

Jak oceniać remodeling tętnic wieńcowych? Kryteria wyboru przekrojów referencyjnych

Marek Radomski¹, Jacek Kubica¹, Robert Gil², Sławomir Sielski³, Adam Sukiennik¹,
Grzegorz Raczak³ i Grażyna Świątecka³

¹Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Bydgoszczy ²Samodzielna Pracownia Hemodynamiki i Elektrofizjologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie ³II Klinika Chorób Serca Instytutu Kardiologii Akademii Medycznej w Gdańsku

How to assess remodeling of coronary arteries? Criteria for selection of reference site

Introduction: *Coronary atherosclerosis leads to arterial wall remodeling. The best up-to-date method for in vivo assessment of remodeling in human coronary arteries is intravascular ultrasound (IVUS). Arterial remodeling is defined as a difference in total vessel area (TA) of the assessed cross-section in comparison to reference cross-section. Free of plaque reference sites are very rare in coronary arteries in patients with CAD because of diffuse character of atherosclerosis.*

The aim of the study: *The aim of this study was to define the maximal acceptable plaque burden in reference cross-sections used for assessment of arterial remodeling.*

Material and methods: *Quantitative analysis of preinterventional IVUS records from 38 patients scheduled for percutaneous revascularisation was performed off-line. TA in site with maximal narrowing of arterial lumen was compared to TA in cross-section with minimal plaque burden in all 137 investigated coronary segments. Analysis of different parameters of arterial remodeling in relation to minimal plaque size in the same segment was performed to define maximal plaque area acceptable in reference cross-sections.*

Results: *Reference sites free of atherosclerotic plaque were present only in 16% of coronary segments. Results of assessment of remodeling parameters in relation to reference cross-sections with atherosclerotic plaque were comparable to that, assessed in relation to cross-sections free of plaque, as long as plaque occupied no more than 35% of TA (average plaque area in range 0–35% was 18% ± 12%).*

Conclusions: *Maximal acceptable plaque area in reference site should not exceed 35% of TA. More liberal criteria may result in unpredictable error in remodeling assessment. (Folia Cardiol. 2001; 8: 181–195)*

atherosclerosis, remodeling, intravascular ultrasound

Adres do korespondencji: Dr Marek Radomski
Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych AM
ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz
Nadesłano: 7.12.2000 r. Przyjęto do druku: 24.01.2001 r.

Wstęp

Rozwój miażdżycy w tętnicach wieńcowych prowadzi nie tylko do zwężenia ich światła przez masę blaszki, ale jest również odpowiedzialny za przebudowę (remodeling) ścian tętnic [1–4]. Remodeling, w najszerszym znaczeniu, to następujące w czasie zmiany wymiarów tętnic, mierzone jako zmiany pola powierzchni przekroju poprzecznego ograniczonego błoną sprężystą zewnętrzną [5]. Najlepszą przyżyciową metodą badania struktury blaszek miażdżycowych w tętnicach wieńcowych oraz remodelingu tętnic jest ultrasonografia wewnątrznaczyniowa (IVUS, *intravascular ultrasound*) [3, 4, 6–10]. Wykazano dużą zgodność oceny wymiarów i budowy tętnic przy użyciu IVUS z oceną histologiczną [11–18]. Ocena remodelingu za pomocą IVUS polega na porównaniu wielkości i kształtu przekroju poprzecznego przez tętnicę w miejscu rozwoju blaszki miażdżycowej do wielkości i kształtu tętnicy w przekroju referencyjnym [3, 19–24]. Nie istnieją jednak żadne powszechnie uznane standardy badania remodelingu, a publikowane wyniki są niejednokrotnie sprzeczne ze sobą. Różni autorzy zajmujący się badaniem remodelingu przy użyciu IVUS stosują odmienne kryteria określania typu remodelingu. W piśmiennictwie spotyka się następujące kryteria:

- remodeling dodatni, gdy pole powierzchni przekroju poprzecznego przez całą tętnicę ograniczoną błoną sprężystą zewnętrzną (TA, *total area*) w przekroju badanym jest większe od TA w przekroju referencyjnym; remodeling ujemny — gdy TA w przekroju badanym jest mniejsze od TA w przekroju referencyjnym. [19–22]; albo:
- remodeling dodatni, gdy TA w przekroju badanym jest większe od TA w proksymalnie położonym przekroju referencyjnym; remodeling ujemny — gdy TA w przekroju badanym jest mniejsze od TA w dystalnie położonym przekroju referencyjnym; brak remodelingu — gdy TA w przekroju badanym jest mniejsze od TA w proksymalnie położonym przekroju referencyjnym i większe od TA w dystalnie położonym przekroju referencyjnym [23, 24].

Kryteria te występują w wielu modyfikacjach. Rzadko pierwsze z nich jest przyjmowane bez dodatkowych warunków [19]. Większość autorów prac nakłada dodatkowo kryterium 5% lub 10% różnicy pomiędzy polem powierzchni przekroju poprzecznego tętnicy w porównywanych przekrojach [20–22]. Są również prace, w których za punkt odniesienia przyjmuje się średnie pole powierzchni przekroju poprzecznego przez tętnicę, wyliczone z pól przekroju tętnicy w proksymalnym i dystalnym przekroju referencyjnym [4].

Problem z oceną remodelingu względem przekroju odniesienia komplikuje dodatkowo przekonanie, że średnica tętnic maleje równomiernie na ich długości wraz z oddalaniem się od miejsca odejścia od aorty. Zjawisko to jest określone w języku angielskim jako *artery tapering*. Javier oraz Mintz i wsp. wykazali, że średnica tętnic wieńcowych maleje średnio o około 10% lub 0,22 mm na długości każdego 10 mm [25, 26]. Im dalej od badanego przekroju znajduje się przekrój referencyjny, tym większe jest ryzyko przyjęcia niewłaściwej wielkości pola powierzchni przekroju tętnicy jako punktu odniesienia. W pewnym stopniu prezentowane powyżej kryteria niwelują ten błąd. Wyniki najnowszych badań świadczą jednak, że zmiana wymiarów tętnic wieńcowych wiąże się przede wszystkim z ich podziałem na gałęzie [27]. W obrębie segmentów definiowanych jako fragmenty tętnicy ograniczone odejściem dwóch najbliższych sobie gałęzi bocznych lub pomiędzy odejściem tętnicy od aorty a odejściem pierwszej bocznej gałęzi nie dochodzi do istotnej zmiany wymiarów naczynia [27]. Zatem znalezienie przekroju referencyjnego do badania remodelingu w obrębie tego samego segmentu tętnicy pozwala nie tylko uniknąć stosowania dwóch przekrojów referencyjnych (proksymalnego i dystalnego), ale również pominąć poprawkę uwzględniającą odległość przekroju badanego od referencyjnego, zachowując wiarygodność oceny remodelingu. Przekrój referencyjny z założenia powinien być wolny od zmian miażdżycowych. Pierwszym objawem powstawania blaszek miażdżycowych, stwierdzanym za pomocą IVUS, jest zwiększenie grubości ściany tętnicy [28]. Bardzo trudno jest jednak przyjąć ścisłą granicę prawidłowej grubości ściany tętnic wieńcowych. Badania histologiczne wykazują, że grubość błony wewnętrznej w tętnicach jest niejednorodna i że już od pierwszych tygodni życia stwierdza się jej lokalne pogrubienia [29]. Zmiany grubości błony wewnętrznej są spowodowane adaptacją do działających na ścianę tętnic sił mechanicznych, wynikających przede wszystkim z lokalnych warunków hemodynamicznych [29]. Jej grubość wzrasta z wiekiem, osiągając około 0,25 mm w wieku 40 lat, i jest większa w miejscach rozwidlenia tętnic [29–31]. Stosunek grubości błony wewnętrznej do środkowej w zdrowych tętnicach zawiera się w przedziale od 0,1 do ponad 1,0 [29]. Badania ultrasonograficzne zmian miażdżycowych, uwzględniające podział histologiczny Stary'ego i wsp. przyjęty przez *American Heart Association* [31], wykazały, że IVUS nie pozwala odróżnić zdrowej ściany tętnicy z pogrubiałą, ale nieprzekraczającą 0,3 mm błoną wewnętrzną (typ I zmian), od ściany z błoną wewnętrzną o grubości

