

Dystrybucja blaszki miażdżycowej w pniu głównym lewej tętnicy wieńcowej oraz w proksymalnych segmentach tętnicy zstępującej przedniej i okalającej lewej — czy istnieje związek?

Atherosclerotic plaque distribution in left main stem and proximal left anterior descending and left circumflex segments — is there a correlation?

Aneta I. Gziut¹, Robert J. Gil¹, Francesco Prati² i Jacek Kubica³

¹Klinika Kardiologii Inwazyjnej Centralnego Szpitala Klinicznego Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji w Warszawie

²European Imaging Laboratory w Rzymie

³Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Bydgoszczy

Abstract

Background: *Due to the anatomy and blood flow disturbances left main stem (LMS) and proximal segments of the left anterior descending (LAD) and left circumflex (LCX) arteries seem to be predisposed to fast atherosclerosis development. The aim of study was to determine plaque distribution in LMS and proximal LAD and LCX segments. We also examined the sequence of atherosclerotic plaque formation in the analyzed artery segments.*

Material and methods: *Intracoronary ultrasound (ICUS) examination was performed in 48 consecutive patients (39 M, mean age 60.81 ± 8.64 years) with significant stenoses in mid LAD and distal LCX segments treated with percutaneous coronary intervention. ICUS was performed within LMS and proximal LAD and LCX segments. We divided our study population into group of patients with angiographically normal LMS (Group 1) and patients with angiographically moderate stenosis (DS 30–50%) in LMS (Group 2). We analysed the following parameters: plaque burden (PB), plaque volume (PV).*

Results: *The values of the all parameters in LMS were significantly bigger in Group 2 than Group 1. In Group 2, with more significantly advanced atherosclerosis in LMS similarities between PB, PV values in LAD and LCX were found. However, in Group 1 those values were significantly bigger in LAD than in LCX. In the both groups significantly bigger PV was found*

Adres do korespondencji: Dr hab. med. Robert J. Gil
Klinika Kardiologii Inwazyjnej
Centralny Szpital Kliniczny MSWiA
ul. Wołoska 137, 02–507 Warszawa
tel. (0 22) 508 11 00, faks (0 22) 508 11 77
e-mail: kardiologia.inwazyjna@cskmswia.pl
Nadesłano: 8.09.2004 r. Przyjęto do druku: 14.12.2004 r.

for LMS than LCX ($p < 0.001$). In Group 1 PV was bigger in LAD than in LCX ($p < 0.05$) and in LMS ($p = NS$). High correlation between plaque volume in LMS and sum of PV in proximal LAD and LCX segments ($R = 0.795$; $p = 0.0000001$) was found. Following equation illustrate those relations: $PV_{LMS} = 65,5\% (PV_{LAD} + PV_{LCX})$.

Conclusions: Our study suggests that in LMS and proximal segments of LAD and LCX sequential atherosclerotic plaque development occurs. LAD is especially predisposed to plaque formation, followed by LMS and LCX, respectively. (Folia Cardiol. 2005; 12: 211–219)

atherosclerotic plaque distribution, intracoronary ultrasound, left main stem, proximal left anterior descending and left circumflex segments

Wstęp

U podłoża choroby niedokrwiennej serca (IHD, *ischaemic heart disease*) najczęściej leży miażdżycza tętnic wieńcowych. Istota tego przewlekłego procesu polega na ogniskowym gromadzeniu się komórek zapalnych (głównie makrofagów), lipoprotein o małej gęstości (LDL, *low density lipoprotein*) oraz przekształconych komórek mięśni gładkich (produkcujących macierz międzykomórkową — *matrix*) między śródbłonkiem a błoną mięśniową tętnicy [1].

Zmiany miażdżycowe są rozmieszczone w układzie naczyniowym nieregularnie. Jest to spowodowane oddziaływaniem miejscowych sił hemodynamicznych na powierzchnię śródbłonka oraz zróżnicowaną odpowiedź ze strony ściany naczyniowej. Stwierdzono istnienie dwóch hemodynamicznych czynników, których oddziaływanie koncentruje się na śródbłonku — są to siły ścinające (*shear stress*) i cykliczne obwodowe rozciąganie (*stretch*) [2]. Śródbłonek uczestniczy w interakcji zachodzącej pomiędzy ścianą naczynia a krwią. Ogromną rolę odgrywa tutaj pulsacyjny przepływ krwi [2].

DeBakey i wsp. [3] opisali 5 głównych kategorii lokalizacji naczyniowych najbardziej narażonych na powstawanie zmian miażdżycowych. Według tej klasyfikacji do pierwszej kategorii zalicza się tętnice wieńcowe. Należą one do typu mięśniowego (duża podatność do proliferacji miocytów), charakteryzują się złożoną konfiguracją geometryczną bocznic, a także podlegają mechanicznemu skręceniu w trakcie normalnego cyklu pracy serca. Wszystkie te czynniki sprzyjają burzliwemu przepływowi krwi. Badania Svindland i wsp. [4] wykazały, że zmiany w lewej tętnicy wieńcowej lokalizują się w obszarach, gdzie siły ścinające są niewielkie (tj. głównie wzdłuż zewnętrznych ścian rozdwojenia, podczas gdy sama ostroga i powierzchnie wewnętrzne ściany w jej dalszym przebiegu są zwykle zmienione w mniejszym stopniu), a przepływ krwi powolny. Jednak mechanizmy, dzięki którym nawet małe wartości sił ścinających mogą przy-

czyniać się do rozwoju miażdżycy, pozostają sprawą czysto spekulacyjną. Istnieje pogląd, że komórki śródbłonka leżące w strefach powolnego przepływu krwi narażone są na działanie lipidów, monocytów i płytek krwi w dłuższym czasie [5].

