

Morfologia blaszek miażdżycowych u chorych z nadciśnieniem tętniczym

Atherosclerotic Plaque Morphology in Patients with Hypertension

Summary

Background The aim of the study was to determine the influence of hypertension on atherosclerotic plaque morphology in patients with coronary heart disease.

Material and methods The study was performed on 30 men and 8 women aged from 35 to 75 years (mean age 60 years). Plaque morphology was evaluated by means of intracoronary ultrasound. For all the patients, demographic data and data concerning selected risk factors of arteriosclerotic disease: hypercholesterolemia, hypertension, diabetes mellitus type 2 and smoking had been collected. Morphology and size of plaques were analyzed in cross-sections of coronary arteries. 63 atherosclerotic plaques in hypertensive patients and 96 plaques in normotensive patients were analyzed. Plaques were classified as: soft, mixed and hard — based on echointensity, with or without calcification, concentric and eccentric. The cross-sections were divided into 3 groups according to severity of lumen reduction: < 50% (I group), 50–75% (II group) and ≥ 75% (III group).


Results Mixed and hard plaques were observed significantly more frequently in hypertensive patients (70%, including mixed plaques — 57%, hard plaques — 13%) than in normotensive patients (45%, including mixed plaques — 38%, hard plaques — 7%) ($p = 0,002$). Comparing plaque structure in 3 groups of the cross-sections with different severity of lumen reduction, only in group I (< 50%) soft plaques occurred more rarely in hypertensive than normotensive patients ($p = 0.0018$). There were no significant differences in group II and III. No statistical differences were obtained for the occurrence of calcification and plaque distribution in hypertensive patients compared to normotensive patients.

Conclusions Hard and mixed plaques occurred more frequently in hypertensive in comparison to normotensive patients. These data suggest that hypertension may be a factor that combined with other risk factors, influences other course of atherosclerosis in coronary arteries.

key words: intracoronary ultrasound, atherosclerotic plaque, hypertension, coronary heart disease

Arterial Hypertension 2003, vol. 7, no 4, pages 263–270.

Adres do korespondencji: lek. med. Iwona Dębicka
Katedra i Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych AM w Bydgoszczy
ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85–094 Bydgoszcz
tel.: (052) 585–40–23, faks: (052) 585–40–25
e-mail: kikkardiol@amb.bydgoszcz.pl

 Copyright © 2003 Via Medica, ISSN 1428–5851

Wstęp

Mimo ogromnej wagi zagadnienia i ponad 150 lat badań, przyczyna miażdżycy tętnic oraz szereg ogniw jej łańcucha patogenetycznego wciąż pozostają niejasne i są przedmiotem kontrowersji w świecie naukowym [1]. Wobec braku jednoznacznej identyfikacji czynnika przyczynowego, z pragmatycznego punktu widzenia ważne stało się ustalenie i badanie czynników sprzyjających występowaniu miażdżycy, nazywa-

nych inaczej czynnikami ryzyka choroby niedokrwiennej serca, której morfologicznym podłożem jest miażdżycy [2–8]. Naciśnienie tętnicze, zarówno pierwotne, jak i wtórne, rozkurczowe czy skurczowe, labilne i utrwalone stanowi istotny czynnik ryzyka miażdżycy i jej powikłań [3, 4, 6, 8, 9].

Mimo dużej wiedzy, badania wpływu czynników ryzyka na strukturę zmian miażdżycowych wciąż pozostają aktualne, a każde nowe badanie dotyczące tego zagadnienia przyczynia się do pogłębienia wiedzy na temat miażdżycy.

Większość prac z zastosowaniem ultrasonografii wewnątrznaczyniowej (IVUS, *intravenous ultrasonography*) dotyczy przydatności tej metody w interwencyjnych zabiegach rewaskularyzacyjnych. Znacznie rzadziej głównym celem badań są same zmiany miażdżycowe. Najczęściej w badaniach z zastosowaniem IVUS strukturę blaszek miażdżycowych charakteryzowano w miejscach maksymalnego zwężenia światła tętnic w badaniu angiograficznym [10–14]. Dane dotyczące ultrasonograficznej oceny struktury blaszek miażdżycowych w segmentach o różnie nasilonym zwężeniu światła pochodzą z nielicznych publikacji, których przedmiotem była ocena struktury blaszek w segmentach tętnic wolnych od zmian lub ze zmianami nieznacznymi (tzw. nierówności przyścienne lub zmiany zmniejszające światło < 50%) w badaniu koronarograficznym [15–18].

Wyniki morfologicznej oceny zmian miażdżycowych za pomocą IVUS mogą być korelowane z występowaniem różnych czynników ryzyka choroby wieńcowej. Dotychczas ukazało się zaledwie kilka prac dotyczących tego tematu [12–14, 19]. Z uwagi na bardzo ograniczoną wiedzę w tym zakresie, autorzy podjęli próbę oceny zależności między naciśnieniem tętniczym a strukturą blaszek miażdżycowych.

Celem pracy jest ultrasonograficzna ocena zależności morfologii blaszek miażdżycowych od występowania naciśnienia tętniczego u pacjentów z rozpoznaną chorobą niedokrwinną serca.