nieprzekraczającej 0,3 mm z mikroskopowo stwierdzonymi wczesnymi zmianami poprzedzającymi rozwój blaszki miażdżycowej pod postacią pojedynczych komórek piankowatych i wewnątrzkomórkowego nagromadzenia lipidów (typ II) [28]. Zmiany typu I w części wypadków są niewidoczne ze względu na grubość błony wewnętrznej poniżej lub na granicy rozdzielczości używanych cewników ultrasonograficznych z przetwornikami 20 i 30 MHz [28]. Pierwsze, możliwe do uwidocznienia przy użyciu IVUS, stadium uszkodzenia ściany tętnicy, określane jako *preatheroma* (typ III zmian wg podziału Starry'ego), charakteryzuje się obecnością w obrębie ściany tętnicy niewielkich stref o niskiej echogeniczności, ekscentrycznością zmiany, pogrubieniem warstwy intima+media > 0,3 mm i sporadycznym występowaniem zwapnień dających cień akustyczny [28]. Biorąc pod uwagę przytoczone dane, zgodnie z kryteriami podawanymi przez innych badaczy [10, 32], jako graniczną grubość ściany tętnicy (warstwy intima+media) przyjęto 0,3 mm. Wszystkie przekroje, w których grubość warstwy intima+media wynosiła > 0,3 mm uznano za miażdżycowo zmienione, a przekroje, w których grubość ściany nie przekraczała 0,3 mm, traktowano jako wolne od zmian miażdżycowych. Miażdżycza jest jednak uogólnioną chorobą tętnic i rzadko możliwe jest znalezienie wolnego od zmian miażdżycowych przekroju referencyjnego. Jest to szczególnie trudne u pacjentów z klinicznie jawną chorobą niedokrwienną serca i istotnymi angiograficznie zwężeniami w tętnicach wieńcowych [33–36]. Dlatego w praktyce klinicznej często, aby móc ocenić wielkość i kierunek przebudowy ściany tętnic, trzeba posługiwać się zmienionymi miażdżycowo przekrojami odniesienia, co czyni większość autorów publikowanych prac [19, 20, 22, 24, 25, 37]. Jednak dotychczas nie ustalono, jaka jest dopuszczalna wielkość blaszki miażdżycowej w przekroju referencyjnym, aby uzyskane wyniki oceny remodelingu były wiarygodne.

Celem pracy było ustalenie kryteriów, jakie powinny spełniać przekroje referencyjne służące jako punkt odniesienia do badania remodelingu. Aby zrealizować powyższe zadanie zaplanowano:

- wyznaczenie minimalnej różnicy pola powierzchni przekroju poprzecznego tętnicy pomiędzy przekrojem badanym a referencyjnym pozwalającej rozpoznać remodeling;
- ustalenie, w jakim odsetku segmentów tętnic istnieją przekroje referencyjne całkowicie wolne od zmian miażdżycowych;
- oszacowanie maksymalnej dopuszczalnej wielkości blaszki miażdżycowej w przekrojach odniesienia do badania remodelingu.

Materiał i metody

Badanie polegało na retrospektywnej analizie remodelingu w obrębie 137 segmentów 38 tętnic wieńcowych, opierającej się na badaniach wykonanych przy użyciu IVUS. Segmenty wyodrębniono na podstawie koronarografii i wewnątrzwieńcowych badań ultrasonograficznych wykonanych u 38 pacjentów (30 mężczyzn — 79% i 8 kobiet — 21%), średni wiek 60 ± 11 lat (35–77 lat). Wszystkich badanych zakwalifikowano do przeznaczyniowych zabiegów rewaskularyzacyjnych z powodu objawów klinicznych choroby niedokrwiennej serca o nasileniu II–IV stopnia wg klasyfikacji *Canadian Cardiac Society*. U żadnego z badanych pacjentów nie wykonywano wcześniej zabiegów w obrębie tętnic wieńcowych.

U wszystkich chorych badano za pomocą IVUS tylko jedną tętnicę wieńcową, w obrębie której podczas badania angiograficznego stwierdzono istotne zwężenie — przekraczające 50% wymiaru poprzecznego. Badania ultrasonograficzne wykonano przed przystąpieniem do jakichkolwiek procedur leczniczych. Do badań zastosowano Oracle In-Vision Imaging System, wersja oprogramowania 3.2 (Endosonics Corp., Stany Zjednoczone) oraz cewniki Visions Five-64 F/X (Endosonics Corp., Stany Zjednoczone). Na podstawie koronarografii oraz zapisu IVUS ustalono granice poszczególnych segmentów w obrębie badanych tętnic, zgodnie z definicją segmentu podaną we wstępie. W granicach każdego z segmentów tętnic wieńcowych znaleziono przekroje N i R:

- przekrój N, w miejscu największego zwężenia światła tętnicy (kryterium I rzędu) i największej blaszki miażdżycowej (kryterium II rzędu);
- przekrój R, w miejscu najmniejszej blaszki miażdżycowej (kryterium I rzędu) oraz największego wymiaru światła tętnicy (kryterium II rzędu).

Przy użyciu systemu Oracle In-Vision zmierzono pole powierzchni przekroju poprzecznego całej tętnicy (TA) i pole powierzchni światła tętnicy (LA, *lumen area*) oraz największy i najmniejszy wymiar tętnicy i jej światła w miejscu przekrojów N i R. Na podstawie powyższych danych obliczano względną wielkość blaszki miażdżycowej (PA%, *plaque area*) ze wzoru:

$$PA\% = \frac{TA - LA}{TA} \cdot 100\%$$

Kryteria rozpoznania remodelingu

Aby uniknąć uznania za remodeling przypadkowo zmierzonych różnic wielkości tętnicy, w przyjętej definicji remodelingu należało uwzględnić wielkość błędu możliwego do popełnienia podczas wykonywania pomiarów pola powierzchni naczynia. Na wartość tego błędu składa się błąd popełniany przez obserwatora (błąd systematyczny i przypadkowy) oraz błędy wynikające z dokładności aparatury pomiarowej i techniki badania. W celu określenia wielkości błędu 3-krotnie powtórzono pomiary pól powierzchni 212 losowo wybranych przekrojów poprzecznych tętnicy. Dwie serie pomiarów wykonał jeden badacz w odstępie przekraczającym 4 tygodnie, a jedną serię — inny badacz, który nie znał wyników uzyskanych w dwóch pozostałych seriach pomiarów. Popełniany podczas pomiarów błąd wyznaczono jako średnią kwadratową odchyłek wyników pomiarów od wartości średnich wyznaczonych z powtórzonych pomiarów pola powierzchni tętnicy w obrębie danego przekroju.