Z przedstawionych wyżej powodów rozgałęzienie pnia głównego lewej tętnicy wieńcowej (LMS, *left main stem*) na gałąź międzykomorową przednią (LAD, *left anterior descending*) i gałąź okalającą (LCX, *left circumflex*) wydaje się być miejscem szczególnie predysponowanym do rozwoju miażdżycy.

Celem pracy była ocena, czy LMS oraz proksymalne segmenty LAD i LCX są w jednakowym stopniu narażone na rozwój miażdżycy. Badano też, czy istnieje kolejność formowania się blaszki w analizowanych segmentach naczyniowych.

Materiał i metody

Retrospektywnej analizie poddano zapisy wewnątrzwieńcowych badań ultrasonograficznych (ICUS, *intracoronary ultrasound*) wykonanych u 48 pacjentów (śr. wieku $60,8 \pm 8,6$ roku), u których ze względu na obecność istotnego zwężenia *de novo* w segmencie środkowym LAD i LCX przeprowadzono zabieg przezskórnej rewaskularyzacji (PCI, *percutaneous coronary intervention*) w obu bocznicach. Wskazaniem do badania ICUS była optymalizacja wyboru metody PCI i kontrola jej bezpośrednich wyników. Wszystkie zabiegi PCI w obu bocznicach zakończyły się powodzeniem i nie zanotowano bezpośrednich ich powikłań. Z badania wyłączono chorych z ostrym zespołem wieńcowym oraz z zamknięciem lub istotnym zwężeniem naczynia w proksymalnym segmencie LAD lub LCX.

Badaną populację podzielono na dwie grupy w zależności od oceny światła pnia głównego lewej tętnicy wieńcowej w angiografii ilościowej — podstawowym kryterium podziału chorych była obecność zwężenia redukującego 30–50% średnicy

(%DS) LMS. Grupę 1 stanowiło 24 pacjentów, u których angiograficznie nie stwierdzono takiego zwężenia, natomiast grupę 2 — 24 chorych, u których zanotowano zwężenie o wyżej wymienionej charakterystyce.

W niniejszej pracy przyjęto, że %DS < 30% świadczy o niskim stopniu zaawansowania miażdżycy, natomiast zwężenie światła wynoszące 30–50% o jej pośrednim stopniu.

Charakterystyka kliniczna chorych nie różniła się istotnie w obu grupach (tab. 1).

Badanie angiograficzne wykonano za pomocą kardiografiów firmy Philips (Integris 3000 HM) oraz Toshiba (Infinix™). Do oceny ilościowej segmentów tętnic zastosowano system CAAS II (Pie Medical Data, Maastricht, NL), który dzięki specjalnemu programowi komputerowemu automatycznie wyznacza zarys naczynia (algorytm typu *edge-detection*). W analizie ilościowej segmentów lewej tętnicy wieńcowej uwzględniono automatycznie wyliczoną średnicę w miejscu największego zwężenia (%DS).

Badanie ICUS wykonywano przed właściwą częścią zabiegu rewaskularyzacyjnego, zgodnie z publikowanymi zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (*Study Group on Intracoronary Imaging of the Working Group of Coronary Circulation* i *Subgroup on Intravascular Ultrasound of the Working Group of Echocardiography of European Society of Cardiology*) [6], akceptowanymi również przez *American College of Cardiology*, *American Heart Association* i *Society for Cardiac Angiography and Interventions* [7].

Obraz ultrasonograficzny rejestrowano w sposób ciągły w pamięci komputera w postaci cyfrowej lub w postaci analogowej na taśmie magnetowidowej S-VHS. Analiza obrazów ICUS obejmowała cały odcinek LMS oraz odcinki proksymalnego segmen-

tu LAD i LCX równe długości LMS. Dodatkowo, każdy segment badanych odcinków lewej tętnicy wieńcowej został podzielony na 3 równe odcinki: proksymalny, środkowy oraz dystalny.

W pracy do badania ICUS używano systemu mechanicznego ClearView (Boston Scientific Co.) z cewnikiem ultrasonograficznym Atlantis o częstotliwości fali akustycznej 40 MHz (n = 23) oraz systemu elektronicznego InVision Imaging System (JOMED Inc.) z cewnikiem ultrasonograficznym Avamar, pracującym ze zmienną częstotliwością 18–26 MHz (n = 25). W przypadku rejestracji badania ultrasonograficznego aparatem firmy JOMED analizę ilościową badanych przekrojów przeprowadzono na podstawie zatrzymanego obrazu odtworzonego z dysku optycznego, korzystając z oprogramowania stanowiącego integralną część aparatu. Natomiast do analizy obrazów ICUS zarejestrowanych aparatem firmy Boston wykorzystano system do trójwymiarowej rekonstrukcji obrazu EchoPlaque (INDEC System, Stany Zjednoczone), uzyskując pomiary poprzeczne oraz podłużne analizowanych fragmentów tętnic.

