de ejecție a VS, obținută cu ajutorul Doppler-ului pulsat în secțiunea apicală de cinci camere și aria tractului de ejecție al VS, măsurată în secțiunea parasternală ax lung. [22, 23]

Variabilele de studiu care au fost selectate în urma evaluării pacienților au fost următoarele:

- Sex;
- Vârstă;
- Fumat;
- Pachete-an de fumat;
- Diabet;
- Durata diabetului de peste 10 ani;
- Hemoglobină glicozilată;
- Hipertensiune arterială;
- Tratament pentru hipertensiune arterială;
- Masa ventriculului stâng indexată;
- Hipertrofia concentrică de ventricul stâng;
- Prezența calcificărilor aortice;
- Tensiunea arterială sistolică;
- Tensiunea arterială diastolică;
- Colesterolul total;
- HDL-colesterol;
- Tratamentul cu statine;
- Prezența ateroamelor carotidiene;
- Prezența bolii arteriale periferice premature la rude;
- Frația de ejecție a ventriculului stâng;
- Elastanța arterială;
- Creatinina;

- Rata de filtrare glomerulară estimate;
- Vârsta vasculară estimată prin factori de risc;
- Vârsta vasculară calculată prin măsurarea indicelui intimă -medie.

Pacienții au fost urmăriți anual, clinic și paraclinic. La vizita finală s-a efectuat un examen Doppler arterial al membrelor inferioare, pentru evaluarea stenozelor arteriale. La vizita de evaluare finală s-a urmărit progresia BAP, prin apariția de stenoze arteriale periferice semnificative (SAPS). În funcție de apariția SAPS, pacienții au fost împărțiți în două grupuri, A și B. La cei din grupul A s-a depistat o progresie a BAP, cu apariția SAPS, la cei din grupul B boala nu a evoluat semnificativ, nu au apărut SAPS (NSAPS).

Analiza statistică a fost efectuată utilizând programul IBM SPSS Statistics 20. Variabilele continue au fost exprimate ca mediană și valori minime și maxime, precum și ca medie \pm deviație standard (DS). Variabilele nominale au fost exprimate ca număr și procentual. Variabilele cantitative independente cu distribuție non-parametrică au fost testate folosind testul Mann-Whitney U, iar pentru corelațiile dintre acestea s-a utilizat coeficientul de corelație Spearman's rho. Variabilele cantitative perechi cu distribuție parametrică au fost testate folosind testul Paired Samples T-Test. Variabilele cantitative perechi cu distribuție non-parametrică au fost testate folosind testul Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test. Pentru verificarea asocierii independente dintre variabilele semnificative și evenimente a fost utilizată regresia logistică binară. A fost considerată semnificativă statistic valoarea $p < 0.05$, iar intervalul de încredere a fost de 95%.

Rezultate

Caracteristicile bazale ale pacienților

Majoritatea pacienților sunt bărbați (69,8%), vârsta medie este de 57 de ani, în lot au fost 80 de fumatori (75,5%), cu numărul de pachete-an de fumat de $29,8 \pm 16,1$, 22 de pacienți au avut diabet (20,6%), dintre care 11 pacienți au avut diabet cu durată de peste 10 ani (10,3%), hemoglobina glicozilată (HbA1c) a avut o valoare medie de 5,8 %, 42 de pacienți au fost hipertensivi (39,3%), dintre care 39 de pacienți primeau tratament antihipertensiv (36,4%). Indexul de masă al VS a fost de 108,5 g/mp, iar 32 de pacienți au avut hipertrofie concentrică de VS (29,9%). 40 de pacienți au avut calcificări aortice (37,4%). TA sistolică a fost normală, (127,7 mmHg), TA diastolică de asemenea (79,7mmHg). Valorile CT au fost de 191,6mg/dl, iar valorile HDL-c au fost de 69,9mg/dl. 49 de pacienți au avut tratament cu statine (45,8%), iar 38 de pacienți au avut ateroame carotidiene (35,5%). BAP prematură la rudele pacienților

examinați a fost prezentă la 27 de pacienți (25,2%). Funcția renală a fost ușor alterată, cu creatinina serică de 1,03 mg/dl și cu RFGe de 75,6 ml/min/1,73mp. FE medie a VS a fost 51,6%. Elastanța arterială a fost în medie 2,07 mmHg/ml.

Luând în considerare prezența FRCV, s-a estimat pe baza scorului Framingham, VV, care a fost apoi calculată și prin algoritmul bazat pe GIM.

VV calculată cu ajutorul GIM a fost de 65,5 ani, iar VV estimată prin FRCV a fost 69,2 ani, mai mari comparativ cu vârsta biologică.

Evoluția pacienților

Pacienții au fost urmăriți timp de 4,5 ani ± 3 luni. La vizita de evaluare s-a urmărit progresia BAP, prin apariția de SAPS. În această perioadă, 35 (32,7%) pacienți au dezvoltat o progresie semnificativă a BAP la ecografie duplex, astfel: 22 de pacienți au dezvoltat stenoză de artera poplitee (62,85%) și 13 pacienți au dezvoltat stenoză de arteră femurală superficială (37,15%).

De asemenea s-a urmărit aderența la schimbarea stilului de viață. Astfel, pe parcursul celor 4,5 ani de urmărire, 25 de persoane (31,25%) au renunțat la fumat. Renunțarea la fumat s-a produs după prima vizită.

Caracteristicile pacienților care au dezvoltat stenoze arteriale periferice semnificative

Prezentăm în tabelul următor (tabelul 1) caracteristicile pacienților la care am depistat o progresie a bolii arteriale periferice (Grup A), comparativ cu pacienții la care boala nu a evoluat semnificativ (Grup B).