Sposób obliczenia błędu na podstawie powtórzonych m razy pomiarów pól powierzchni X w n przekrojach:

$$\text{błąd} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n \left\{ \frac{\sum_{j=1}^m (x_{ij} - \bar{x}_i)^2}{m} \right\}}{n}}$$

Sposób wyboru przekrojów referencyjnych

Aby wyznaczyć maksymalną wielkość blaszki, jaką można zaakceptować w przekrojach referencyjnych, służących jako punkt odniesienia do oceny remodelingu, opierano się na założeniu, że dopuszczalne jest przyjęcie przekrojów z danego przedziału wielkości blaszki za referencyjne, kiedy zachowane są w tym przedziale kierunki zależności obserwowane w grupie R zawierającej niezmiennione miażdżycowo przekroje odniesienia. Spełnienie tego warunku pozwala bowiem na właściwą ocenę wielkości i kierunku przebudowy miażdżycowej oraz na badanie związków wskaźników remodelingu z budową i rozkładem przestrzennym blaszki miażdżycowej. Przeprowadzono analizę wykresów rozrzutu wartości parametrów oceniających remodeling w zależności od wielkości blaszki miażdżycowej w przekroju odniesienia. Badano następujące parametry remodelingu:

$TA_N - TA_R$ [mm²], bezwzględną wielkość remodelingu liczoną jako różnica pomiędzy polem po-

wierzchni przekroju poprzecznego tętnicy w miejscu największego zwężenia, tj. przekrojem N (TA_N) a polem powierzchni przekroju poprzecznego tętnicy w miejscu najmniejszej blaszki miażdżycowej i największego światła, tj. przekrojem odniesienia R (TA_R); pola porównywano w obrębie jednego segmentu;

— RI-1 [1], wskaźnik remodelingu tętnicy (*remodeling index*) definiowany jako stosunek wielkości remodelingu w przekroju N do pola powierzchni tętnicy w przekroju odniesienia R; wyraża względną wielkość remodelingu:

$$RI-1 = \frac{TA_N - TA_R}{TA_R} ;$$

— RI-2 [1], wskaźnik remodelingu tętnicy definiowany jako stosunek różnicy pola powierzchni tętnicy w przekroju N i R (wielkość remodelingu w przekroju N) do różnicy pomiędzy wielkością pola powierzchni blaszki miażdżycowej w miejscu przekroju N (PA_N) i przekroju R (PA_R); wyraża stopień kompensacji przez remodeling przyrostu blaszki miażdżycowej:

$$RI-2 = \frac{TA_N - TA_R}{PA_N - PA_R} .$$

Analizowano także skupienia punktów odpowiadających wynikom obserwacji na wykresach i badano rozkłady wartości poszczególnych parametrów remodelingu, a także porównano wartości średnie poszczególnych parametrów remodelingu w kolejnych i w skumulowanych przedziałach wielkości blaszki w przekroju referencyjnym o maksymalnej dopuszczalnej wielkości blaszki do 30, 35, 50 i 67%, porównując je do średnich w grupie zawierającej przekroje referencyjne całkowicie wolne od zmian miażdżycowych.

Wyniki

W 21 przypadkach (55%) tętnicą badaną była gałąź międzykomorowa przednia lewej tętnicy wieńcowej, w 11 przypadkach (29%) — prawa tętnica wieńcowa, a w 6 przypadkach (16%) — gałąź okalająca lewej tętnicy wieńcowej. Średni wymiar poprzeczny badanych tętnic mierzony do granic błony sprężystej zewnętrznej zawierał się w przedziale 2,5–7,3 mm.

Kryteria rozpoznania remodelingu

Wielkość wyliczonego błędu metody wynosiła 0,256 mm². Za remodeling przyjęto zmianę pola powierzchni przekroju poprzecznego tętnicy (pomiędzy przekrojem badanym a referencyjnym w obrębie tego

samego segmentu) przekraczającą podwojoną wartość tak wyliczonego błędu, czyli $0,512 \text{ mm}^2$. Ze względu na precyzję aparatury pomiarowej, podającej wyniki z dokładnością do $0,1 \text{ mm}^2$, różnica w wielkości pola powierzchni przekroju poprzecznego tętnicy nigdy nie była równa $0,512 \text{ mm}^2$, a najbliższe możliwe do uzyskania wartości wynosiły $0,5$ i $0,6 \text{ mm}^2$. W związku z powyższym ostatecznie ustalono następujące kryteria rozpoznania i klasyfikacji remodelingu na podstawie pomiarów dokonanych przy użyciu systemu In-Vision firmy Endosonics:

A. remodeling dodatni

- różnica pomiędzy polem powierzchni przekroju poprzecznego całej tętnicy w przekroju badanym, w miejscu zwężenia (TA_N) a polem powierzchni przekroju poprzecznego całej tętnicy w przekroju odniesienia (TA_R) była większa lub równa $0,6 \text{ mm}^2$: $TA_N - TA_R \geq 0,6 \text{ mm}^2$;
- przekrój R spełniał warunki postawione dla przekrojów referencyjnych.

B. remodeling ujemny

- $TA_N - TA_R \leq -0,6 \text{ mm}^2$;
- przekrój R spełniał warunki postawione dla przekrojów referencyjnych.

C. brak remodelingu

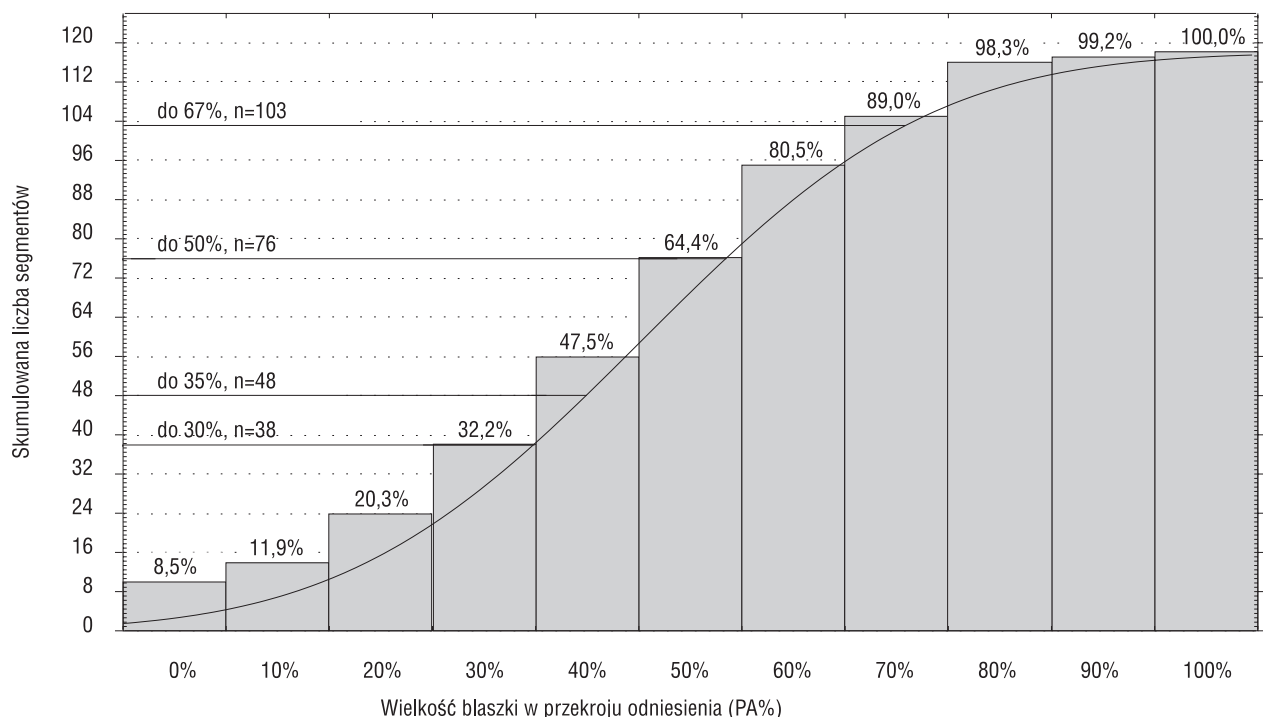
- $-0,5 \text{ mm}^2 \leq (TA_N - TA_R) \leq 0,5 \text{ mm}^2$;