W trakcie odtwarzania obrazu ultrasonograficznego wykonywano pomiary przekroju poprzecznego co 1 mm badanych odcinków każdego naczynia. Do analizy włączono następujące parametry:

- PBśr (%) (*plaque burden mean*) — uśredniona wielkość rezydualna blaszki miażdżycowej ($PB = PA/VA \times 100\%$) całego badanego segmentu naczyniowego przedstawiona jako iloraz wielkości blaszki (PB) w poszczególnych przekrojach i liczby tych przekrojów; wyraża oceniany ultrasonograficznie stopień zwężenia tętnicy;
- PV [mm³] (*anplaque volume*) — objętość blaszki miażdżycowej, obliczona zgodnie z regułą Simpsona, gdzie objętość danego elementu stanowi suma wartości uzyskanych z analizy planime-

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna badanej populacji

Table 1. Clinical characteristic of the studied population

	Grupa 1	Grupa 2	p
Liczba pacjentów	24	24	NS
Liczba kobiet	6 (25%)	3 (12,5%)	NS
Średni wiek (lata)	59,08 ± 8,25	62,54 ± 9,29	NS
Stabilna dławica	20 (83,33%)	14 (58,33%)	NS
Przebyty zawał serca	13 (54,17%)	15 (62,5%)	NS
Nadciśnienie tętnicze	18 (75%)	14 (58,33%)	NS
Cukrzyca typu 1/2	6 (25%); 3/21	11 (45,83%); 5/19	NS
Dyslipidemia	21 (87,5%)	16 (66,67%)	NS
Palenie tytoniu	12 (50%)	11 (45,83%)	NS
Trójnaczyńniowa choroba niedokrwienna serca	7 (29,17%)	13 (54,17%)	NS

trycznej kolejnych przekrojów badanego segmentu. Przedstawia to poniższy wzór: $V = \sum A_{n=1}$, gdzie: V oznacza objętość; A — pole przekroju poprzecznego; \sum — sumę kolejnych pól przekroju.

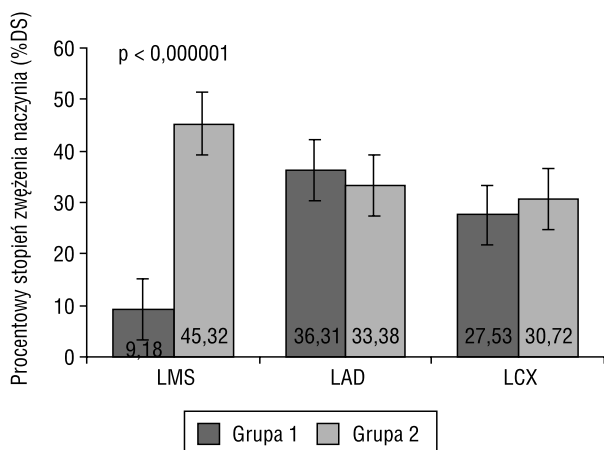
Analiza statystyczna

Uzyskane wartości pomiarów średnic oraz pól powierzchni przekroju poprzecznego przedstawiono jako wartości średnie \pm odchylenie standardowe. Zgodność rozkładu zmiennych z rozkładem normalnym weryfikowano za pomocą testu Shapiro-Wilka. Przy użyciu metody analizy regresji wielokrotnej w modelu liniowym wyznaczono zależności między parametrami naczyń. Jako graniczny przyjęto poziom istotności $p = 0,05$. Obliczenia wykonano z wykorzystaniem pakietu oprogramowania statystycznego STATISTICA 5,0PL.

Wyniki

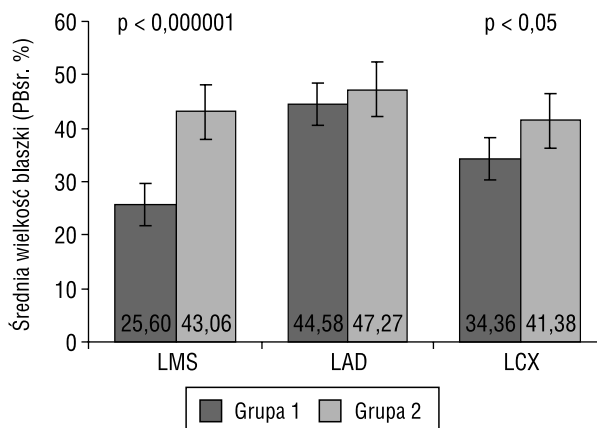
W badanej populacji stwierdzono krótszy odcinek LMS w grupie 1 ($9,92 \pm 3,14$ mm) niż w grupie 2 ($10,67 \pm 2,20$ mm), jednak różnica ta nie była istotna statystycznie. Ponadto, analizowano początkowe odcinki proksymalnych segmentów LAD i LCX o takiej samej długości jak LMS.

W analizie angiograficznej wykazano, że stopień zwężenia naczynia wyrażony redukcją jego średnicy (%DS) różnił się istotnie jedynie w przypadku LMS w grupie 1 i w grupie 2 (ryc. 1). Natomiast w obu grupach, zarówno w LAD, jak i w LCX, stwierdzono nieistotne zwężenia średnicy naczyń.



Rycina 1. Porównanie procentowego stopnia zwężenia średnicy naczynia w obu grupach

Figure 1. Comparison of the percent diameter stenosis in the studied groups



Rycina 2. Porównanie średniej wielkości blaszki ocenianej w każdym z badanych segmentów w obu grupach

Figure 2. Comparison of the plaque burden assessed in every segments of the studied groups

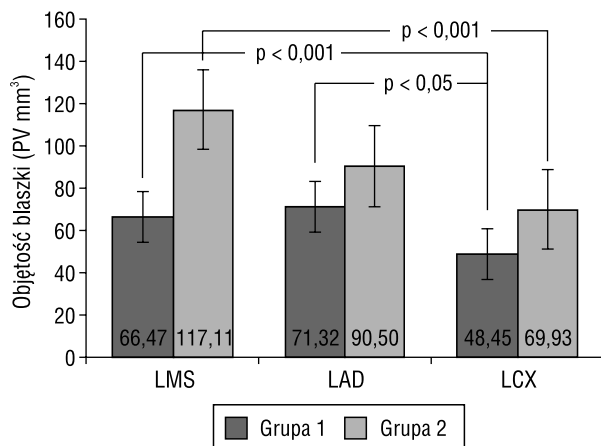
Na podstawie wykonanych pomiarów ultrasonograficznych dla analizowanych odcinków obliczono średnią wielkość rezydualną blaszki miażdżycowej (PBśr) dla całego segmentu badanej tętnicy (ryc. 2). W każdym analizowanym naczyniu w grupie 2 stwierdzono wyższe wartości PBśr w stosunku do grupy 1, jednak tylko w przypadku LAD różnica pomiędzy grupami nie była istotna statystycznie.