Tabelul 1. Date comparative ale pacienților care au dezvoltat (grup A) sau nu (grup B) stenoze arteriale periferice semnificative. TAs – tensiune arterială sistolică, TAd – tensiune arterială diastolică, HbA1c = hemoglobina glicozilată, RFGe = rata de filtrare glomerulară estimate, Ea = elastanța arterială, BAP = boala arteriala periferică; iMVS = index de masă VS, VV-GIM = vârsta vasculară estimată prin grosimea intima-medie. VV-FR = vârsta vasculară estimată prin factori de risc

Variabilă	Grup A (n=35)	Grup B (n=71)	p
Sex (bărbați, n,%)	29 (39.2%)	45 (60.8%)	0.04
Vârsta (ani)	62.6 ± 10.6	54.4 ± 9.9	0.001
Fumători (n,%)	35 (43.7%)	45 (56.3%)	<0.001
Pachete -an (medie ± DS)	25.6 ± 20.7	10.7 ± 15.5	<0.001

Diabet (n,%)	12 (54.5%)	10 (45.5%)	0.016
Diabet cu durată peste 10 ani (n,%)	11 (100%)	0 (0%)	<0.001
HbA1c %	6.49 ± 1.11	5.55 ± 0.59	<0.001
Hipertensiune (n,%)	25 (59.5%)	17 (40.5%)	<0.001
Tratament pentru hipertensiune (n,%)	23 (59%)	16 (41%)	<0.001
iMVS (g/m ²)	110.07 ± 6.29	107.85 ± 7.38	0.13
Hipertrofie concentrică VS (n, %)	13 (40.6 %)	19 (59.4%)	0.27
Calcificări aortice (n, %)	16 (40%)	24 (60%)	0.23
Creatinina serică (mg/dl)	1.04 ± 0.29	1.03 ± 0.15	0.85
RFG _e (ml/min/1.73 m ²)	76.77 ± 20.22	75.11 ± 15.52	0.64
TAs (mm Hg)	130 ± 11.9	126 ± 8.24	0.08
TAd (mm Hg)	80 ± 8.7	79 ± 8.61	0.81
Colesterol (mg/dL)	203.4 ± 16.5	185.8 ± 21.3	<0.001
HDL-Colesterol (mg/dL)	53.2 ± 9.7	67.7 ± 8.5	<0.001
Tratament cu statine (%)	28 (57.1%)	21 (42.9%)	<0.001
Ateroame carotidiene (%)	34 (89.5%)	4 (10.5%)	<0.001
BAP premature la rude (%)	10 (37%)	17 (63%)	0.60
Fracție de ejeecție (%)	52.5 ± 5.7	51.2 ± 3.03	0.12
Ea (mmHg/mL)	2.16 ± 0.16	2.03 ± 0.15	0.001
VV-GIM (ani)	72.6 ± 16.9	62.1 ± 10.01	<0.001
VV-FR (ani)	74.2 ± 12.8	57.4 ± 9.5	<0.001

Analizând parametrii evaluați comparativ la pacienții care au avut o progresie a BAP în cei 4.5 ani de urmărire cu cei care s-au menținut staționari, am identificat numeroși factori care au fost semnificativ diferiți între cele două grupuri de studiu.

Aceștia au fost următorii:

- Vârsta;
- Fumatul;
- numărul de pachete-an de fumat;
- diabetul, indiferent de durata lui;
- valoarea hemoglobinei glicozilate;
- hipertensiunea arterială, tratată sau nu;
- dislipidemia – (valoarea colesterolului total și a HDL-colesterolului), tratată sau nu;
- prezența ateroamelor carotidiene;
- valoarea elastanței arteriale;
- valoarea vârstei vasculare estimate atât prin factorii de risc cât și prin măsurarea GIM.

Am evaluat în continuare factorii care pot influența independent progresia BAP, efectuând o evaluare statistică multivariată pentru a determina care dintre factorii analizați ar putea avea o putere predictivă independentă. Pentru a verifica asocierea independentă dintre variabilele luate în studiu și endpoint-ul constituit de apariția stenozelor arteriale periferice semnificative, a fost efectuată o regresie logistică.

Tabelul 2. Regresia logistică. HbA1c = hemoglobina glicozilată

Variabilă	Odds ratio	95% CI	p
Pachete-an	1.11	1.03-1.21	0.006
Colesterol	1.03	0.98-1.08	0.15
Vârsta	1.02	0.78-1.33	0.87
HDL-colesterol	0.75	0.65-0.88	0.001
HbA1c %	9.05	1.46-56.19	0.018
Ateroame carotidiene	921.60	34.80-24404.81	<0.001

Variabilele care s-au calificat pentru asocierea independentă cu progresia semnificativă a BAP au fost:

- numărul de pachete-an de fumat;
- valoarea hemoglobinei glicozilate;
- prezența ateroamelor carotidiene;
- valoarea HDL-colesterolului.

Elastanța arterială nu a atins valoarea de predicție independentă, dar a fost la limita semnificației statistice ($p=0,055$).

Discuții

Analizând datele din acest studiu, am demonstrat că în lotul de pacienți evaluat a existat la unii pacienți o progresie a BAP, similar cu alte date din literatură. Astfel, Nicoloff și colaboratorii au demonstrat progresia BAP, descoperind că în decurs de 5 ani, 37% dintre pacienții cu BAP au avut o agravare semnificativă ($\geq 0,15$) a IGB, în timp ce 22% dintre pacienți au prezentat progresia clinică a BAP, manifestată printr-o modificare a simptomelor sau prin apariția unei indicații de intervenție chirurgicală [24].

În studiul actual s-a demonstrat că mai mulți factori pot fi implicați în progresia BAP. Fumatul este unul dintre principalii contribuitori, în concordanță cu datele din literatura de specialitate. [3] Fumatul este recunoscut ca unul dintre cei mai puternici factori de risc pentru BAP. În studiul prezent s-a demonstrat că fumatul a influențat semnificativ progresia BAP, dar la regresia logistică nu a avut o valoare de predicție independentă. Intensitatea fumatului, măsurată prin pachete-ani de fumat, s-a dovedit a fi un indicator mai precis pentru predicția progresiei BAP. Renunțarea la fumat a fost mai frecventă la pacienții care fumau mai puțin, numărul de pachete-an de fumat fiind aproape dublu la cei care nu au reușit să renunțe. Acest rezultat este în concordanță cu datele din literatură, care arată că rata de renunțare la fumat este mai mare la subiecții care nu sunt mari fumători, deși tocmai la această categorie renunțarea la fumat ar fi cea mai benefică. [3] S-a pus problema intervalului de timp de la renunțarea la fumat în care pot apărea efecte preventive benefice. Astfel, s-a constatat că un risc mai mic de BAP, boală coronariană și accident vascular cerebral a fost observat chiar și în decurs de 5 ani de la renunțarea la fumat [3].

În studiul prezent s-a demonstrat că, chiar și după 4,5 ani de renunțare la fumat, există un efect măsurabil asupra reducerii progresiei BAP.

Renunțarea la fumat este foarte greu de realizat. S-a folosit cu succes conceptul de ÎVP [14] în strategia de comunicare cu pacienții, obținând o rată ridicată de renunțare la fumat (31,25%). Pentru a obține acest rezultat, am prezentat VV, ca vârstă a arterelor, făcând conceptul abstract de risc cardiovascular mai ușor de înțeles de către pacienți. Am pornit de la ideea că, în prezent, medicina preventivă ar trebui să se bazeze pe o abordare centrată pe pacient, în care deciziile terapeutice sunt luate în colaborare cu pacientul, care ar trebui să se implice în

managementul stării sale de sănătate. Influența conceptului de VV asupra aderenței pacienților la schimbarea stilului de viață este prezentată în extenso în studiul II.