- przekrój R spełniał warunki postawione dla przekrojów referencyjnych.

Poziom ufności dyskryminacji remodelingu według powyżej określonych kryteriów wynosi 97%, zatem poziom istotności (prawdopodobieństwo błędnego rozpoznania) braku remodelingu równa się 3%, a uznania remodelingu za dodatni lub ujemny $-1,5\%$.

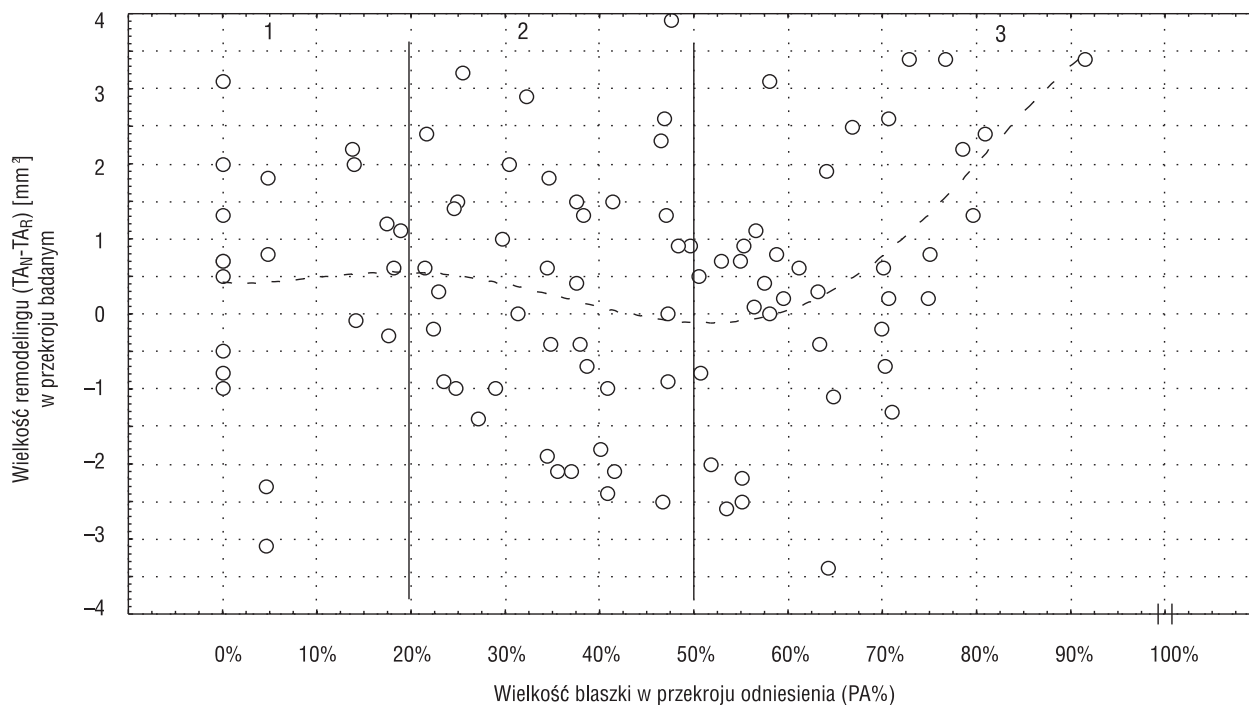
Wybór przekrojów referencyjnych

Przyjmując angiograficzne kryteria definicji przekroju referencyjnego i przekroju w miejscu największego zwężenia (N), oparte na średniej wielkości wymiaru światła naczynia oraz gładkim, zdrowo wyglądającym obrysie światła w miejscu przekroju referencyjnego w obrębie 118 spośród 137 badanych segmentów (u 37 spośród 38 pacjentów) znaleziono pary przekrojów do oceny remodelingu. Badanie ultrasonograficzne wykazało jednak obecność dużych zmian miażdżycowych w obrębie tak zdefiniowanych przekrojów referencyjnych — średnia wielkość blaszki wynosiła w nich $40,6\% \pm 22,7\%$, zakres wielkości blaszki $0-91,6\%$. Uznając za referencyjne tylko te przekroje, w których nie stwierdzano w badaniu IVUS blaszki miażdżycowej (grupa R), ustalono, że liczba segmentów, w obrębie których istniały pary R



Ryc. 1. Skumulowana liczba segmentów posiadających przekrój referencyjny z blaszką nieprzekraczającą wielkości zaznaczonej na osi x.

Fig. 1. Accumulated number of coronary segments with plaque size in reference cross-section less than x value.



Ryc. 2. Zależność bezwzględnej wielkości remodelingu ($TA_N - TA_R$) od wielkości blaszki miażdżycowej w przekroju odniesienia. Podział na trzy przedziały o różnym przebiegu zależności.