Dodatkowo porównywano PBśr całego segmentu pomiędzy poszczególnymi naczyniami w obrębie każdej z grup. Tylko w grupie 1 stwierdzono istotnie mniejszą wartość PBśr w LMS niż w LAD, mniejszą w LMS niż w LCX, a także mniejszą w LCX niż w LAD.

W badanej populacji nie wykazano żadnej korelacji pomiędzy PBśr w LMS a sumą PBśr w obu jej bocznicach. Jednak zależność taką stwierdzono w grupie 1 i oceniono jako silną ($R = 0,52$; $p = 0,0011$).

Wykonana w badanej populacji analiza zależności pomiędzy poszczególnymi naczyniami wykazała silną korelację pomiędzy PBśr w LMS a LCX ($R = 0,51$; $p = 0,00003$) oraz bardzo silną pomiędzy LAD a LCX ($R = 0,78$; $p = 0,000032$). Nie stwierdzono żadnej zależności pomiędzy PBśr w LMS a LAD. W grupie 1 uzyskano korelacje tylko pomiędzy PBśr w LMS a LCX — także o podobnej sile ($R = 0,56$). Natomiast w grupie 2 stwierdzono zależności pomiędzy LMS a LCX oraz LAD a LCX (odpowiednio $R = 0,30$ i $R = 0,51$).

Także objętość blaszki w LMS różni się istotnie w obu grupach — w grupie 2 była ona ponad 2-krotnie większa od PV w grupie 1 (ryc. 3). Mimo że objętość blaszki w LAD i LCX w grupie 2 była większa od PV stwierdzonej w grupie 1 w tych naczy-



Rycina 3. Porównanie objętości blaszki miażdżycowej w poszczególnych naczyniach

Figure 3. Comparison of the atherosclerosis plaque volume in the studied vessels

niach, różnica ta nie była istotna. Porównywano także PV w poszczególnych naczyniach w całej populacji. W obu grupach stwierdzono istotnie większe PV w LMS niż w LCX ($p < 0,001$), a ponadto większą PV w LAD niż w LCX w grupie 1 ($p < 0,05$).

Analizą objęto również objętość blaszki miażdżycowej w poszczególnych odcinkach badanych segmentów naczyniowych (tab. 2). We wszystkich odcinkach badanych naczyń stwierdzono większe PV w grupie 2 niż w grupie 1. Jednak istotną różnicę zaobserwowano tylko w każdym odcinku LMS i proksymalnym odcinku LAD. Analizowano również rozmieszczenie blaszki w poszczególnych odcinkach wszystkich badanych segmentów. W grupie 1 nie zaobserwowano istotnych roz-

bieżności w wielkości objętości blaszki w poszczególnych odcinkach. Natomiast w grupie 2 w LMS stwierdzono zwiększającą się PV wraz z oddalaniem się od ujścia aortalnego, a w LAD i LCX — największą PV w pobliżu bifurkacji. Ponadto, w LMS u osób z grupy 2 stwierdzono istotnie większą objętość blaszki miażdżycowej w odcinku dystalnym niż proksymalnym.

W badanej populacji porównywano również objętość blaszki w dystalnym odcinku LMS z proksymalnymi odcinkami obu jego bocznic. Stwierdzono największą PV w LMS ($34,54 \pm 16,51 \text{ mm}^3$) i kolejno w LAD ($28,24 \pm 15,73 \text{ mm}^3$) i LCX ($21,33 \pm 12,65 \text{ mm}^3$), z tym, że istotną różnicę stwierdzano tylko pomiędzy LMS a LCX ($p < 0,01$). Wykonano analogiczną analizę w obrębie obu grup (ryc. 4, 5). Istotnie większą PV w odcinku dystalnym LMS niż w proksymalnych LAD ($p < 0,05$) i LCX ($p < 0,0001$) stwierdzono tylko wśród pacjentów z grupy 2.

Ponadto, w badanej populacji stwierdzono bardzo silną zależność ($R = 0,795$; $p = 0,000001$) pomiędzy objętością blaszki w LMS a sumą objętości blaszki w LAD i LCX (ryc. 6). Także w grupie 1 i 2 utrzymuje się korelacja o podobnej sile ($R = 0,791$ vs. $R = 0,792$).

Na podstawie uzyskanych danych ułożono równania, przedstawiające zależności pomiędzy objętością blaszki w LMS oraz w proksymalnych segmentach LAD i LCX w populacji: $PV_{LM} = 65,5\% (PV_{LAD} + PV_{LCX})$; w grupie 1: $PV_{LM} = 55\% (PV_{LAD} + PV_{LCX})$; w grupie 2: $PV_{LM} = 73\% (PV_{LAD} + PV_{LCX})$.