Rigiditatea arterial (RA), produsă de modificările tunicii medii, ar putea fi implicată în progresia BAP. RA a fost considerată un proces mai precoce în patologia vasculară pe parcursul vieții decât ateroscleroza și această idee a condus din 2008 la dezvoltarea conceptului de ÎVP. [14]. S-a demonstrat că RA crește odată cu vârsta. Benetos, folosind evaluarea vitezei undei pulsului, a găsit o creștere anuală de 0,08 și 0,15 m/s la 296 de subiecți normotensivi și, respectiv, la 187 de subiecți hipertensivi pe o perioadă de urmărire de 6 ani. [25] RA este evaluată de obicei prin intermediul vitezei undei pulsului (VUP), estimând viteza de propagare a pulsului arterial. O altă metodă de evaluare a RA, mai accesibilă, este măsurarea elanței arteriale efective (Ea), care descrie în special caracteristicile aortei. Ea, introdusă ca o măsură a postsarcinii cardiace, [26] este considerată și o măsură a RA [27]. Este evaluată prin calcularea raportului dintre presiunea telesistolica din ventriculul stâng și volumul bătaie, combinând componentele medii și pulsatile ale postsarcinii. [26]. Am ales această metodă considerând-o mai precisă, deoarece ține cont și de valoarea TA.

Am evaluat în studiul prezent Ea ca parametru care indică rigiditatea aortică [26, 27], inversul complianței și am constatat o creștere semnificativă statistic a numărului pacienților cu elanță crescută, care au dezvoltat BAP semnificativă, comparativ cu cei la care BAP nu a înregistrat o progresie semnificativă. (2,16 mm Hg/ml vs 2,03 mm Hg/ml, $p=0,001$). Cu toate acestea, nu am putut demonstra un rol predictiv independent al Ea pentru progresia BAP.

În studiul prezent, diabetul a fost asociat cu progresia BAP, dar nu și în regresia logistică, unde doar Hb A1c s-a dovedit a fi un predictor independent. Valoarea crescută a Hb A1c poate reflecta prezența diabetului zaharat necontrolat.

S-a demonstrat anterior că subiecții cu BAP au, de asemenea, o prevalență crescută a stenozelor arterelor carotide [28]. În studiul nostru, prezența plăcilor de aterom carotidiene, chiar în absența stenozelor semnificative, a fost puternic corelată cu progresia BAP, demonstrând validitatea conceptului de afectare aterosclerotică multivasculară.

Valoarea crescută a CT a fost semnificativă pentru progresia BAP în analiza univariată, dar la analiza multivariată doar creșterea HDL-c a fost semnificativă statistic, ceea ce a fost un rezultat surprinzător. Nu este clar dacă CT este cel mai puternic factor de risc independent pentru BAP, fiind posibil ca alte fracțiuni lipidice să fie mai importante. Astfel, într-un studiu care a evaluat diverse fracțiuni lipidice la pacienți cu BAP comparativ cu martori sănătoși, s-a constatat că valoarea medie a CT nu diferă semnificativ între cele două grupuri, în timp ce

trigliceridele, lipoproteinele cu densitate scăzută și foarte scăzută, HDL-c și raportul CT/HDL-c sunt semnificativ diferite la pacienți comparativ cu subiecții sănătoși. [29]

În studiul prezent, am găsit o TA semnificativ mai mare la pacienții cu progresia BAP, dar fără valoare predictivă independentă la analiza multivariată. Majoritatea altor studii mari, populaționale, au găsit, de asemenea, o asociere semnificativă și independentă a hipertensiunii arteriale (HTA) sau a TA sistolice cu BAP. [30] Deși riscurile relative asociate cu HTA sunt modeste în unele studii, prevalența sa ridicată, în special în rândul pacienților mai în vârstă, o face un contributor semnificativ la povara totală a BAP în populație. [31]

Merită menționat faptul că s-au înregistrat valori relativ scăzute ale CT la tot lotul de studiu (191,6mg/dl), probabil în contextul tratamentului cu statine, prezent la aproape jumătate dintre pacienți. Același lucru este valabil pentru valorile normale ale TA înregistrate la întregul lot de studiu, în contextul tratamentului antihipertensiv prezent la majoritatea pacienților cunoscuți hipertensivi (TAs=127,7mmHg, TAd=79,7mmHg).

Nu am găsit corelații între progresia BAP și calcificările aortice, pe când ateroamele carotidiene au avut o valoare predictivă semnificativă pentru progresia BAP, ceea ce a fost un rezultat surprinzător. Date din literatură evidențiază noi fenomene complexe implicate în calcificările vasculare, similare cu cele din remodelarea osoasă, implicând particule circulante de calciproteină, mARN, proteine de membrană ale osteoclastelor (RANK) ce duc la formarea de țesut similar celui osos. [32]. Probabil că ateroamele carotidiene, produse de fenomenele de ateroscleroză, se asociază cu progresia BAP, pe când calcificările aortice, influențate predominant de dereglările metabolismului osos nu se corelează cu evoluția BAP.

În studiul prezent nu s-au demonstrat corelații semnificative între progresia BAP și prezența BAP premature la rudele pacienților. Este posibil ca prezența BAP la rude să fi fost subdiagnosticată, din cauza simptomelor nespecifice ale pacienților sau a bolii asimptomatice. Nu am avut acces la examinarea rudelor pacienților, de aceea nu s-a determinat IGB. Datele din FRCV și alte boli vasculare aterosclerotice concomitente, cum ar fi boala coronariană [33].

Limitele studiului

Prezentul studiu are mai multe limitări. Numărul mic de pacienți incluși în studiu este o limitare importantă. O altă limitare este perioada de urmărire relativ scurtă de 4,5 ani.

Studiul II: Influența conceptului de vârstă vasculară asupra aderenței pacienților la schimbarea stilului de viață

Ipoteza de lucru și obiective specifice

Studiul prezent testează ipoteza că o bună comunicare cu pacientul poate influența aderența acestuia la schimbarea stilului de viață, punând accentul pe discuțiile privind influența majoră a fumatului asupra BAP și, de asemenea, asupra conceptelor de risc CV și VV. A fost testată, de asemenea, ipoteza că este fezabilă implicarea pacienților în schimbarea stilului lor de viață, prin aplicarea conceptului de DMC, cu contribuția concomitentă a medicului și pacientului.