Materiał i metody

Przedmiotem badań były zmiany miażdżycowe w tętnicach wieńcowych u pacjentów z objawową chorobą niedokrwinną serca. W badanej grupie chorych uczestniczyło 30 mężczyzn i 8 kobiet w wieku 35–77 lat, średnio 60 ± 11 lat. Morfologię zmian miażdżycowych oceniano na podstawie obrazów odтворzonych z zapisów IVUS.

U wszystkich chorych, u których wykonano IVUS, zebrano dane demograficzne oraz dane dotyczące obecności wybranych czynników ryzyka miażdżycy:

hipercholesterolemii, naciśnienia tętniczego, cukrzycy typu 2 oraz palenia tytoniu. Hipercholesterolemię rozpoznawano, gdy stężenie cholesterolu całkowitego w surowicy wynosiło powyżej 200 mg% (5,2 mmol/l). Do badanej grupy włączono pacjentów dotychczas nieleczonych środkami obniżającymi stężenie cholesterolu. Naciśnienie rozpoznawano na podstawie wywiadu, gdy wielokrotne pomiary ciśnienia tętniczego wynosiły powyżej 140/90 mm Hg oraz w przypadkach długotrwałego stosowania leków hipotensyjnych z powodu rozpoznanego wcześniej naciśnienia tętniczego. Dodatni wywiad w kierunku obecności wcześniej rozpoznanej cukrzycy typu 2 był podstawą rozpoznania tego czynnika ryzyka. Do grupy palących zaliczano osoby aktualnie palące tytoń oraz były osoby niepalące przez okres nie dłuższy niż 5 lat.

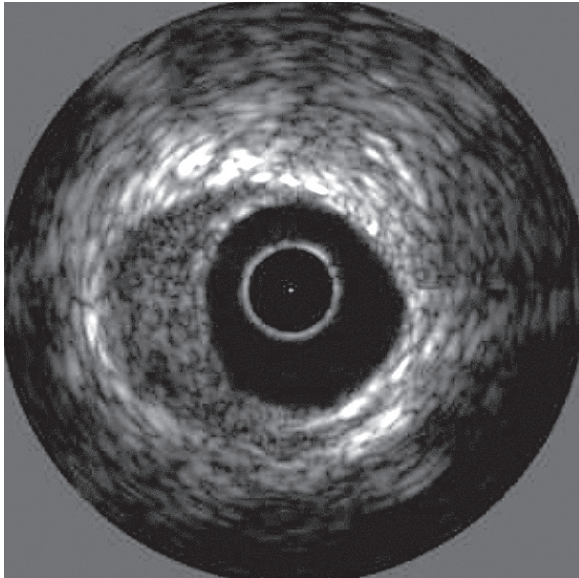
Obrazy ultrasonograficzne uzyskiwano przy użyciu systemu do IVUS — Oracle In-Vision firmy Endosonics (Stany Zjednoczone). Zastosowano cewniki Visions Five-64 F/X™ firmy Endosonics (Stany Zjednoczone).

Morfologię i wielkość blaszek miażdżycowych analizowano w przekrojach poprzecznych tętnic wieńcowych. Badania przekrojów każdej tętnicy wieńcowej wykonywano w obrębie poszczególnych segmentów tętnicy. Za segment uważano odcinek tętnicy pomiędzy odejściem dwóch najbliższych sobie gałęzi lub między odejściem tętnicy wieńcowej od aorty a odejściem pierwszej gałęzi bocznej. W każdym segmencie badano co najmniej 3 przekroje poprzeczne. Ultrasonograficzną analizę przekrojów tętnic oraz zmian miażdżycowych w nich zlokalizowanych wykonano zgodnie z zaleceniami *Study Group on Intracoronary Imaging of the Working Group of Coronary Circulation and of Subgroup on Intravascular Ultrasound of the Working Group of Echocardiography of the European Society of Cardiology* [20].

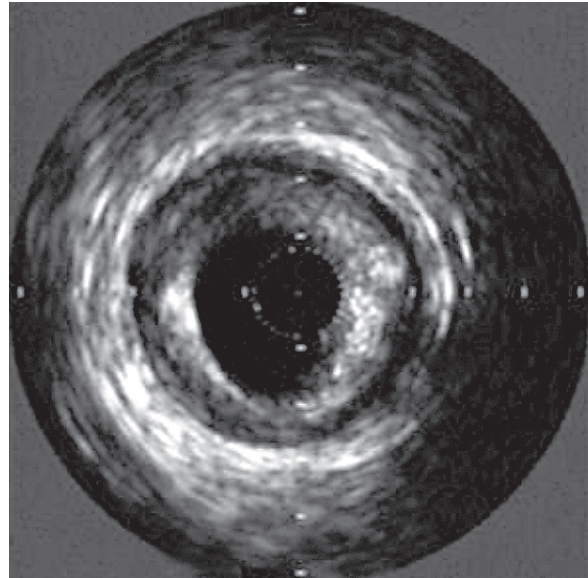
Podstawą ultrasonograficznej oceny struktury blaszek miażdżycowych są różnice w echogeniczności ich składników; echogeniczność składników porównuje się z echogenicznością przydanki [11, 13, 15, 20–23]. Zgodnie z powszechnie przyjętym podziałem [20], badane blaszki klasyfikowano według ich struktury w następujący sposób:

— blaszki miażdżycowe „miękkie”, o niskiej echogeniczności — w ponad 80% jednorodne, zawierające składniki o echogeniczności niższej niż echogeniczność przydanki; histologicznie — zmiany bogatokomórkowe, bogatolipidowe (ryc. 1);

— blaszki „twarde”, o wysokiej echogeniczności — w ponad 80% jednorodne, zawierające składniki o echogeniczności wyższej niż echogeniczność przydanki; histologicznie — zbudowane głównie z gęstej tkanki łącznej bogatej w kolagen (ryc. 2);



Rycina 1. Miękka, ekscentryczna blaszka miażdżycowa
Figure 1. Soft eccentric atherosclerotic plaque



Rycina 2. Twarda, koncentryczna blaszka miażdżycowa ze zwapnieniem

Figure 2. Hard concentric and calcified atherosclerotic plaque

— blaszki „mieszane” — niejednorodne, zawierające składniki o niskiej i wysokiej echogeniczności, bez przewagi (> 80%) jednych nad drugimi (ryc. 3).

Oceniono także występowanie zwapnień w blaszkach miażdżycowych. Ogniska zwapnień w IVUS są widoczne jako jasne pola o wysokiej echogeniczności z charakterystycznym cieniem akustycznym, występującym za zwapnieniem. W zależności od obecności zwapnień blaszki podzielono na: blaszki ze zwapnieniami i blaszki bez zwapnień.

Rozkład przestrzenny zmian miażdżycowych oceniano na podstawie wskaźnika ekscentryczności (EI, *eccentricity index*), który oblicza się jako stosunek grubości blaszki w miejscu, gdzie była ona najcieńsza do jej grubości w przeciwległej ścianie tętnicy. Blaszki klasyfikowano jako ekscentryczną, gdy $EI < 0,5$, natomiast gdy $EI \geq 0,5$, rozpoznawano blaszkę koncentryczną.

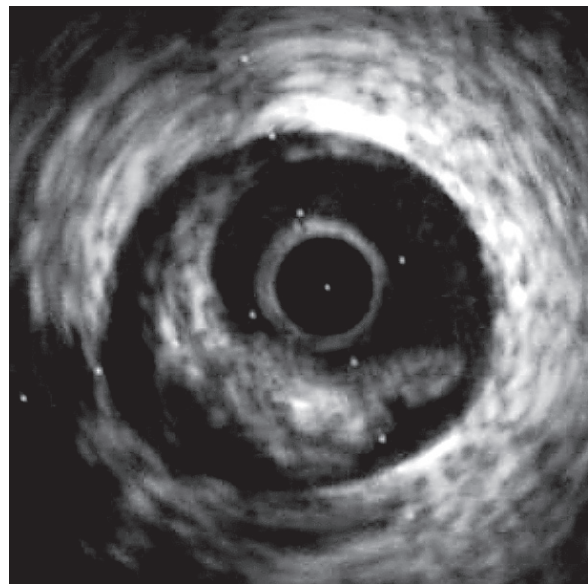
Po wykonaniu analiz ilościowej i jakościowej, przekroje poprzeczne podzielono na trzy grupy w zależności od stopnia zwężenia ich światła:

- I grupa — $PA\% < 50\%$,
- II grupa — $50\% \leq PA\% < 75\%$,
- III grupa — $PA\% \geq 75\%$,

gdzie PA (*plaque area*) oznacza wielkość blaszki miażdżycowej, a PA% — pole całkowite naczynia (pole powierzchni światła naczynia/pole powierzchni naczynia $\times 100$).

Analizę porównawczą wykonywano w całej badanej grupie, a następnie w podgrupach I, II i III.

Wyniki analizy morfologii: struktury blaszki, rozkładu przestrzennego i występowania zwapnień



Rycina 3. Mieszana, ekscentryczna blaszka miażdżycowa

Figure 3. Mixed eccentric atherosclerotic plaque

przedstawiono jako częstość (%) występowania każdego rodzaju blaszki. Aby porównać dane zebrane w skali nominalnej według schematu zmiennych niepowiązanych — morfologia blaszek miażdżycowych, częstość nadciśnienia tętniczego — używano testu χ^2 (z poprawką Yatesa lub bez) lub dokładnego testu Fishera. Wybór testu uzależniano od liczebności porównywanych grup [24]. Za istotny statystycznie poziom przyjęto $p < 0,05$. Aby wyodrębnić niezależny wpływ nadciśnienia tętniczego na mor-

fologię blaszek miażdżycowych, zastosowano model wieloczynnikowej regresji logistycznej. Analizę statystyczną wykonano z wykorzystaniem programu statystycznego Stata (wersja 6.0, 1999) oraz programu Medistat (komputerowy system statystyczny dla potrzeb medycznych, wersja 2.0, 1991).