W analizie zależności pomiędzy poszczególnymi naczyniami, wykonanej w badanej populacji wykazano silną korelację pomiędzy PV w LMS a LAD ($R = 0,69$; $p = 0,00001$) oraz bardzo silną pomiędzy LMS a LCX ($R = 0,78$; $p = 0,000032$). U osób z grupy 1 pomiędzy tymi naczyniami uzyskano ko-

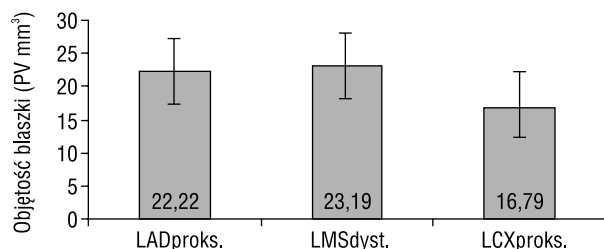
Tabela 2. Porównanie objętości blaszki miażdżycowej w poszczególnych odcinkach badanych segmentów naczyniowych

Table 2. Comparison of the atherosclerosis plaque volume in every studied length of vessel segments

		Grupa 1	Grupa 2	p
LMS	PV1	21,01 ± 10,39	32,39 ± 15,54*	< 0,01
	PV2	22,27 ± 9,64	38,83 ± 23,15	< 0,01
	PV3	23,19 ± 11,41	45,89 ± 21,71*	< 0,0001
LAD	PV1	22,22 ± 11,91	34,27 ± 20,65	< 0,01
	PV2	24,03 ± 13,37	28,49 ± 15,94	NS
	PV3	25,12 ± 14,77	27,74 ± 14,27	NS
LCX	PV1	16,79 ± 8,40	25,86 ± 16,90	NS
	PV2	16,79 ± 7,04	22,34 ± 14,93	NS
	PV3	14,87 ± 7,35	21,73 ± 14,25	NS

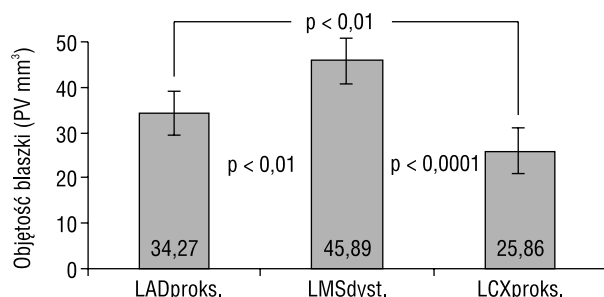
LMS (*left main stem*) — rozgałęzienie pnia głównego lewej tętnicy wieńcowej; LAD (*left anterior descending*) — gałąź międzykomorowa przednia; LCX (*left circumflex*) — gałąź okalająca; * $p < 0,05$ — PV1 vs. PV3

relacje o podobnej sile (odpowiednio $R = 0,66$ i $R = 0,82$). Natomiast zależności uzyskane w grupie 2 oceniono jako silne (odpowiednio $R = 0,71$ i $R = 0,75$).



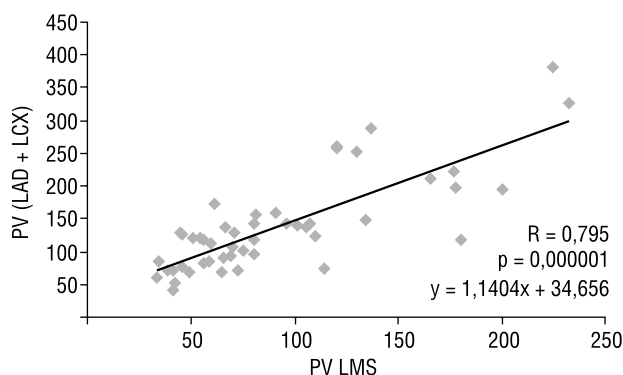
Rycina 4. Porównanie objętości blaszki w dystalnym odcinku LMS i w proksymalnych odcinkach LAD i LCX u pacjentów z grupy 1

Figure 4. Comparison of the atherosclerosis plaque volume in distal of LMS and proximal LAD and LCX in Group 1



Rycina 5. Porównanie objętości blaszki w dystalnym odcinku LMS i w proksymalnych odcinkach LAD i LCX u pacjentów z grupy 2

Figure 5. Comparison of the atherosclerosis plaque volume in distal of LMS and proximal LAD and LCX in Group 2



Rycina 6. Analiza objętości blaszki w LMS a sumą objętości blaszek w LAD i LCX w badanej populacji

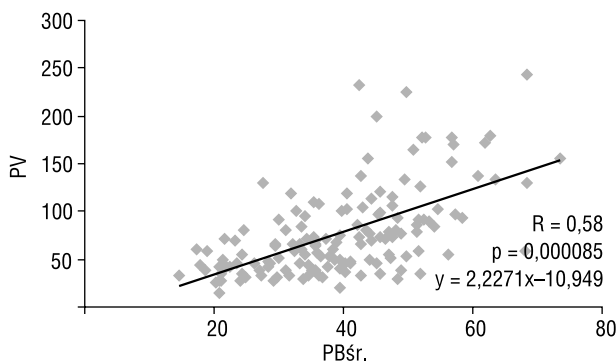
Figure 6. The plaque volume in LMS in relation to sum of the plaque volumes in LAD and LCX in the studied population

W badanej populacji stwierdzono silną korelację pomiędzy średnią wielkością rezydualną blaszki miażdżycowej a „przestrzennym” parametrem blaszki miażdżycowej, czyli PV ($R = 0,58$; $p = 0,000085$) (ryc. 7).