Obiectivele specifice:

- Evaluarea comportamentelor pacienților, în special intenția de renunțare la fumat;
- Informarea pacienților în legătură cu îmbătrânirea vasculară precoce, cu ajutorul conceptului de vârstă vasculară;
- Evaluarea aderenței declarativ, prin completarea unui chestionar specific;
- Evaluarea factorilor care pot influența aderența la schimbarea stilului de viață;
- Determinarea valorii predictive a factorilor analizați pentru renunțarea la fumat;
- Evaluarea gradului de conștientizare a pacienților cu privire la efectele fumatului.

Lotul de studiu, criteriile de includere și excludere au fost aceleași ca în studiul I. Pe lângă urmărirea progresiei stenozei arteriale, a fost urmărită activ atitudinea pacienților față de schimbarea stilului de viață, cu accent asupra renunțării la fumat. Investigațiile efectuate au fost aceleași ca în studiul I. Pacienții au fost informați despre rezultatele acestor investigații și ulterior li s-a cerut să completeze un chestionar pentru a măsura opiniile și comportamentul cu privire la percepția lor asupra posibilității schimbării stilului de viață. Chestionarul a cuprins 10 întrebări, cu răspunsuri încadrate într-un scor de la 1 la 5 (1 = nu sunt de acord, 5 = sunt total de acord).

**Chestionar de măsurare a atitudinii și intenției față de schimbarea stilului de viață,
mai ales renunțarea la fumat:**

Tabelul 3. Chestionar de intenție - schimbarea stilului de viață

Chestionar de intenție privind schimbarea stilului de viață	Nu sunt de acord	Nu sunt de accord în totalitate	Îmi este indiferent	Sunt partial de acord	Sunt total de acord
1. Sunteți convins că fumatul vă afectează sănătatea arterelor?	1	2	3	4	5
2. Știați că vârsta unui om depinde de vârsta artelor sale?	1	2	3	4	5
3. Sunteți convins că trebuie să vă schimbați obiceiurile, renunțând la lucruri care vă plac?	1	2	3	4	5
4. Sunteți gata să renunțați măcar la unul dintre aceste lucruri, de exemplu fumatul?	1	2	3	4	5
5. Sunteți dispus să înlocuiți fumatul cu altceva benefic, de exemplu exerciții fizice?	1	2	3	4	5
6. Credeți că renunțarea la fumat vă va îmbunătăți starea de sănătate ?	1	2	3	4	5
7. Știți că renunțarea la fumat vă poate îmbunătăți durata de mers fără durere ?	1	2	3	4	5
8. Știați că boala arterelor membrelor inferioare se	1	2	3	4	5

poate asocia cu infarctul miocardic sau accidentul vascular cerebral ?					
9. Doriți să deveniți un exemplu pentru familie că ați reușit să renunțați la fumat?	1	2	3	4	5
10. Intenționați să faceți schimbarea chiar de azi?	1	2	3	4	5

Răspunsurile la acest chestionar au fost cuantificate ca scor de aderență la schimbarea de stil de viață (SASV), divizând suma scorurilor calculate la fiecare pacient cu 10 (numărul de întrebări).

Rezultate

Caracteristicile bazale ale pacienților au fost comentate pe larg în studiul I, în care s-au urmărit factorii care au influențat progresia BAP.

SASV a fost în medie 3.3 ± 0.7 . Studiul prezent s-a axat pe schimbarea stilului de viață al pacienților. Astfel, pe parcursul celor 4,5 ani de urmărire, 25 de persoane (31,25%) au renunțat la fumat. Alte modificări ale stilului de viață au fost ne semnificative: nu s-au înregistrat scăderi în greutate, creșterea activității fizice sau schimbări ale regimului alimentar.

Pacienții au fost împărțiți în două grupuri, care au fost analizate:

Grup A – pacienți care au renunțat la fumat, în număr de 25 (31.25%);

Grup B – pacienți care au continuat să fumeze, în număr de 55 (68.75%).

Analiza comparativă a parametrilor celor două loturi de pacienți A și B – cei care au renunțat la fumat și cei care au continuat să fumeze

Prezentăm în tabelul următor (tabel 8.3) caracteristicile pacienților care au renunțat la fumat (Grup A), comparativ cu pacienții care au continuat să fumeze (Grup B).

Tabelul 4. Date comparative ale pacienților care au renunțat la fumat (grup A) sau nu au renunțat (grup B). TAs – tensiune arterială sistolică, TAd – tensiune arterială diastolică, HbA1c = hemoglobina glicozilată, RFG_e = rata de filtrare glomerulară estimate, Ea = elastața arterială, BAP = boala arterială periferică; iMVS = index de masă VS, VV-GIM =

vârsta vasculară estimată prin grosimea intima-medie . VV-FR = varsta vasculară estimată prin factori de risc; SASV = scor de aderență la schimbarea stilului de viață

Variabilă	Grup A (n=25)	Grup B (n=55)	p
Sex (bărbați, n,%)	17 (30.9%)	38 (69.1%)	0.92
Vârsta (ani)	56 (53 – 62)	55 (53-59)	0.7
Pachete -an (medie ± DS)	11.52 ± 17.4	23.02 ± 19.27	0.013
Diabet (n,%)	5 (29.4%)	12 (70.6%)	0.85
Diabet cu durată peste 10 ani (n,%)	1 (9.1%)	10 (90.9%)	0.15
HbA1c % (medie ± DS)	5.89 ± 0.85	5.97 ± 1.03	0.66
Hipertensiune (n,%)	10 (32.3%)	21 (67.7%)	0.87
Tratament pentru hipertensiune (n,%)	10 (34.5%)	19(65.5%)	0.63
iMVS (g/m ²) (media ± DS)	107.05 ± 6.66	107.47 ± 7.25	0.8
Hipertrofie concentrică VS (n, %)	7 (28%)	18 (72%)	0.67
Calcificări aortice (n, %)	10 (34.5%)	19 (65.5%)	0.63
Creatinina serică (mg/dl) (media ± DS)	1.06 ± 0.23	1.00 ± 0.21	0.32
RFGe (ml/min/1.73m ²) (media ± DS)	73.00 ± 18.52	78.56 ± 17.35	0.21
TAs (mm Hg) (media ± DS)	130 ± 9.3	126.5 ± 10.34	0.14
TAd (mm Hg) (media ± DS)	82.8 ± 8.98	78.00 ± 8.22	0.02
Colesterol (mg/dL) (media ± DS)	189 ± 19.94	193.58 ± 22.08	0.36
HDL-Colesterol (mg/dL) (media ± DS)	62.44 ± 9.3	61.54 ± 12.72	0.75