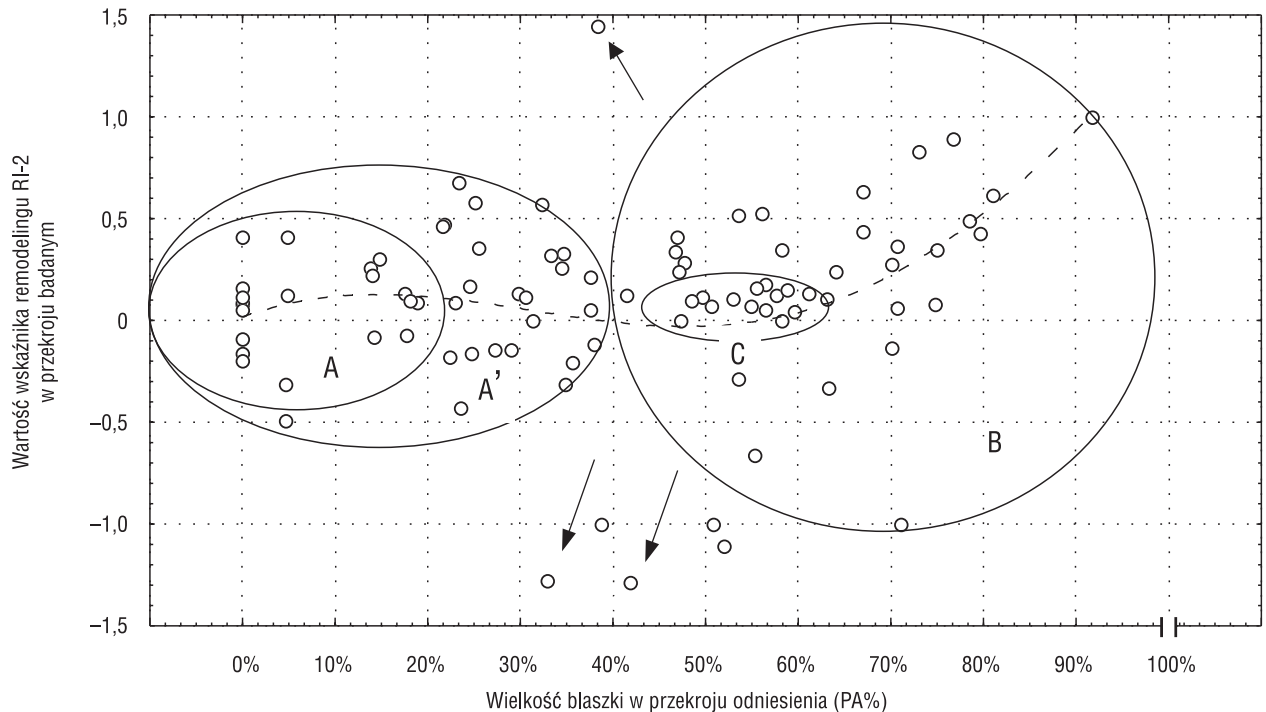
Fig. 2. Correlation between value of remodeling ($TA_N - TA_R$) and plaque size in reference cross-section. Marked three compartments with different character of dependence.

i N umożliwiające ocenę remodelingu, wynosiła zaledwie 19. W zależności od przyjętych ultrasonograficznych kryteriów uznania danego przekroju za referencyjny — jako punktu odniesienia do oceny remodelingu, zmieniała się liczba segmentów, w których możliwa była ocena przebudowy miażdżycowej (ryc. 1).

Chcąc badać zależność remodelingu od czynników charakteryzujących blaszkę miażdżycową lub czynników ryzyka występujących u danego chorego, należy dysponować możliwie dużą liczbą obserwacji. Nawet stosunkowo silne zależności wskaźników remodelingu od badanych czynników w grupie 19-elementowej mogłyby się okazać nieznamienne statystycznie ze względu na małą liczebność. Dlatego, aby potwierdzić lub odrzucić zależności obserwowane w 19-elementowej grupie porównań R, należałoby dysponować co najmniej dwa razy większym zbiorem obserwacji. Jak wynika z omawianego wykresu, zaakceptowanie 30% względnej wielkości blaszki w przekroju referencyjnym pozwalało ocenić remodeling w 38 segmentach, a więc liczebność porównań w tej grupie (R30%) była już dostateczna, aby wykazać istotność zależności obserwowanych w grupie R. Przyjęcie większej dopuszczalnej wielkości blaszki w przekrojach referencyjnych, w zakresie 30–

–70%, proporcjonalnie zwiększało liczbę segmentów, w których można było dokonać analizy remodelingu. Przekrój referencyjny z blaszką o wielkości względnej nieprzekraczającej 30% stwierdzono w 38 segmentach (grupa R30%), 35% — w 48 segmentach (grupa R35%), 50% — w 76 segmentach (grupa R50%), a 67% — aż w 103 spośród 118 segmentów (grupa R67%). Przeprowadzono analizę wykresów rozrzutu wartości parametrów oceniających remodeling ($TA_N - TA_R$, RI-1, RI-2) w zależności od wielkości blaszki miażdżycowej w przekroju odniesienia. Przykładowy wykres dla bezwzględnej wielkości remodelingu przedstawia rycina 2.

Poszczególne punkty na wykresie odpowiadają wynikiem pojedynczych obserwacji, a przerywana linia jest dopasowaną funkcją wielomianową zależności remodelingu od wielkości blaszki w przekroju odniesienia. Na wykresie wyraźnie widać 3 przedziały, oddzielone pionowymi liniami, w których przebieg zależności jest różny. W przedziale pierwszym, zawierającym w większości wolne od zmian miażdżycowych przekroje referencyjne, stanowiącym zgodnie z założeniami punkt odniesienia dla oceny zależności, przebieg krzywej jest równoległy do osi odciętych, co oznacza brak zależności. W drugim przedziale (blaszka zajmująca 20–50%



Ryc. 3. Zależność stopnia kompensacji przez remodeling przyrostu blaszki miażdżycowej (RI-2) od wielkości blaszki miażdżycowej w przekroju odniesienia. Analiza rozproszenia wyników obserwacji. Strzałki oznaczają obserwacje odstające. Obszary A, A', B, C oznaczają zbiory obserwacji o różnym stopniu rozproszenia.

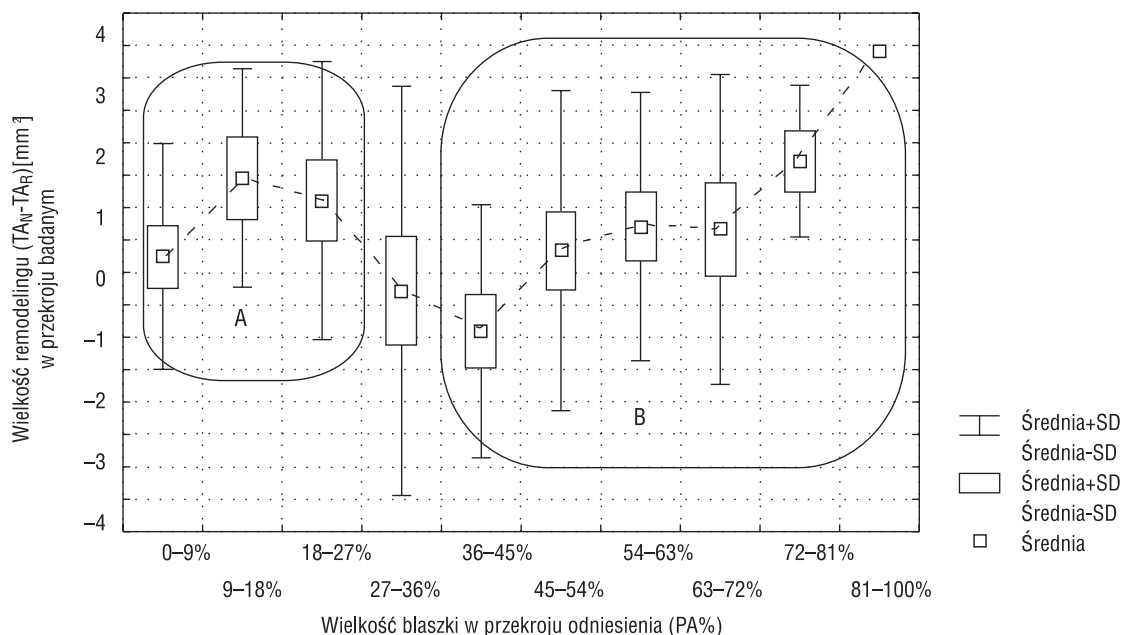
Fig. 3. Correlation between the level of plaque growth compensation by remodeling (remodeling index RI-2) and plaque size in reference cross-section. Observations out of confidence interval are marked with arrows. Ellipses A, A', B and C show groups of observations with different scatter.

pola powierzchni tętnicy) istnieje nieistotna zależność przeciwnie proporcjonalna (współczynnik korelacji $-0,36$). W trzecim przedziale, zawierającym przekroje referencyjne z dużymi blaszkami miażdżycowymi, obserwujemy średnio silną, istotną, zgodną zależność (współczynnik korelacji $0,334$; $p < 0,05$). Podobny charakter zależności zanotowano podczas analizy pozostałych wykresów rozrzutu (ryc. 3).