Dyskusja

W niewidocznej w obrazie angiograficznym, „przedzwężeniowej” fazie procesu miażdżycowego, występujące zaburzenia przepływu wieńcowego są niewielkie i często nie powodują objawów klinicznych. Jednak w wyniku zmniejszenia przepływu krwi przez tętnice nasierdziowe oraz zmniejszenia sił ścinania dochodzi do uszkodzenia śródbłonna, przebudowy naczynia wraz z przerostem błony wewnętrznej, co powoduje powstawanie rozlanych zmian miażdżycowych.

Badania Zarins i wsp. [8] przeprowadzone w obrębie tętnic szyjnych dowiodły, że zmiany w błonie wewnętrznej były zlokalizowane głównie w miejscach, w których wartość siły ścinającej jest najmniejsza (tj. w ścianach zewnętrznych naczyń ulegających bifurkacji), natomiast wydaje się, że jej duże wartości odgrywają rolę ochronną. Także Friedman i wsp. [9] badający stopień rozwoju miażdżycy w miejscach rozgałęzienia aorty stwierdzili odwrotnie proporcjonalną zależność między pogrubieniem błony wewnętrznej i wartością sił ścinających. Ponadto wykazali, że cykliczne odkształcenia pobudzają ekspresję wewnątrzkomórkowych cząstek adhezyjnych typu 1 na powierzchni komórek śródbłonna, co może wzmacniać proces tworzenia blaszek miażdżycowych poprzez umożliwienie przylegania „miażdżycorodnych” cząstek morfotycznych krwi. Także związek pomiędzy wy-



Rycina 7. Analiza zależności pomiędzy średnią wielkością blaszki a jej objętością w badanej populacji

Figure 7. The plaque burden in relation to the plaque volume in the studied population

stępowaniem miażdżycy a obszarami zaburzonego przepływu krwi potwierdza koncepcję, że miejscowe zmiany hemodynamiczne mogą modyfikować odpowiedź komórek tworzących ścianę naczynia. Z badań przeprowadzonych na hodowlach komórkowych *in vitro* wynika, że siły ścinające pobudzają migrację i proliferację komórek śródbłonna [10].

Rezultaty przedstawionych powyżej badań wskazują, że do pogrubienia błony wewnętrznej i rozwoju blaszki miażdżycowej, m.in. na skutek zmiany charakteru przepływu krwi (tzw. *lesion-prone segments*), dochodzi zwłaszcza w miejscach rozgałęzienia tętnic. Dlatego też wydaje się, że rozgałęzienie lewej tętnicy wieńcowej na LAD oraz LCX może być miejscem szczególnie predysponowanym do rozwoju miażdżycy. W przedstawionej pracy u każdego z pacjentów oprócz proksymalnego odcinka LAD badano takiej samej długości proksymalny odcinek LCX. Spodziewano się bowiem podobnego stopnia zaawansowania miażdżycy. Choć w angiografii wartości %DS były większe w LAD niż w LCX, to nie były to różnice istotne. Taka tendencja utrzymywała się w obu grupach chorych. Pamiętając jednak o ograniczeniach angiografii ilościowej, zwłaszcza w badaniu proksymalnych segmentów drzewa wieńcowego, skoncentrowano się na ocenie blaszki miażdżycowej przedstawionej w ultrasonografii wewnątrzwieńcowej. Przeprowadzone do tej pory badania wykazują, że zasięg miażdżycy stwierdzony na podstawie ICUS okazuje się zdecydowanie większy niż wynikałoby to z angiografii [11].

Także w prezentowanej pracy, mimo że wyniki QCA nie wskazywały na istotne zaawansowanie procesu miażdżycowego w proksymalnych segmentach głównych tętnic nasierdziowych, badanie ICUS wykazało, że tylko w LCX wielkość blaszki (oceniąca na podstawie parametru PBśr) nie przekraczała 40%. Analiza klasycznego (jednowymiarowego) parametru ultrasonograficznego, jakim jest wielkość rezydualna blaszki (PBśr), jednoznacznie wskazuje w obu grupach na LAD jako naczynie o najbardziej rozwiniętej blaszce miażdżycowej w porównaniu z pozostałymi badanymi segmentami. Wyniki te potwierdzają obserwacje przedstawione przez Kimura i wsp. [12] oraz Balghith i wsp. [13], którzy wykazali, że proksymalny segment LAD, będący przedłużeniem LMS, jest naczyniem szczególnie narażonym na miażdżycę.

Co istotne, w badanej populacji obserwuje się różnice w dystrybucji blaszki w zależności od stopnia jej zaawansowania w LMS. W grupie 1, w której nie stwierdzono zwężenia w LMS, zanotowano istotnie większą wartość PBśr w LAD niż w LCX, jednak ta różnica w wielkości blaszki pomiędzy obie-

ma bocznicami zanika wraz z narastaniem blaszki w LMS (grupa 2). Obserwuje się wręcz, że wraz z istotnym wzrostem wartości PBśr w LMS ($25,60 \pm 6,85\%$ vs. $43,06 \pm 8,73\%$) średnia wielkość blaszki w LCX ($34,36 \pm 8,41\%$ vs. $41,38 \pm 10,79\%$) powiększa się znacznie niż w LAD ($44,58 \pm 11,95\%$ vs. $47,27 \pm 11,27\%$).