Wyniki

Naciśnienie tętnicze stwierdzono u 14 (37%) z 38 pacjentów. Dane demograficzne oraz częstość czynników ryzyka w grupach chorych z naciśnieniem tętniczym i z prawidłowymi wartościami ciśnienia przedstawiono w tabeli I. W grupie chorych z naciśnieniem tętniczym znacznie częściej występowała cukrzyca typu 2.

Ultrasonograficzna analiza blaszek miażdżycowych u chorych z naciśnieniem tętniczym i bez naciśnienia

Przedmiotem analizy były 63 blaszki miażdżycowe u chorych z naciśnieniem tętniczym oraz 96 blaszek pacjentów z prawidłowymi wartościami ciśnienia.

Stwierdzono istotne statystycznie różnice w strukturze blaszek miażdżycowych w porównywanych grupach. U chorych z naciśnieniem tętniczym istotnie częściej stwierdzano blaszki mieszane i twarde,

które wynosiły 70% w porównaniu z 45% u chorych bez naciśnienia ($p = 0,002$).

Blaszki mieszane u pacjentów z naciśnieniem tętniczym stwierdzono w 57% przypadków, a u pacjentów z prawidłowymi wartościami ciśnienia — w 38%. Odsetek blaszek twardych u chorych z naciśnieniem tętniczym wynosił 13%, a u chorych bez naciśnienia — 7%. Znamienne rzadziej u chorych z naciśnieniem tętniczym występowały blaszki miękkie (30%) w porównaniu z chorymi z prawidłowymi wartościami ciśnienia (55%) ($p = 0,01$) (tab. II).

Porównując strukturę blaszek w grupach chorych z naciśnieniem tętniczym i bez naciśnienia osobno w trzech grupach przekrojów o różnym nasileniu zwężenia światła wykazano także różnice w strukturze zmian miażdżycowych. W każdym przedziale zwężeń (szczególnie w przekrojach ze stopniem zwężenia światła do 50%) blaszki mieszane i twarde występowały częściej, a blaszki miękkie istotnie rzadziej w grupie chorych z naciśnieniem tętniczym w porównaniu z grupą chorych z prawidłowymi wartościami ciśnienia ($p = 0,018$). W grupach II i III obserwowane różnice nie były istotne.

W modelu wielokrotnej regresji logistycznej prawdopodobieństwo występowania blaszek miękkich u chorych z naciśnieniem tętniczym było istotnie niższe niż w grupie chorych bez naciśnienia (iloraz szans 0,29; 95-procentowy przedział ufności 0,13–0,66;

Tabela I. Częstość wybranych czynników ryzyka oraz dane demograficzne pacjentów z naciśnieniem tętniczym oraz chorych z prawidłowymi wartościami ciśnienia

Table I. Frequency of risk factors and demographic data of patients with hypertension and healthy subjects

Czynniki ryzyka	Grupa chorych z naciśnieniem tętniczym (n = 14)	Grupa chorych bez naciśnienia tętniczego (n = 24)	Poziom istotności
Wiek średni ± SD	60 ± 8 lat	59 ± 12 lat	NS
Płeć			
Mężczyźni	11 (79%)	19 (79%)	NS
Kobiety	3 (21%)	5 (21%)	
Hipercholesterolemia	9 (64%)	16 (67%)	NS
Cukrzyca typu 2	5 (36%)	3 (13%)	$p < 0,01$
Palenie tytoniu	8 (57%)	14 (58%)	$p = 0,7$

Tabela II. Częstość poszczególnych typów blaszek miażdżycowych u chorych z naciśnieniem tętniczym i pacjentów bez naciśnienia tętniczego

Table II. Frequency of different atherosclerotic plaque types in patients with hypertension and healthy subjects

	Liczba blaszek	Blaszki miękkie	Blaszki mieszane	Blaszki twarde
Pacjenci z naciśnieniem tętniczym (n = 14)	n = 63	19 (30%)	36 (57%)	8 (13%)
Pacjenci bez naciśnienia tętniczego (n = 24)	n = 96	53 (55%)	36 (38%)	7 (7%)

$p = 0,003$). Analizując prawdopodobieństwo występowania blaszek miękkich u chorych z nadciśnieniem tętniczym w zależności od grupy przekroju z określonym stopniem zwężenia światła, prawdopodobieństwo stwierdzenia blaszek miękkich zmniejszało się wraz ze wzrostem stopnia zwężenia światła i było najmniejsze w przekrojach zwężonych $\geq 75\%$. Jednak już przy porównaniu przekrojów ze stopniem zwężenia światła poniżej 50% prawdopodobieństwo stwierdzenia blaszek miękkich u chorych z nadciśnieniem tętniczym w porównaniu z chorymi bez nadciśnienia, było już istotnie niższe: iloraz szans 0,44; 95-procentowy przedział ufności 0,003–0,48; $p = 0,011$. Natomiast w przypadku blaszek mieszanych było odwrotnie — prawdopodobieństwo ich występowania było znamienne większe u chorych z nadciśnieniem tętniczym: iloraz szans 2,57; 95-procentowy przedział ufności 1,24–5,36; $p = 0,011$. W grupie przekrojów ze stopniem zwężenia światła poniżej 50% u chorych z nadciśnieniem tętniczym w porównaniu z chorymi z prawidłowymi wartościami ciśnienia prawdopodobieństwo występowania blaszek mieszanych było największe: iloraz szans 25,15; 95-procentowy przedział ufności 1,91–329,9; $p = 0,014$. W modelu wielokrotnej regresji logistycznej nie wykazano niezależnego wpływu nadciśnienia tętniczego na częstość blaszek twardych.