Dodatkowo, jak przedstawia rycina 3, zwracano uwagę na skupienia punktów odpowiadających wynikom obserwacji na wykresach i badano rozkłady wartości poszczególnych parametrów remodelingu. W przedziale zawierającym wolne od zmian miażdżycowych przekroje referencyjne z grupy R (obszar A) stopień rozproszenia wyników był bardzo zbliżony do obserwowanego w przedziale $PA\% < 40\%$ (obszar A'), a rozkład wartości wskaźnika remodelingu RI-2 nie różnił się istotnie w obu przedziałach od rozkładu normalnego. Natomiast w przedziale obejmującym przekroje referencyjne z blaszką o wielkości względnej $> 40\%$ (obszar B) stwierdzono istnienie skupień obserwacji (obszar C) i brak normalnego rozkładu wyników pomiarów badanego wskaźnika remodelingu. Ponadto, dla

wartości $PA\% > 30\%$ obserwowano odstające wartości wskaźnika remodelingu RI-2 (zaznaczone strzałkami na ryc. 3). Identyczne analizy przeprowadzono dla względnej wartości remodelingu (RI-1) i uzyskano bardzo zbliżone wyniki, co wskazuje, że graniczna wartość blaszki, którą można zaakceptować w przekroju referencyjnym, służącym jako punkt odniesienia do obliczenia wielkości i kierunku remodelingu, zawiera się w przedziale około $30\%–40\%$. Kolejnym etapem była analiza wartości średnich poszczególnych parametrów remodelingu, którą wykonywano na dwa sposoby: jako średnie z przedziałów wielkości blaszki (ryc. 4, 5) i średnie w grupach skumulowanych (tab. 1).

Badając średnie bezwzględne wartości remodelingu w kolejnych przedziałach wielkości blaszki, stwierdzono, że są one zbliżone w przedziałach z blaszką o wielkości $0–9\%$, $9–18\%$ i $18–27\%$ (obszar A na ryc. 4), natomiast różnią się istotnie od średniej w przedziale $36–45\%$. Ponadto, począwszy od przedziału $36–45\%$, wyraźnie pojawia się zależność średniej wartości wielkości remodelingu od wielkości blaszki (obszar B), nieobserwowana w niższych przedziałach. Podobne zależności zanotowano dla pozosta-



Ryc. 4. Wpływ wielkości blaszki w przekroju referencyjnym na wielkość remodelingu ($TA_N - TA_R$). Porównanie zależności w przedziałach wielkości blaszki 0–27% (obszar A) i powyżej 36% (obszar B).

Fig. 4. Correlation between value of remodeling ($TA_N - TA_R$) and plaque size in reference cross-section. Comparisons of compartment A with plogue area (PA%) 0–27% and compartment B with PA% > 36%.

łych parametrów remodelingu (ryc. 5). Średnie wartości badanych parametrów remodelingu w grupach skumulowanych o maksymalnej dopuszczalnej wielkości blaszki do 30% (grupa R30%), do 35% (grupa R35%), do 50% (grupa R50%) i do 67% (grupa R67%) porównywano do średnich w grupie R zawierającej przekroje referencyjne bez zmian miażdżycowych. Wyniki powyższej analizy przedstawia tabela 1.

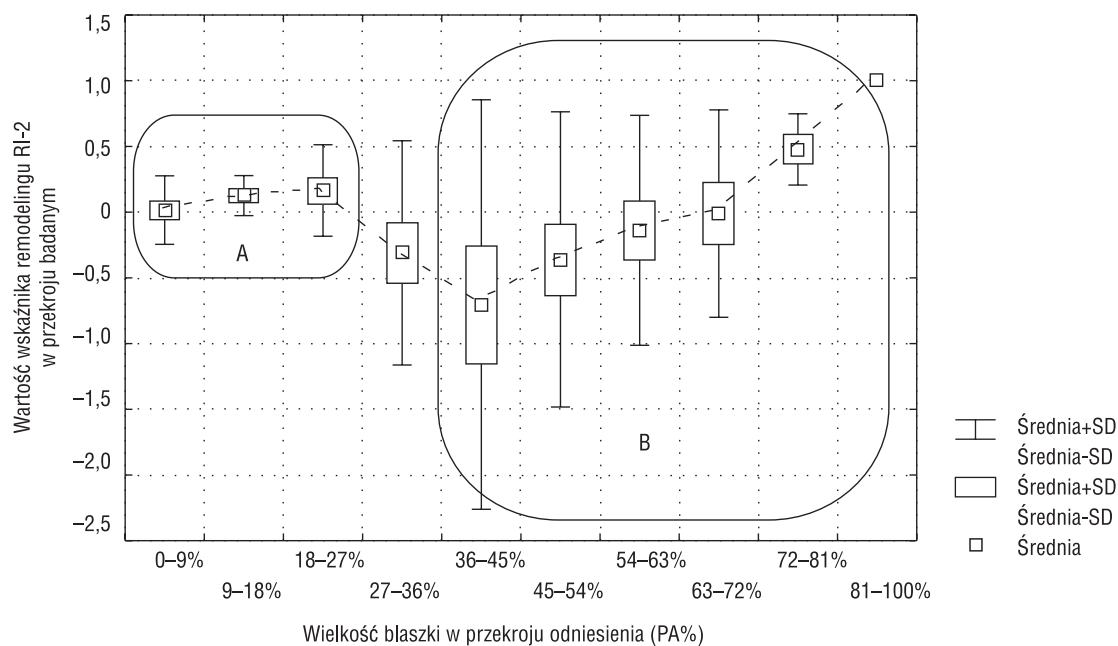
Grupy R30% i R35%, w których przekrojami odniesienia były odpowiednio przekroje o maksymalnej wielkości blaszki 30 i 35%, nie różniły się od grupy R. Wykazano natomiast znaczne różnice wartości średnich trzech parametrów remodelingu pomiędzy grupami R50% i R67% a grupą R. W grupach R50% i R67% średnia wielkość remodelingu ($TA_N - TA_R$) wynosiła odpowiednio 0,178 i 0,238 mm² i była mniejsza niż obserwowana w grupach R, R30% i R35% (tab. 1). Podobnie średnia wartość względna remodelingu (RI-1) była mniejsza w grupach R50% i R67% w porównaniu z grupą odniesienia i grupami R30% i R35%. W wypadku wskaźnika remodelingu RI-2 (opisującego, jaką część przyrostu blaszki miażdżycowej skompensował remodeling) stwierdzono nie tylko różnice ilościowe, ale również jakościowe pomiędzy grupami zawierającymi przekroje referencyjne z blaszką do 35% i > 35%. W grupach R50% i R67% średnie wartości wskaźnika RI-2 były mniejsze od 0, w przeciwieństwie do pozostałych grup.