Ponieważ miażdżycą jest rozsiąnym procesem w całym naczyniu i w dodatku ma tendencję do nierównomiernego rozkładu w poszczególnych segmentach, próbowano wyznaczyć parametr umożliwiający analizę przestrzennego rozmieszczenia blaszki miażdżycowej. Tym parametrem obrazującym rozmiar blaszki, a uzyskiwanym przy stosowaniu techniki automatycznego wycofywania cewnika (*pull-back*) w trakcie badania ultrasonograficznego, jest objętość blaszki (PV). Wśród pacjentów z grupy 1 największą blaszkę obserwuje się w szczególności „predysponowanej” do miażdżycy LAD. W tej grupie pacjentów jest istotnie większa niż w siostrzanej bocznicy — LCX. Jednak w obu grupach objętość blaszki w LAD jest porównywalna z objętością blaszki stwierdzonej w LMS. Natomiast wśród pacjentów z grupy 2, mimo znacznego narastania rozmiaru blaszki w LMS, nie zauważa się większego przyrostu blaszki w jego bocznicach. Zanika także obserwowana u osób z grupy 1 dysproporcja między wielkością blaszki między LAD i LCX. Prawdopodobnie wraz z narastaniem blaszki w LMS intensywniej narasta blaszka miażdżycowa w LCX niż w LAD. Jednak mimo to zaawansowanie miażdżycy w LCX nie dorównuje procesom zachodzącym w drugiej bocznicy LMS. Zjawisko to potwierdza tezę o występowaniu w pewnej grupie chorych (osób z wielonaczyniową stabilną IHD) ustalonej sekwencji rozwoju blaszki miażdżycowej, tj. jej formowaniu się początkowo w proksymalnym LAD, a następnie w LMS i w proksymalnym LCX. Oczywiście dotyczy to osób ze stabilnym przebiegiem choroby wieńcowej, u których w tzw. międzyczasie nie tworzy się nowe istotne hemodynamiczne zwężenie.

W badanej populacji obserwuje się silną zależność pomiędzy objętością blaszki w LMS a jej sumą w obu bocznicach. Stwierdzono, że PV w LMS stanowi 65,5% sumy objętości blaszek zlokalizowanych w LAD i LCX. Analiza tych zależności w obu badanych grupach wykazała, że wraz ze zwiększaniem się objętości blaszki w bocznicach rośnie jej objętość w LMS. W grupie 1 PV w LMS stanowi 55% sumy PV w LAD i LCX, a w grupie 2 — 73% tej sumy. Ten fakt wskazuje, iż istotną rolę w rozwoju miażdżycy, poza dojrzewaniem i transformacją blaszki, może także odgrywać zwiększanie się jej

objętości w czasie. Co ważne, zarówno w całej populacji, jak i w obu grupach (w przeciwieństwie do wartości PBśr) obserwuje się istotne zależności pomiędzy PV w LMS a PV w poszczególnych bocznicach. Przy czym wraz z narastaniem blaszki w LMS obserwuje się silniejszą korelację pomiędzy LMS a LAD, natomiast w przypadku LMS i LCX zależność ta maleje. Interpretacja tego faktu nie jest łatwa, ale widać, że związki między rozwojem blaszki w LMS oraz w LAD są silniejsze niż pomiędzy LMS a LCX.

W całej badanej populacji (w grupie 1 i 2) stwierdzono tendencję do kumulacji blaszki w odcinku dystalnym LMS. Jednak tylko w LMS u osób z grupy 2 różnica pomiędzy PB w odcinku dystalnym a proksymalnym była istotna. Podobną zależność pomiędzy lokalizacją blaszki a długością LMS zaobserwowali Maehera i wsp. [14]. Stwierdzili oni bowiem częstsze występowanie istotnych zmian miażdżycowych w okolicy bifurkacji w przypadku, gdy długość pnia głównego przekraczała 10 mm. A tyle właśnie wynosiła średnia długość analizowanego przez autorów niniejszej pracy LMS. Ocena PV w poszczególnych odcinkach bocznic z tej grupy wykazała, że zarówno

w LAD, jak i w LCX największe wartości PV stwierdzono w odcinku sąsiadującym z bifurkacją LMS. To specyficzne rozmieszczenie blaszki w tym trudnym do oceny angiograficznej obszarze może spowodować niedoszacowanie stopnia zwężenia naczynia [11]. Wyniki te potwierdzają spostrzeżenia innych badaczy wykonujących badania w obrębie LMS [11, 15]. W takich przypadkach angiogram najczęściej przedstawia stopniowe zwężenie się światła LMS wraz z przebiegiem naczynia i prawidłowe bądź nieznacznie zwężone światło LAD i/lub LCX.

Wnioski

Na podstawie analizy zebranego materiału potwierdzono, iż dystrybucja blaszki może się istotnie różnić w obrębie danego segmentu naczyniowego. W lewej tętnicy wieńcowej u chorych ze stabilną wielonaczyniową IHD obserwuje się sekwencyjność tworzenia się blaszki miażdżycowej. Najpierw następuje ono w proksymalnym odcinku LAD, a wraz z nasileniem stopnia zaawansowania procesu miażdżycowego kolejno w LMS, a następnie w LCX.

Streszczenie

Wstęp: *Miejsca rozgałęzień tętnic wieńcowych na skutek zmiany charakteru przepływu krwi są szczególnie narażone na rozwój blaszki miażdżycowej. Z tego powodu też pień główny (LMS) oraz proksymalne segmenty tętnicy zstępującej przedniej (LAD) i okalającej (LCX) wydają się szczególnie predysponowane do szybkiego rozwoju miażdżycy. Celem pracy było stwierdzenie, czy LMS oraz proksymalne segmenty LAD i LCX są w jednakowym stopniu narażone na rozwój miażdżycy. Ponadto oceniono, czy istnieje kolejność formowania się blaszki miażdżycowej w analizowanych segmentach naczyniowych.*