W analizie rozkładu przestrzennego wszystkich ocenianych zmian miażdżycowych wykazano, że udział blaszek koncentrycznych u chorych z nadciśnieniem tętniczym był większy niż u chorych bez nadciśnienia, jednak wykazane różnice nie były istotne (tab. III). W porównaniach przeprowadzonych w trzech badanych grupach zwężeń wykazano, że blaszki koncentryczne występowały częściej u chorych z nadciśnieniem tętniczym niż u chorych z pra-

widłowymi wartościami ciśnienia. Różnice były największe w przekrojach III grupy ze stopniem zwężenia światła $\geq 75\%$ — odpowiednio 59% i 39% — jednak w żadnej grupie nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej. W modelu wielokrotnej regresji logistycznej nie wykazano również niezależnego wpływu nadciśnienia tętniczego na zwiększoną częstość blaszek ekscentrycznych lub koncentrycznych.

W przeprowadzonych badaniach nie wykazano istotnych różnic w częstości zwapnień w blaszkach miażdżycowych w grupach chorych z nadciśnieniem tętniczym i bez nadciśnienia (tab. IV). Podobnie różnic tych nie obserwowano w trzech grupach przekrojów o różnym stopniu zwężenia światła tętnicy. W modelu wieloczynnikowej regresji logistycznej nie wykazano niezależnego wpływu nadciśnienia tętniczego na częstość zwapnień w blaszkach miażdżycowych.

Dyskusja

W piśmiennictwie ukazało się kilka prac, w których ultrasonograficznie oceniano morfologię blaszek miażdżycowych, a uzyskane wyniki próbowano korelować z czynnikami ryzyka miażdżycy [12–14, 17, 19, 25]. Analizę zależności morfologii zmian miażdżycowych od czynników ryzyka miażdżycy można także znaleźć w nielicznych pracach anatomicznych [26–30].

Najbardziej znaczące doniesienia na temat wpływu czynników ryzyka na strukturę blaszek miażdżycowych opublikowali Rasheed i wsp. [14] oraz Gyongyosi i wsp. [12]. Podobnie jak autorzy niniejszego artykułu, wymienieni badacze [12, 14] analizowali między innymi wpływ nadciśnienia tętniczego na morfologię blaszek miażdżycowych. Jednak w prze-

Tabela III. Rozkład przestrzenny blaszek miażdżycowych u chorych z nadciśnieniem tętniczym oraz pacjentów bez nadciśnienia

Table III. Distribution of atherosclerotic plaques in patients with hypertension and healthy subjects

	Liczba blaszek	Blaszki ekscentryczne	Blaszki koncentryczne
Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym (n = 14)	n = 63	36 (57%)	27 (43%)
Pacjenci bez nadciśnienia tętniczego (n = 24)	n = 96	63 (66%)	33 (34%)

Tabela IV. Częstość zwapnień w blaszkach miażdżycowych u chorych z nadciśnieniem tętniczym i pacjentów bez nadciśnienia

Table IV. Frequency of calcifications in atherosclerotic plaques in patients with hypertension and healthy subjects

	Liczba blaszek	Blaszki ze zwapnieniami	Blaszki bez zwapnień
Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym (n = 14)	n = 63	29 (46%)	34 (54%)
Pacjenci bez nadciśnienia tętniczego (n = 24)	n = 96	43 (45%)	53 (55%)