Podsumowując uzyskane wyniki analizy zmian charakteru zależności wskaźników remodelingu od wielkości blaszki w przekroju referencyjnym, uznano przekroje odniesienia z blaszką o wielkości 0–35% jako optymalne do analizy remodelingu. W przedziale tym nie stwierdzono istotnych zmian charakteru zależności obserwowanych w grupie R, z idealnymi, wolnymi od zmian miażdżycowych przekrojami referencyjnymi. Również liczba segmentów z najmniejszą blaszką o wielkości nieprzekraczającej 35% była wystarczająco duża, aby wykazać istotność zależności obserwowanych w grupie R. Średnia wielkość blaszki miażdżycowej w przekrojach referencyjnych z grupy R35% wynosiła $18\% \pm 12,3\%$ i różniła się istotnie od średniej wielkości blaszki w przekrojach badanych z grupy R35% równej $58,5\% \pm 20,7\%$.

Dyskusja

Precyzja pomiarów i jej wpływ na definicję remodelingu

Wyniki pomiarów pola powierzchni oraz pomiarów odległości obarczone są błędem będącym wypadkową błędów przypadkowego i systematycznego, błędów aparatury pomiarowej i błędów wynikających z techniki badania. Dokładność pomiarów podawanych przez system In-Vision ograniczona jest



Ryc. 5. Wpływ wielkości blaszki w przekroju referencyjnym na stopień kompensacji przez remodeling przyrostu blaszki miażdżycowej (RI-2). Porównanie zależności w przedziałach wielkości blaszki 0–27% (obszar A) i powyżej 36% (obszar B).

Fig. 5. Correlation between the level of plaque growth compensation by remodeling (remodeling index RI-2) and plaque size in reference cross-section. Comparisons of compartment A with plaque area (PA%) 0–27% and compartment B with PA% > 36%.

Tabela 1. Zestawienie wartości średnich badanych parametrów remodelingu w grupach różniących się dopuszczalną wielkością blaszki miażdżycowej w przekroju referencyjnym

Table 1. Mean values of remodeling indexes in cumulative groups of segments with different maximal plaque size in reference cross-section

	Grupa R n = 19	Grupa R30% n = 38	Grupa R35% n = 48	Grupa R50% n = 76	Grupa R67% n = 103
Bezwzględna wielkość remodelingu $TA_N - TA_R$ [mm ²]	0,541 ± 1,679	0,625 ± 2,071	0,551 ± 2,37	0,178 ± 2,503	0,238 ± 2,499
Względna wielkość remodelingu RI-1	0,066 ± 0,142	0,053 ± 0,127	0,042 ± 0,136	0,019 ± 0,135	0,022 ± 0,135
Stopień kompensacji przez remodeling przyrostu blaszki miażdżycowej RI-2	0,084 ± 0,288	0,089 ± 0,274	0,017 ± 0,542	-0,128 ± 0,798	-0,181 ± 0,885

$TA_N - TA_R$ — bezwzględna wielkość remodelingu; RI-1 — względna wielkość remodelingu; RI-2 — stopień kompensacji przez remodeling przyrostu blaszki miażdżycowej; R, R30%, R35%, R50%, R67% — grupy par przekrojów referencyjnych (R) i przekrojów w miejscu największego zwężenia (N) do oceny remodelingu, w których jako przekroje referencyjne przyjęto odpowiednio: przekroje wolne od zmian miażdżycowych, przekroje z blaszką o względnej wielkości nieprzekraczającej 30, 35, 50 i 67% pola powierzchni przekroju poprzecznego tętnicy.

zarówno w wartościach względnych, jak i bezwzględnych. Maksymalny błąd pomiaru, wynikający z ograniczeń metody, w warunkach, kiedy wystąpią największe możliwe zaburzenia spowodowa-

ne obrazowaniem tkanek o skrajnie różnej gęstości i prędkości rozchodzenia się fali, wynosi odpowiednio od -4,5% do +0,7% ± 0,1 mm dla pomiarów odległości i od -9% do +14% ± 0,1 mm² dla

pomiarów pola powierzchni. Dla pomiaru warunków brzegowych, kiedy fala akustyczna przechodzi tylko przez krew, błędy dla pomiarów odległości i pomiarów pola powierzchni wynoszą odpowiednio $\pm 1\% \pm 0,1 \text{ mm}$ i $\pm 2\% \pm 0,1 \text{ mm}^2$. Procentowa wielkość błędu zależy od wielkości mierzonej struktury — im mniejsza jest powierzchnia lub odległość mierzona, tym większa jest możliwa maksymalna wielkość względna błędu. [38] Wpływ powyższej zależności można było zaobserwować w wynikach *intraobserver variability*, gdzie zgodność dwóch grup wykonanych pomiarów tych samych struktur malała wraz ze zmniejszaniem się wielkości struktury mierzonej.

Różnice w wynikach powtarzanych pomiarów zawierają w sobie wszystkie rodzaje błędów, poza błędami związanymi z techniką wykonywania badań ultrasonograficznych. Uwzględnienie tych błędów byłoby możliwe, gdyby wielokrotnie powtórzono zapisy badań przed przystąpieniem do interwencji leczniczych, co u ludzi byłoby nieetyczne ze względu na brak potencjalnych korzyści dla chorego. Ważny jest również fakt, że położenie sondy w tętnicy zależy przede wszystkim od anatomii naczynia. Zatem, mimo nieuwzględnienia błędów zależnych od techniki wykonania badań ultrasonograficznych, zastosowany sposób obliczenia przypadkowego zakresu wartości różnicy pól powierzchni pomiędzy przekrojem badanym a referencyjnym pozwala z bardzo niskim prawdopodobieństwem popełnienia błędu rozpoznać dodatni lub ujemny remodeling.