Materiał i metody: *Badaną populację stanowiło 48 pacjentów (9 kobiet, 39 mężczyzn, śr. wieku $60,81 \pm 8,64$ roku) z istotnymi zwężeniami w środkowym segmencie LAD oraz w dystalnym LCX, zakwalifikowanych do zabiegu angioplastyki wieńcowej (PCI). Badanie ultrasonografii wewnątrzwieńcowej (ICUS) wykonano w obrębie LMS oraz proksymalnych segmentów LAD i LCX. Do wzrokowej oceny zaawansowania miażdżycy w analizowanych segmentach wykorzystywano angiograficzną redukcję średnicy naczynia (%DS). W badanej populacji wyodrębniono grupę osób z angiograficznie potwierdzonym prawidłowym LMS (grupa 1) oraz z pośrednio zwężonym (DS 30–50%) LMS (grupa 2). U badanych pacjentów analizie poddano odcinki naczyń tej samej długości (śr. długość $10,80 \pm 2,67$ mm). W każdym z naczyń w obu grupach analizowano: wielkość blaszki ($PB = PA/VA \times 100\%$) oraz objętość blaszki (PV).*

Wyniki: *Wszystkie badane parametry w LMS były istotnie większe u osób w grupie 2 niż w grupie 1. Wśród pacjentów z bardziej zaawansowaną miażdżycą w LMS (grupa 2) nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy wartościami PB, PV w LAD i LCX. Natomiast w grupie 1 wartości PB były istotnie większe w LAD niż w LCX. W obu grupach stwierdzono istotnie większe PV w LMS niż LCX ($p < 0,001$), a ponadto większą PV w LAD niż LCX*

w grupie 1 ($p < 0,05$). U badanych z grupy 1 objętość blaszki w LAD była nieznacznie większa ($p = NS$) niż w LMS. W badanej populacji stwierdzono bardzo silną zależność między objętością blaszki w LMS a sumą objętości blaszki w LAD i LCX. Zależność tę opisuje następujące równanie: $PV_{LMS} = 65,5\% (PV_{LAD} + PV_{LCX})$.

Wnioski: Niniejsze badania sugerują, że w LMS oraz proksymalnych segmentach LAD i LCX występuje sekwenywność rozwoju blaszki miażdżycowej. Naczyniem szczególnie predysponowanym do jej tworzenia jest LAD, a w następnej kolejności LMS i LCX. (Folia Cardiol. 2005; 12: 211–219)

pień główny lewej tętnicy wieńcowej, proksymalne segmenty tętnicy międzykomorowej przedniej i okalającej lewej, dystrybucja blaszki miażdżycowej, ultrasonografia wewnątrzwieńcowa

Piśmiennictwo

1. Kun T., Szpunar G. Rola komórki tucznej w patogenezie zmian miażdżycowych. Pol. Przegl. Kardiol. 2001; 3: 9–13.
2. Ku D.N., Giddens D.P. Pulsatile flow in a model carotid bifurcation. Arteriosclerosis 1983; 3: 31–39.
3. DeBakey M.E., Lawrie G.M., Glaeser D.H. Patterns of atherosclerosis and their surgical significance. Ann. Surg. 1985; 201: 115–131.
4. Svindland A. The localization of sudanophilic and fibrous plaques in the main left coronary bifurcation. Atherosclerosis 1983; 48: 139–145.
5. Gerrity R.G., Gross J.A., Soby L. Control of monocyte recruitment by chemotactic factor(s) in lesion-prone areas of swine aorta. Arteriosclerosis 1985; 5: 55–66.
6. Di Mario C., Gorge G., Peters R. 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 Echocardiography of the European Society of Cardiology. Clinical application and image interpretation in intravascular ultrasound. Eur. Heart J. 1998; 19: 207–229.
7. American College of Cardiology, American Heart Association. Guidelines for coronary angiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Coronary Angiography) Development in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. J. Am. Coll. Cardiol. 1999; 33: 1797–1799.
8. Zarins C.K., Glagov S. Artery wall pathology in arteriosclerosis: quantitative correlation of plaque localization with flow velocity profiles and wall shear stress. Circ. Res. 1983; 53: 502–514.
9. Friedman M.H., Hutchins G.M., Barger C.B. i wsp. Correlation between intimal thickness and fluid shear in human arteries. Arteriosclerosis 1981; 39: 425–436.
10. Ando J., Namaura H., Kamiya A. The effects of fluid shear stress on the migration and proliferation of cultured endothelial cells. Microvasc. Res. 1987; 33: 62–70.
11. Nissen S.E., Yock P. Intravascular ultrasound. Novel pathophysiological insights and current clinical applications. Circulation 2001; 103: 604–616.
12. Kimura B.J., Russo R.J., Bhargava V. i wsp. Atheroma morphology and distribution in proximal left anterior descending coronary artery: *in vivo* observations. J. Am. Coll. Cardiol. 1996; 27: 825–831.
13. Balgith M.A., Schoenhagen P., Foody A.M. i wsp. Atherosclerotic plaque distribution in the left anterior descending coronary artery as assessed by intravascular ultrasound. Am. J. Cardiol. 2003; 91: 443–445.
14. Maehara A., Mintz G.S., Castagna M.T. i wsp. Intravascular ultrasound assessment of the stenoses location and morphology in the left main coronary artery in relation to anatomic left main length. Am. J. Cardiol. 2001; 88: 1–4.
15. Shiran A., Mintz G.S., Leiboff B. i wsp. Serial volumetric intravascular ultrasound assessment of arterial remodeling in left main coronary artery disease. Am. J. Cardiol. 1999; 83 (10): 1427–1432.
16. Frangos S.G., Gahtan V., Sumpio B. Localization of atherosclerosis. Role of hemodynamics. Arch. Surg. 1993; 134: 1142–1149.