ciwieństwie do uzyskanych przez nich wyników badań w obecnych badaniach wykazano, że struktura blaszek miażdżycowych u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym różniła się istotnie od struktury blaszek u chorych bez nadciśnienia. Blaszkki pacjentów z nadciśnieniem tętniczym znamienne częściej sklasyfikowano jako mieszane (zawierające składniki o różnej echogeniczności — lipidy i elementy tkanki łącznej w różnych proporcjach) oraz twarde (o wysokiej echogeniczności, zbudowane głównie z tkanki łącznej, bogatej w kolagen), natomiast blaszki miękkie (o niskiej echogeniczności — bogatolipidowe i bogatokomórkowe) w tej grupie chorych występowały znamienne rzadziej niż u pacjentów bez nadciśnienia. Blaszkki chorych z nadciśnieniem tętniczym częściej niż u chorych z prawidłowymi wartościami ciśnienia były koncentryczne i częściej zawierały zwapnienia, szczególnie w przekrojach ze zwężeniem światła $\geq 75\%$ (III grupa), jednak te różnice nie osiągnęły poziomu istotności. W pracach innych badaczy nie wykazano istotnego wpływu nadciśnienia tętniczego na strukturę zmian miażdżycowych w ocenie ultrasonograficznej [12–14]. Rozbieżności te mogą wynikać przede wszystkim z różnych metod analizy i doboru grup. Rasheed i wsp. analizowali strukturę blaszek w miejscu maksymalnego zwężenia światła tętnicy w badaniu angiograficznym, w którym zwężenie średnicy światła wynosiło średnio $73 \pm 12\%$ [14]. W niniejszej pracy analizowano strukturę blaszek w trzech grupach przekrojów z ultrasonograficznie określonym stopniem zwężenia światła: $< 50\%$ (I grupa), $50\text{--}75\%$ (II grupa) i $\geq 75\%$ (III grupa). Rasheed i wsp. analizowali wpływ czynników ryzyka na częstość blaszek miękkich i twardych; do blaszek twardych zaliczali blaszki mieszane i zwapniałe. Natomiast obecnie zastosowano bardziej szczegółowy podział na blaszki miękkie, mieszane i twarde, blaszki ekscentryczne i koncentryczne, oraz na blaszki ze zwapnieniami lub bez zwapnień. Gyongyosi i wsp. [12] analizowali morfologię blaszek w przekrojach z minimalnym polem powierzchni przekroju poprzecznego światła, które, z pewnymi zastrzeżeniami, mogły odpowiadać przekrojom zaliczonym przez autorów niniejszej pracy do III grupy, ze zwężeniem światła $\geq 75\%$. Ogólna liczba zakwalifikowanych przez autorów do analizy zmian miażdżycowych wynosiła 159, podzielonych następnie na grupy w zależności od stopnia zwężenia światła. Liczba blaszek w poszczególnych grupach przekrojów wynosiła: I grupa — 48 blaszek, II grupa — 66 blaszek i III grupa — 45 blaszek. Natomiast ogólna liczba blaszek analizowanych w pracy Rasheeda i wsp. wynosiła 146 [14], a w pracy Gyongyosi i wsp. zaledwie 60 [12].

Odosobniony wpływ nadciśnienia tętniczego na rozwój blaszek miażdżycowych może mieć ograniczone znaczenie [31]. Pośrednio świadczy o tym spostrzeżenie, że w populacjach ludzi pochodzących z Dalekiego Wschodu odnotowuje się wysoką częstość nadciśnienia tętniczego, a jednocześnie niższe stężenie cholesterolu w surowicy oraz niższą częstość powikłań miażdżycy niż u osób z innych regionów geograficznych [31]. Natomiast, nadciśnienie tętnicze często współlistnieje z innymi czynnikami ryzyka miażdżycy [4, 5, 8, 9, 26]. Występując w zespołach, czynniki aterosogenne działają synergistycznie, znacznie zwiększając ryzyko rozwoju miażdżycy i jej powikłań [3, 4, 8, 9].

Blaszki mieszane i twarde, częściej koncentryczne oraz częściej zawierające zwapnienia, odpowiadają bardziej zaawansowanym etapom rozwoju zmian miażdżycowych [3, 32, 33]. Częstsze występowanie bardziej zaawansowanych zmian miażdżycowych w tętnicach chorych z nadciśnieniem tętniczym może świadczyć o tym, że nadciśnienie tętnicze jest czynnikiem, który w obecności innych czynników ryzyka przyspiesza i nasila rozwój miażdżycy, co potwierdzają badania eksperymentalne opublikowane przez Chobanian i wsp. [31]. U królików z genetycznie uwarunkowaną hipercholesterolemią (króliki Watanabe) wywołano nadciśnienie tętnicze, poddając je zabiegowi jednostronnej nefrektomii. Następnie mechanicznie zwężano tętnicę nerkową pozostałej nerki. W badaniach sekcyjnych w tętnicach głównych królików z nadciśnieniem tętniczym stwierdzono znamienne więcej blaszek miażdżycowych, zmiany były większe i bardziej zaawansowane w rozwoju w porównaniu ze zmianami stwierdzonymi w tętnicach głównych królików bez nadciśnienia tętniczego [31].

W badaniach epidemiologicznych wykazano, że nadciśnienie tętnicze często współlistnieje z cukrzycą typu 2 [4, 8, 9]. W niniejszej pracy w grupie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym znamienne częściej występowała cukrzyca typu 2. Pod względem częstości innych badanych czynników ryzyka grupy nie różniły się istotnie. Podwyższonym wartościom ciśnienia tętniczego, jak i cukrzycy typu 2 towarzyszy hiperinsulinemia [8, 9], która pobudza migrację oraz proliferację komórek mięśni gładkich, zwiększa syntezę cholesterolu i innych lipidów oraz hamuje lipolizę w ścianie tętnicy, przyspieszając w ten sposób odkładanie się tłuszczów i tworzenie blaszek miażdżycowych [8, 9]. Prawdopodobnie częstsze występowanie blaszek mieszanych i twardych u chorych z nadciśnieniem tętniczym (a szczególnie w przypadkach chorych z nadciśnieniem współlistniejącym z cukrzycą) ma związek z hiperinsulinemią, która może być dodatkowym czynnikiem, wpływającym na strukturę ściany oraz procesy włóknienia.