Tratament cu statine (%)	10 (22.7%)	34 (77,3%)	0.06
Ateroame carotidiene (%)	8 (21.1%)	30 (78.9%)	0.061
BAP premature la rude (%)	6 (30%)	14 (70%)	0.88
Fracție de ejeție (%) (media ± DS)	49.68 ± 3.9	52.78 ± 4.36	0.003
Ea (mmHg/mL) (media ± DS)	2.07 ± 0.17	2.10 ± 0.15	0.44
VV-GIM (ani) (media ± DS)	73.20 ± 15.39	63.32 ± 13.21	0.008
VV-FR (ani) (media ± DS)	66.36 ± 13.1	62.96 ± 14.33	0.30
SASV	3.5±0.8	3.1±0.6	0.042

Pe lângă intenția pacienților de a-și schimba stilul de viață, am analizat și gradul de conștientizare a legăturilor dintre fumat și BAP și dintre BAP și alte afectări vasculare.

Dintre răspunsurile la chestionarul de intenție pentru schimbarea stilului de viață, le-am analizat suplimentar pe cele de la prima întrebare “Sunteți convins că fumatul vă afectează sănătatea arterelor?”, pentru a evalua gradul de conștientizare a legăturii dintre fumat și BAP și pe cele de la întrebarea numărul 8 “Stiați că boala arterelor membrelor inferioare se poate asocia cu infarctul miocardic sau accidentul vascular cerebral ?” Astfel, am constatat că 35% dintre fumători nu știau că fumatul are legătură cu BAP. De asemenea, am constatat că 70% dintre fumători nu cunoșteau legătura dintre BAP și alte evenimente cardiovasculare.

Am evaluat în continuare factorii care pot influența independent renunțarea la fumat, efectuând o evaluare statistică multivariată pentru a determina care dintre factorii analizați ar putea avea o putere predictivă independentă.

Pentru a verifica asocierea independentă dintre variabilele luate în studiu și endpoint-ul constituit de renunțarea la fumat, a fost efectuată o regresie logistică.

Rezultatele sunt prezentate în tabelul 5.

Tabelul 5. Regresia logistică. VV-GIM = vârsta vasculară estimată prin grosimea intima-medie, FE = fracția de ejeecție a ventriculului stâng, TAd = presiune arteriala diastolica. SASV = scor de aderență la schimbarea stilului de viață

Variabilă	Odds Ratio	95% CI	p
Pachete-an	0.97	0.94-1.01	0.25
VV-GIM	1.06	1.015-1.112	0.01
FE %	0.90	0.77-1.06	0.24
TAd	1.05	0.97-1.13	0.21
SASV	15.90	1.40-180.37	0.02

Variabilele care s-au calificat pentru asocierea independentă cu renunțarea la fumat au fost:

- vârsta vasculară estimată prin grosimea intimă -medie;
- scorul de aderență la schimbarea stilului de viață.

Discuții

Analizând datele din acest studiu, am demonstrat că informarea pacienților în legătură cu ÎVP, cu ajutorul conceptului de VV a contribuit la aderența pacienților la indicațiile terapeutice privind schimbarea stilului de viață, influențând decizia de renunțare la fumat.

Factorii care au influențat semnificativ renunțarea la fumat în studiul prezent, inclusiv ca variabile independente, au fost vârsta vasculară ($p=0.01$) și scorul de aderență la schimbarea stilului de viață ($p=0.02$). S-a folosit cu succes conceptul de ÎVP (87) în strategia de comunicare cu pacienții, obținând o rată ridicată de renunțare la fumat (31,25%).

Aderența – respectiv neaderența la tratament – constituie rezultatul unei combinații de factori, dintre care o parte sunt specifici pacientului, iar o altă parte sunt determinați de medicament/tratament. Nu în ultimul rând, relația de încredere medic-pacient se regăsește între factorii cu efect pozitiv asupra aderenței la tratament [34].

În studiul actual am evaluat de asemenea gradul conștientizării schimbării stilului de viață asupra stării lor de sănătate și posibilității apariției anumitor evenimente cardiovasculare.

Din acest motiv, în chestionar au fost incluse și două întrebări generale despre conștientizarea legăturii dintre fumat și BAP, precum și despre asocierea BAP cu afectarea altor teritorii vasculare. Am constatat că, deși mulți pacienți sunt conștienți de efectele nocive ale

fumatului asupra neoplasmului pulmonar, mulți nu cunosc legătura dintre fumat și boala arterială periferică. În studiul prezent, 35% dintre pacienți nu conștientizau legătura dintre fumat și durerea lor de tip claudicație intermitentă. De asemenea, majoritatea pacienților diagnosticați cu BAP simptomatică sau asimptomatică ignoră asocierea acesteia cu alte evenimente cardiovasculare. În studiul prezent, 70% dintre pacienți nu conștientizau legătura dintre prezența BAP și infarctul miocardic sau accidentul vascular cerebral. Date din literatură au demonstrat o dublare a frecvenței evenimentelor coronariene, a mortalității cardiovasculare și totale la 10 ani la pacienții cu BAP. [35] Un alt studiu evidențiază, în decurs de 5 ani de la diagnosticarea BAP, apariția la 20% dintre acești pacienți, a unui infarct miocardic acut sau a unui accident vascular cerebral, cu mortalitate de 10 - 15%. [35]

Datele din literatură abundă în informații care demonstrează fără echivoc legătura dintre stilul de viață și evenimentele cardiovasculare. Renunțarea la fumat este potențial cea mai eficientă dintre toate măsurile de prevenție a evenimentelor cardiovasculare, cu reduceri substanțiale ale recurenței infarctului miocardic și mortalității. [36, 37] Renunțarea la fumat adaugă ani vieții, liberi de evenimente cardiovasculare. Câștigurile în ani fără boli cardiovasculare sunt substanțiale la toate vârstele, iar beneficiile sunt, evident, și mai substanțiale dacă sunt luate în considerare și alte complicații ale fumatului. Chiar și la marii fumători, renunțarea la fumat scade riscul de boli cardiovasculare în decurs de 5 ani, deși acesta rămâne mai mare decât la nefumători. [38]

În studiul prezent am arătat că o comunicare eficientă cu pacienții poate contribui la decizii benefice ale acestora privind starea lor de sănătate, în conformitate cu conceptul de DMC.

Deciziile medicale luate de comun acord sunt bazate pe înțelegere și respect. Medicul și pacientul sunt parteneri egali și contribuie la decizie cu experiențele lor. Medicul vine cu experiența medicală și expertiza sa, iar pacientul vine cu cunoștințele și experiența personală.