Streszczenie

Wstęp Celem pracy była ocena zależności morfologii blaszek miażdżycowych od występowania nadciśnienia tętniczego u pacjentów z rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca.

Materiał i metody U 30 mężczyzn i 8 kobiet w wieku 35–75 lat, średnio 60 lat, oceniano morfologię zmian miażdżycowych na podstawie obrazów ultrasonografii wewnątrzścięgnowej (IVUS). U wszystkich chorych zebrano dane demograficzne oraz dotyczące obecności wybranych czynników ryzyka miażdżycy: hipercholesterolemii, nadciśnienia tętniczego, cukrzycy typu 2, palenia tytoniu. Morfologię i wielkość blaszek miażdżycowych analizowano w przekrojach poprzecznych tętnic wieńcowych. Przedmiotem analizy były 63 blaszki miażdżycowe u chorych z nadciśnieniem tętniczym oraz 96 blaszek pacjentów z prawidłowymi wartościami ciśnienia. Blaszki klasyfikowano jako: miękkie, twarde i mieszane, opierając się na pomiarze echogeniczności; ze zwapnieniami i bez zwapnień; koncentryczne i ekscentryczne. Przekroje poprzeczne podzielono na 3 grupy w zależności od stopnia zwężenia ich światła: < 50% (I grupa), 50–75% (II grupa) i ≥ 75% (III grupa).

Wyniki U chorych z nadciśnieniem tętniczym istotnie częściej stwierdzano blaszki mieszane i twarde, które wynosiły 70% (blaszki mieszane — 57%, blaszki twarde — 13%) w porównaniu z 45% u chorych bez nadciśnienia (blaszki mieszane — 38%, blaszki twarde — 7%) ($p = 0,002$). Porównując strukturę blaszek w 3 grupach przekrojów o różnym nasileniu zwężenia światła stwierdzono, że w grupie I (< 50%) blaszki miękkie występowały rzadziej u chorych z nadciśnieniem tętniczym niż u pacjentów bez nadciśnienia ($p = 0,0018$). W grupie II i III obserwowane różnice nie były znamienne. Nie wykazano istotnych różnic w częstości zwapnień w blaszkach miażdżycowych ani w rozkładzie przestrzennym blaszek w grupie chorych z nadciśnieniem tętniczym w porównaniu z chorymi z prawidłowymi wartościami ciśnienia.

Wnioski Blaszki mieszane i twarde znamienne częściej występowały u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym niż u osób bez nadciśnienia, co wskazuje na inny przebieg procesu miażdżycowego w tej grupie chorych.

słowa kluczowe: ultrasonografia wewnątrzścięgnowa, blaszka miażdżycowa, nadciśnienie tętnicze, choroba wieńcowa

Nadciśnienie Tętnicze 2003, tom 7, nr 4, strony 263–270.

Piśmiennictwo

- Gmiński J. Lipidy a miażdżycza tętnic. *Wiadomości Lekarskie* 1996; XLIX: 7–12.
- Badimon J., Fuster V., Chesebro J., Badimon L. Coronary atherosclerosis a multifactorial disease. *Circulation* 1993; 87 (supl. II): II-3–II-16.
- Braunwald E. Atlas of Heart disease. Atherosclerosis: risk factors and treatment. *Current Medicine*, Philadelphia 1996; t. X.
- Braunwald E. Atlas of Heart disease. Hypertension: mechanisms and therapy. *Cur. Med.*, Philadelphia 1995; t. I.
- Kannel W. Lipids, diabetes, and coronary heart disease: insights from the Framingham study. *Am. Heart J.* 1985; 110: 1100 [streszczenie].
- Sadowski Z. Choroba niedokrwienna serca. W: Wojtczak A. (red.). *Choroby wewnętrzne*. t. I. PZWL, Warszawa 1995: 500–505.
- Swan H. Badanie potomstwa społeczności Framingham: komentarz. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 33: 1136–1140.
- Tatoń J. Miażdżycza. Zapobieganie w praktyce lekarskiej. PZWL, Warszawa 1996.
- Weber M., Smith D., Neutel J., Graettinger W. Cardiovascular and metabolic characteristics of hypertension. *Am. J. Med.* 1991; 91 (supl.) 1A.
- Baptista J., Di Mario C., Escaned J., Arnese M., Ozaki Y., de Feyter P. i wsp. Intracoronary two-dimensional ultrasound imaging in the assessment of plaque morfologic features and the planning of coronary interventions. *Am. Heart J.* 1995; 129: 177–189.
- Coy K., Maurer G., Siegel R. Intravascular ultrasound imaging: a current perspective. *J. Am. Coll. Cardiology* 1991; 18: 1811–1823.
- Gyongyosi M., Yang P., Hassan A., Weidinger F., Domonovits H., Laggner A. i wsp. Coronary risk factors influence plaque morfology in patients with unstable angina. *Coronary Artery Disease* 1999; 10: 211–219.
- Hodgson J., Reddy K., Suneja R., Nair R., Lesnefsky E., Sheehan H. Intracoronary ultrasound imaging: correlation of plaque morfology with angiography, clinical syndrom and procedural results in patients undergoing coronary angioplasty. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 21: 35–44.
- Rasheed Q., Nair R., Sheehan H., Hogson J. Correlation of intracoronary ultrasound plaque characteristics in atherosclerotic coronary artery disease patients with clinical variables. *Am. J. Cardiol.* 1994; 73: 753–758.
- Erbel R., Ge J., Gorge G., Baumgart D., Haude M., Jeremias A. i wsp. Intravascularultrasound classification of atherosclerotic lesions according to American Heart Association recommendation. *Coron. Artery Dis.* 1999; 10: 489–499.
- Kubica J. Przydatność ultrasonografii wewnątrznaczyniowej w kardiologii inwazyjnej. Porównanie z badaniem angiograficznym. *Via Medica*, Gdańsk 1998.
- Mintz G., Painter J., Pichard A., Kent K., Satler L., Popma J. i wsp. Atherosclerosis in angiographically „normal” coronary artery referens segments: an intravascular ultrasound study with clinical correlations. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 25: 1479–1485.
- Yamagishi M., Terashima M., Awano K., Kijima M., Nakatani S., Daikoku S. i wsp. Morfology of vulnerable coronary plaque: insights from follow-up of patients examined by intravascular ultrasound before an acute coronary syndrom. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 35: 106–111.
- Kornowski R. Impact of smoking on coronary atherosclerosis and remodeling as determined by intravascular ultrasonic imaging. *Am. J. Cardiol.* 1999; 83 (3): 443–445.