Cu toate acestea, unii profesioniști din domeniul sănătății își exprimă îndoieli asupra eficienței DMC, spunând că pacienții nu vor să fie implicați în decizii, iar unii ar putea lua decizii „proaste”. Pe de altă parte, DMC nu este considerată practică, având în vedere constrângerile legate de lipsa de timp a medicilor. Deși unii medici susțin că „o fac deja”, datele din sondajele privind experiența pacientului indică faptul că nu este așa. [39] Schimbul bidirecțional de informații, luând în considerare și informațiile împărtășite de pacienți despre valorile și preferințele lor, este ceea ce separă DMC de educația unidirecțională a pacientului. Când clinicienii încearcă să ghicească ce prețuiesc pacienții, se pot deseori înșela. [40]

În ceea ce privește renunțarea la fumat, în studiul actual s-a demonstrat că mai mulți factori pot fi implicați. Astfel, numărul de pachete-an de fumat a fost mai mic la cei care au reușit să renunțe. Acest rezultat este în concordanță cu datele din literatură, care arată că rata de renunțare la fumat este mai mare la subiecții care nu sunt mari fumători, deși tocmai la această categorie renunțarea la fumat ar fi cea mai benefică. [3] Cu toate acestea, nu am putut demonstra un rol predictiv independent al intensității fumatului la analiza multivariată.

Fumatul, cu o medie de 7 milioane de decese pe an, constituie în prezent, principala cauză de deces care poate fi prevenit [41]. Printre fumătorii care sunt conștienți de efectele nocive ale fumatului, 3 din 4 persoane sunt interesate să renunțe. [42] Date mai recente din literatură, referitoare la renunțarea la fumat au arătat că aproximativ două treimi dintre fumători sunt interesați să renunțe, cu peste 50% raportând că au făcut o încercare de renunțare în ultimul an. [43] Cu toate acestea, doar una din zece persoane a reușit să aibă succes, renunțând efectiv la fumat în interval de un an. [43]

Deși există tratamente medicamentoase considerate eficiente, cum ar fi terapia de substituție a nicotinei (plasturi, gume de mestecat, tablete sublinguale, inhalatoare și spray nazal) sau medicamente, cum ar fi Bupropion și Varenicline, eficacitatea acestora nu este impresionantă. Mai accesibilă este educația pacienților, metodele educaționale având un raport cost-beneficiu mai mare. [44]

Concluzii generale și contribuții personale

Concluzii

- Obiectivele cercetării prezente au fost atinse în totalitate, atât în privința identificării factorilor implicați în progresia bolii arteriale periferice, cât și a comunicării cu pacientul, în spiritul deciziei medicale comune medic-pacient, în scopul îmbunătățirii aderenței pacientului la indicațiile terapeutice.
- Avantajele tehnico-economice ale abordării noastre sunt următoarele:
 - Identificarea factorilor implicați în progresia BAP facilitează prevenirea evoluției acestei boli invalidante, scutind eventual intervenții chirurgicale costisitoare;
 - Comunicarea eficientă cu pacientul, bazată pe discuții explicative și folosirea unor concepte mai ușor de înțeles, cum ar fi vârsta vasculară, pot îmbunătăți aderența acestuia la indicațiile terapeutice, favorizând o ameliorare a BAP.

- Dezavantajele tehnico-economice ale abordării noastre sunt:
 - Creșterea duratei de interacțiune cu pacientul, în condițiile suprasolicitării deja existente a personalului medical;
 - Insuficienta pregătire a personalului medical în strategii de comunicare.
- Problemele rămase nerezolvate:
 - Elaborarea unor protocoale concrete de comunicare cu pacienții, bazate pe o instruire corespunzătoare a personalului medical;
 - Continuarea urmării pacienților evaluați, printr-o fidelizare bazată pe un protocol încheiat cu medicii lor de familie.
- Direcțiile în care trebuie continuată cercetarea:
 - Cercetarea ar trebui extinsă spre prevenția primară a BAP, prin controlarea precoce a factorilor de risc implicați în apariția aterosclerozei;
 - Renunțarea la fumat ar trebui să constituie o prioritate, care să utilizeze o abordare interdisciplinară, implicând medici de familie, psihologi, cardiologi, pneumologi, chirurghi vasculari;
 - Implementarea programelor de calcul a vârstei vasculare în cabinetele de medicină de familie în scopul unei comunicări mai bune cu pacientul.

Contribuții proprii:

- În studiul prezent s-a evaluat progresia leziunilor arterelor membrelor inferioare la un grup de 106 pacienți, prin ecografie duplex arterială validată de angioCT constatându-se evoluția spre stenoze arteriale semnificative hemodinamic la 32.7% dintre pacienți (**capitol 7.3, figura 7.1**);
- Astfel, în studiul prezent s-a demonstrat că unii dintre factorii clasici de risc cardiovascular au fost implicați în progresia bolii arteriale periferice: fumatul, dislipidemia, diabetul, ateroscleroza carotidiană (**capitol 7.3, tabel 7.4, figura 7.6, figura 7.20, figura 7.8, figura 7.22**);
- La analiza multivariată, variabilele independente asociate cu progresia bolii arteriale periferice au fost: **numărul de pachete-an de fumat, valorile hemoglobinei glicozilate și HDL-colesterolului și prezența ateroamelor carotidiene (capitol 7.3, tabel 7.19)**;
- În studiul prezent s-a demonstrat că fumatul a influențat semnificativ progresia BAP, dar la regresia logistică nu a avut o valoare de predicție independentă. Intensitatea fumatului, măsurată prin pachete-ani de fumat, s-a dovedit a fi un indicator mai

precis pentru predicția progresiei BAP. Pe de altă parte, printre pacienții care au renunțat la fumat în timpul urmăririi, progresia BAP a fost semnificativ mai mică (**capitol 7.4, paragraf 5**);