20. Di Mario C., Gorge G., Peters R., Kearney P., Pinto F., Hausmann D. i wsp. on behalf of the Study Group on Intracoronary Imaging of the Working Group of Coronary Circulation and of the Subgroup on Intravascular Ultrasound of the Working Group of Echokardiografy of the European Society of Cardiology: Clinical application and image interpretation in intracoronary ultrasound. *Eur. Heart J.* 1998; 19: 207–229.
21. Gussenchowen E., Esses E., Lancee C., Mastik F., Friedman P., van Egmond F. i wsp. Arterial wall characteristics determined by intravascular ultrasound imaging: an in vivo study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1989; 14: 947–952.
22. Kimura B., Bhargava V., DeMaria A. Value and limitations of intravascular ultrasound imaging in characterizing coronary atherosclerotic plaque. *Am. Heart J.* 1995; 130: 386–396.
23. Sabate M., Kay I., de Feyter P., van Domburg R., Deshpande N., Ligthart J. i wsp. Remodeling of atherosclerotic coronary arteries varies in relation to location and composition of plaque. *Am. J. Cardiol.* 1999; 84: 135–140.
24. Moczko J., Bręborowicz G., Tadeusiewicz R. *Statystyka w badaniach medycznych.* Springer PWN, Warszawa 1998.
25. Hausmann D., Jonson J., Sudir K., Mullen W., Friedrich G., Fitzgerald P. i wsp. Angiographically silent atherosclerosis detected by intravascular ultrasound in patients with familial hypercholesterolemia and familial combined hyperlipidemia: correlation with high density lipoproteins. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 27: 1562–1570.
26. Burke A., Farb A., Liang Y., Smialek J., Virmani R. Effect of hypertension and cardiac hypertrophy on coronary artery morphology in sudden cardiac death. *Circulation* 1996; 94: 3138–3145.
27. Burke A., Farb A., Malkom G., Liang Y., Smialek J., Virmani R. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336: 1276–1282.
28. Dollar A., Kragel A., Fernicola D., Waclawiw M., Roberts W. Composition of atherosclerotic plaques in coronary arteries in women < 40 years of age with fatal coronary artery disease and implications for plaque reversibility. *Am. J. Cardiol.* 1991; 67: 1223–1227.
29. Gertz D., Malekzadeh S., Dollar A., Kragel A., Roberts W. Composition of atherosclerotic plaques in the four major epicardial coronary arteries in patients 1 90 years of age. *Am. J. Cardiol.* 1991; 67: 1228–1233.
30. Sangiorgi G., Rumberger J., Severson A., Edwards W., Gregoire J., Fitzpatrick L. i wsp. Arterial calcification and not lumen stenosis is highly correlated with atherosclerotic plaque burden in humans: a histologic study of 723 coronary artery segments using noncalcifying methodology. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 31: 126–133.
31. Chobanian A., Lichtenstein A., Nilakhe V., Haudenschild C., Drago R., Nickerson C. Influence of hypertension on aortic atherosclerosis in the Watanabe rabbit. *Hypertension* 1989; 14: 203–209.
32. Davies M. *Atlas of coronary artery disease.* Lippincott-Raven publishers, New York 1998.
33. Stary H., Chandler B., Dinsmore R., Fuster V., Glagov S., Insull W. i wsp. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on vascular lesions of the Council on arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1995; 92: 1355–1374.