- Au fost evaluate comportamentele pacienților, în special renunțarea la fumat. Am arătat că aproape o treime dintre pacienți au reușit să renunțe la fumat, după implementarea strategiei noastre de comunicare, centrate pe decizia medicală comună (**capitol 7.3, figura 7.2**);
- Am folosit în strategia de comunicare conceptul de vârstă vasculară. Am estimat vârsta vasculară prin două metode, prin factorii de risc cardiovasculari și direct, prin măsurarea grosimii intimă-medie la nivelul arterei carotide. În studiul prezent, vârsta vasculară, calculată prin ambele metode, a fost mai mare decât vârsta biologică (**capitol 7.3, tabel 7.2**);
- Vârsta vasculară, ca vârstă a arterelor, a făcut conceptul abstract de risc cardiovascular să fie mai ușor de înțeles de către pacienți. În prezent, medicina preventivă trebuie să se bazeze pe o abordare centrată pe pacient, în care deciziile terapeutice sunt luate în colaborare cu pacientul, care este împuternicit să participe la managementul stării sale de sănătate. A explica pacientului conceptul abstract de risc cardiovascular este uneori dificil. Cu toate acestea, ideea de vârstă vasculară ca vârsta arterelor sale este mai ușor de înțeles de către pacienți, îmbunătățind aderarea pacientului la deciziile terapeutice. S-a testat îmbunătățirea comunicării cu pacienții, pe baza implementării deciziei medicale comune, prin informarea pacienților în legătură cu îmbătrânirea vasculară precoce, cu ajutorul conceptului de vârstă vasculară. Explicarea conceptului de vârstă vasculară a avut un efect aditiv la metodele clasice de comunicare (**capitol 8.3, tabel 8.2**);
- S-a demonstrat **utilitatea completării unui chestionar de intenție** a schimbării stilului de viață, ale cărui rezultate au fost direct legate de renunțarea la fumat. Pacienții care au manifestat o intenție mai mare de schimbare a stilului de viață în urma comunicării eficiente medic-pacient au avut o rată mai mare de renunțare la fumat (**capitol 8.3, tabel 8.1**);
- În urma analizei complexe a factorilor de risc cardiovasculari, a profilului biologic, a comorbidităților, a afectării aterosclerotice subclinic, a scorului de aderență la schimbarea stilului de viață, au fost identificați **factorii care contribuie la renunțarea la fumat**. Am arătat că pacienții sunt influențați în deciziile lor mai

degrabă de un parametru care rezultă dintr-o măsurătoare obiectivă, respectiv vârsta vasculară calculată direct prin măsurarea grosimii intimă-medie, față de o conversație abstractă legată de factori de risc cardiovasculari (**capitol 8.3, tabel 8.3**);

- La analiza multivariată, variabilele independente asociate cu renunțarea la fumat au fost: **vârsta vasculară** estimată prin grosimea intimă -medie și **scorul de aderență** la schimbarea stilului de viață (**capitol 8.3, tabel 8.29**);
- A fost evaluat și **gradul de conștientizare** a pacienților cu privire la efectele fumatului, constatându-se o slabă percepție a legăturii dintre fumat și boala arterială periferică și a coexistenței bolii arteriale periferice cu alte evenimente cardiovasculare, cum ar fi infarctul miocardic și accidentul vascular cerebral (**capitol 8.3, figura 8.27 și 8.28**).

Bibliografie

- [1]. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, Norman PE, Sampson UK, Williams LJ, Mensah GA, Criqui MH. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet*. 2013;382:1329–1340. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61249-0.)
- [2]. Michael H. Criqui, Victor Aboyans. Epidemiology of Peripheral Artery Disease *Circ Res*. 2015;116:1509-1526. DOI: 10.1161)
- [3]. Ning Ding, MBBS, SCM, a Yingying Sang, MS, a Jingsha Chen, MS J Cigarette Smoking, Smoking Cessation, and Long-Term Risk of Major Atherosclerotic Diseases *Am Coll Cardiol* 2019;74:498–507)
- [4]. Jonason T, Bergström R. Cessation of smoking in patients with intermittent claudication. Effects on the risk of peripheral vascular complications, myocardial infarction and mortality. *Acta Med Scand*. 1987;221:253–260.)
- [5]. Libby P. The Vascular Biology of Atherosclerosis. In: Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, Single Volume, 11th Edition by Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF. Elsevier. 2018; 859-875. ISBN: 978-0-323-46299-0.
- [6]. Gheorghe GS, Ciobanu A, Paun N. Capitolul 20. Semiologia afectiunilor arteriale periferice. In: *Semiologie medicala vol. 2. Partea a III a: Semiologia aparatului cardiovascular*. Sub coordonarea: Prof. Univ. Dr. Ion Dina. Editura Universitara Carol Davila. 2018;Vol 2: 193:201. ISBN: 978-606-011-002-6, ISBN:978-606-011-013-2.
- [7]. Ding N, Sang Y, Chen J, Ballew SH, Kalbaugh CA, Salameh MJ, Blaha MJ, Allison M, Heiss G, Selvin E, Coresh J, Matsushita K. Cigarette Smoking, Smoking Cessation, and Long-Term Risk of 3 Major Atherosclerotic Diseases. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Jul 30;74(4):498-507. doi: 10.1016/j.jacc.2019.05.049.
- [8]. + Camplain R, Meyer ML, Tanaka H, Palta P, Agarwal SK, Aguilar D, Butler KR, Heiss G. Smoking Behaviors and Arterial Stiffness Measured by Pulse Wave Velocity in Older Adults: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Hypertens*. 2016 Nov 1;29(11):1268-1275. doi: 10.1093/ajh/hpv189.
- [9]. Ridker PM, Libby P, Buring JE. Risk Markers and the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. In: Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, Single Volume, 11th Edition by Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF. Elsevier. 2018; 876-909. ISBN: 978-0-323-46299-0.

- [10]. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, Kannel WB. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117: 743753.
- [11]. Althouse AD, Abbott JD, Forker AD, Bertolet M, Barinas-Mitchell E, Thurston RC, Mulukutla S, Aboyans V, Brooks MM; BARI 2D Study Group. Risk factors for incident peripheral arterial disease in type 2 diabetes: results from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation in type 2 Diabetes (BARI 2D) Trial. *Diabetes Care*. 2014;37:13461352. doi: 10.2337/dc13-2303
- [12]. Bonaca MP, Creager MA. Peripheral Artery Diseases. In: Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, Single Volume, 11th Edition by Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF. Elsevier. 2018; 1328-1351. ISBN: 978-0-323-46299-0.
- [13]. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, Collet JP, Czerny M, De Carlo M, Debus S, Espinola-Klein C, Kahan T, Kownator S, Mazzolai L, Naylor AR, Roffi M, Röther J, Sprynger M, Tendera M, Tepe G, Venermo M, Vlachopoulos C, Desormais I; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO)The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018 Mar 1;39(9):763-816. doi: 10.1093/eurheartj/ehx095.
- [14]. Nilsson PM. Early vascular ageing A concept in development. *European Endocrinology*. 2015; 11(1):26-31
- [15]. **Raluca Popa**, Cristina Stănescu, Paul Bălănescu, Vasile Manoliu, Adriana Gurghean, Adriana Ilieșiu: „Predictors of peripheral artery disease progression. Is there any role for vascular age?”. *Internal Medicine* 2022, vol XIX, No.2, pag 17-36.
- [16]. Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Switzerland: World Health Organization; 2003
- [17]. Elwyn G, Coulter A, Laitner S, Walker E, Watson P, Thomson R. Implementing shared decision making in the NHS. *BMJ*. 2010;341:c5146.

- [18]. Elwyn G, Coulter A, Laitner S, Walker E, Watson P, Thomson R. Implementing shared decision making in the NHS. *BMJ*. 2010;341:c5146.
- [19]. AIUM -The American Institute of Ultrasound Medicine Practice Parameter -Peripheral Arterial Ultrasound 2014
- [20]. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, Kannel WB. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008;117:743–753.)
- [21]. Lian Engelen, Isabel Ferreira, Coen D. Stehouwer. Reference intervals for common carotid intima-media thickness measured with echotracking: relation with risk factors. *European Heart Journal* (2013) 34, 2368–2380 doi:10.1093/eurheartj/ehs380
- [22]. Laclaustra M, Casasnovas J, Fernandez A- Femoral and Carotid Subclinical Atherosclerosis Association with Risk Factors and Coronary Calcium – The AWHs Study -*Journal of The American College of Cardiology*, vol 67 No11, 2016, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.12.056>
- [23]. Kelly RP, Ting CT, Yang TM, Liu CP, Maughan WL, Chang MS, et al. Effective arterial elastance as index of arterial vascular load in humans. *Circulation* 1992;86:513-21.
- [24]. Chantler PD, Lakatta EG, Najjar SS. Arterial-ventricular coupling: mechanistic insights into cardiovascular performance at rest and during exercise. *J Appl Physiol* 2008;**105**:1342–1351.3:
- [25]. Nicoloff AD, Taylor LM Jr, Sexton GJ, Schuff RA, Edwards JM, Yeager RA, Landry GJ, Moneta GL, Porter JM; Homocysteine and Progression of Atherosclerosis Study Investigators. Relationship between site of initial symptoms and subsequent progression of disease in a prospective study of atherosclerosis progression in patients receiving long-term treatment for symptomatic peripheral arterial disease. *J Vasc Surg*.2002;35:38–46).
- [26]. Benetos A, Adamopoulos C, Bureau JM, Temmar M, Labat C, Bean K, Thomas F, Pannier B, Asmar R, Zureik M, Safar M, Guize L. Determinants of accelerated ,progression of arterial stiffness in normotensive subjects and in treated hypertensive subjects over a 6-year period, *Circulation* 2002;105:1202-1207
- [27]. Kelly RP, Ting CT, Yang TM, Liu CP, Maughan WL, Chang MS, et al. Effective arterial elastance as index of arterial vascular load in humans. *Circulation* 1992;86:513-21.
- [28]. Chen C-H, Nakayama M, Nevo E, et al. Coupled systolic-ventricular and vascular stiffening with age: implications for pressure regulation and cardiac reserve in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1221-7.

- [29]. Pilcher JM, Danaher J, Khaw KT. The prevalence of asymptomatic carotid artery disease in patients with peripheral vascular disease. *Clin Radiol*.2000;55:56–61. doi: 10.1053/crad.1999.0345.)
- [30]. Mowat BF, Skinner ER, Wilson HM, Leng GC, Fowkes FG, Horrobin D. Alterations in plasma lipids, lipoproteins and high density lipoprotein subfractions in peripheral arterial disease. *Atherosclerosis*. 1997;131:161–166.)
- [31]. Criqui MH, Vargas V, Denenberg JO, Ho E, Allison M, Langer RD, Gamst A, Bundens WP, Fronck A. Ethnicity and peripheral arterial disease: the San Diego Population Study. *Circulation*. 2005;112:2703–2707. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.546507.)
- [32]. Meijer WT, Grobbee DE, Hunink MG, Hofman A, Hoes AW. Determinants of peripheral arterial disease in the elderly: the Rotterdam study. *ArchIntern Med*. 2000;160:2934–2938).
- [33]. Meiting Wu, Cameron Rementer, and Cecilia M. Giachelli* Vascular Calcification: an Update on Mechanisms and Challenges in Treatment, *Calcif Tissue Int*. 2013 October ; 93(4): 365–373. doi:10.1007/s00223-013-9712-z
- [34]. Anurag Mehta a , Devinder S. Dhindsa a , Ananya Hooda a , Premature atherosclerotic peripheral artery disease: An underrecognized and undertreated disorder with a rising global prevalence, *Trends in Cardiovascular Medicine*, [m5G; June 26, 2020;12:46]).
- [35]. Cesar I. Fernandez-Lazaro¹, Juan M. García-González, David P. Adams et al. Adherence to treatment and related factors among patients with chronic conditions in primary care: a cross-sectional study. *BMC Family Practice* (2019) 20:132
- [36]. Ankle Brachial Index Collaboration, Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, Heald CL, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a metaanalysis. *JAMA* 2008;300:197_208.)
- [37]. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA* 2003;290:86_97.
- [38]. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, et al. Health Study Research Group. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med* 2005;142:233_239.)
- [39]. Mons U, Muezzinler A, Gellert C, et al. CHANCES Consortium. Impact of smoking and smoking cessation on cardiovascular events and mortality among older adults: meta-analysis of individual participant data from prospective cohort studies of the CHANCES consortium. *BMJ* 2015;350:h1551.
- [40]. Coulter A. Do patients want a choice and does it work? *BMJ*. 2010;341:973–5.

- [41]. Michael J. Barry, Collaboration and Shared Decision-Making Between Patients and Clinicians in Preventive Health Care Decisions and US Preventive Services Task Force Recommendations *JAMA*. 2022;327(12):1171-1176. doi:10.1001/jama.2022.3267
- [42]. Organization WH. WHO report on the global tobacco epidemic, 2017: monitoring tobacco use and prevention policies: World Health Organization; 2017
- [43]. Jones JM. Smoking habits stable; most would like to quit. Available from: <http://www.gallup.com/poll/23791/Smoking-Habits-Stable-Most-Would-Like-Quit.aspx>. [Last cited on 2007 Dec 6; Last updated on 2006 Jul 18]
- [44]. Babb S. Quitting smoking among adults—United States, 2000–2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017;65(52):1457–64. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6552a1>.
- [45]. (Feenstra TL, Hamberg-van Reenen HH, Hoogenveen RT, et al. Cost-effectiveness of face-to-face smoking cessation interventions: A dynamic modeling study. *Value Health* 2005;8:178-90.