Wybór przekrojów referencyjnych w aspekcie istnienia zjawiska remodelingu

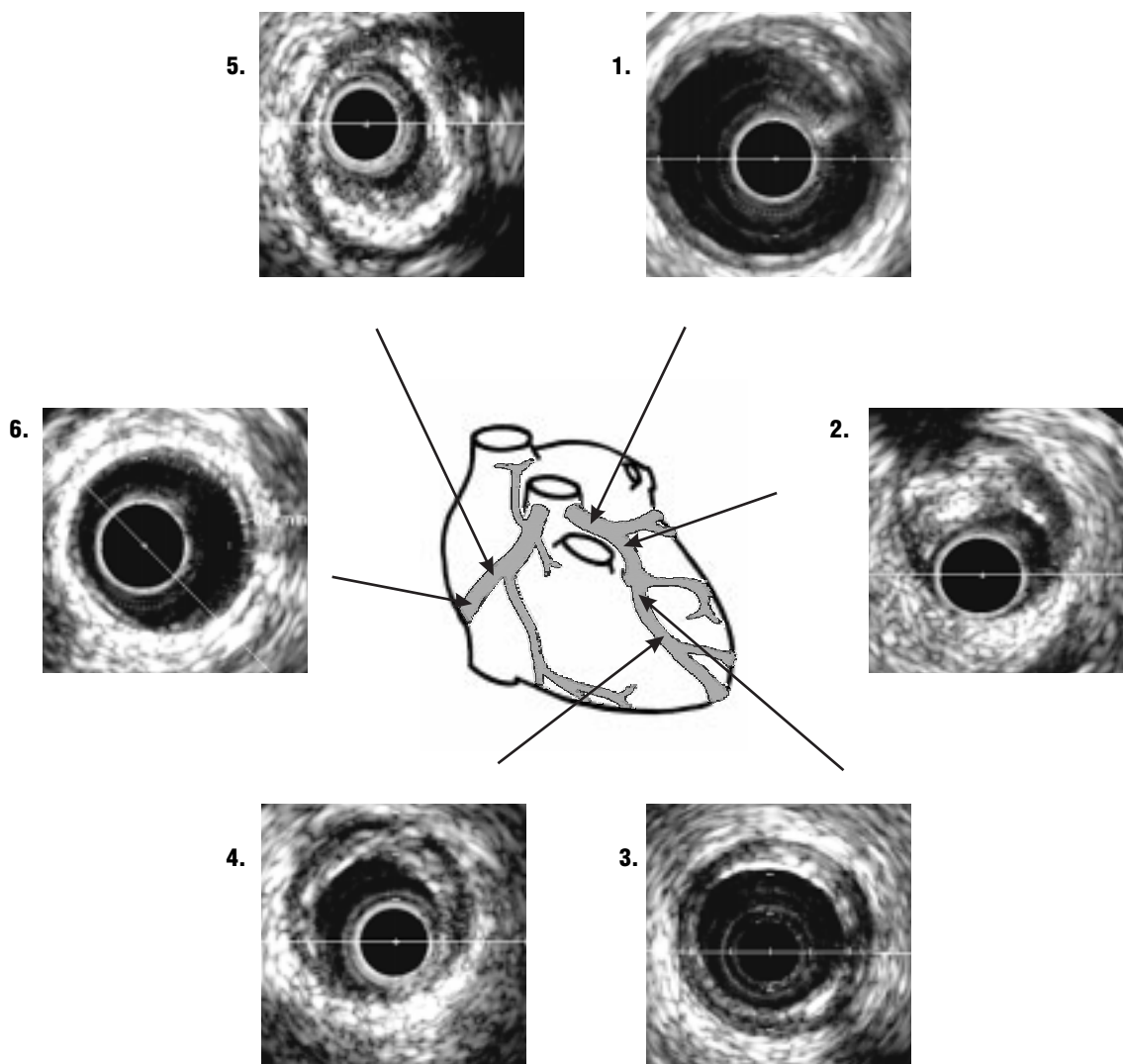
Idealny sposób badania miażdżycowej przebudowy tętnicy powinien obejmować badanie ultrasonograficzne całkowicie zdrowego naczynia, a następnie powtarzane badania wykonywane w kolejnych etapach rozwoju zmian miażdżycowych. Tylko w taki sposób można rozstrzygnąć, czy dodatni i ujemny remodeling są kolejnymi etapami zmian w przebiegu miażdżycy tętnic, czy też remodeling jest zjawiskiem charakterystycznym dla konkretnego pacjenta, tętnicy, blaszki miażdżycowej, lokalnych warunków przepływu krwi, a może dla pewnych konfiguracji wymienionych czynników. Wykonywanie tego typu badań u ludzi byłoby jednak nieetyczne. Wyjątek stanowią chorzy po przeszczepie serca, u których powtarza się badania ultrasonograficzne, ponieważ pozwalają one na monitorowanie stopnia nasilenia waskulopatii, będącej jednym z objawów przewlekłego procesu odrzucania przeszczepu [39, 40]. Niemalże idealnym sposobem badania remodelingu byłoby także porównanie sąsiadują-

cych ze sobą przekrojów w obrębie tego samego segmentu tętnicy wieńcowej, z których jeden jest całkowicie wolny od zmian miażdżycowych, a drugi zawiera blaszkę miażdżycową. Miażdżycy jest jednak uogólnioną chorobą tętnic i w praktyce klinicznej bardzo rzadko można znaleźć idealny przekrój referencyjny; szczególnie u pacjentów z klinicznie jawną chorobą niedokrwinną serca i istotnymi angiograficznie, miażdżycowymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych (ryc. 6) [33–36]. W badaniu omawianym w niniejszej pracy udało się to tylko w 19 spośród 118 segmentów (16%). W innych badaniach, nawet przy przyjęciu za referencyjne przekrojów z blaszką do 50%, znaleziono je zaledwie u 61 spośród 169 pacjentów [23]. Przy badaniu remodelingu fundamentalne znaczenie ma określenie górnej granicy wielkości blaszki w przekroju traktowanym jako referencyjny. Aby ustalić optymalny przedział wielkości blaszki dopuszczalnej w przekroju odniesienia, należało brać pod uwagę następujące fakty:

- im bardziej rygorystyczne kryterium zostanie zastosowane (im mniejsza wielkość blaszki będzie dopuszczalna w przekroju odniesienia), tym bardziej wiarygodna będzie ocena remodelingu w odniesieniu do takiego przekroju; jednak, jak już wspomniano, całkowicie zdrowe fragmenty tętnic wieńcowych sporadycznie występują u pacjentów z klinicznie jawną chorobą niedokrwinną serca, zatem ocena remodelingu po przyjęciu zbyt rygorystycznych kryteriów definicji przekroju referencyjnego może być ograniczona do nielicznych segmentów tętnic i może nie pozwolić na sformułowanie wniosków ze względu na zbyt małą liczbę obserwacji;
- zbyt liberalne kryteria dopuszczające obliczanie remodelingu względem przekrojów odniesienia z dużą blaszką miażdżycową mogą całkowicie zafałszować ocenę przebudowy miażdżycowej, co wynika z niemożliwego do przewidzenia stopnia przebudowy tętnicy w miejscu zmienionego miażdżycowo przekroju uznanego za referencyjny.

Autorzy większości prac, aby ocenić remodeling, porównują przekroje z najbardziej nasilonymi zmianami miażdżycowymi w stosunku do przekrojów z najmniejszą blaszką miażdżycową w obrębie danego segmentu tętnicy [19, 20, 22, 24, 25, 37], co oznacza w wielu przypadkach uznanie za referencyjne przekrojów z blaszką zajmującą nawet > 50% pola powierzchni przekroju poprzecznego tętnicy [25].

Stosowane kryteria maksymalnej dopuszczalnej wielkości blaszki w przekroju referencyjnym są różne. Część autorów nie określa górnej granicy [20, 22, 37], inni określają maksymalną wielkość blaszki na poziomie 50% pola powierzchni przekroju całej tę-



Ryc. 6. Miażdżycyca jest zwykle uogólnioną chorobą tętnic i rzadko w obrębie jednego segmentu udaje się odnaleźć, przy użyciu IVUS, przekroje z nasilonymi zmianami miażdżycowymi (5) i przekroje całkowicie wolne od blaszki (6). Najczęściej na całej długości tętnicy widoczne są mniej lub bardziej nasilone zmiany miażdżycowe (1–4). Do wykresu wykorzystano obrazy z badań IVUS wykonanych u dwóch różnych chorych — u jednego badano prawą tętnicę wieńcową (przekroje 5, 6), a u drugiego gałąź międzykomorową przednią lewej tętnicy wieńcowej (przekroje 1–4).

Fig. 6. Atherosclerosis is a diffuse pathology of the arteries. Coronary cross-sections with advanced atherosclerosis (5) very seldom adjoin cross-sections free of atherosclerotic plaque (6). Most often along all arteries more or less advanced atherosclerotic changes are observed (1–4). The IVUS cross-section examples were taken from two different patients right coronary artery (cross-section 5,6) from one and left coronary artery (cross-section 1–4) from another patient.

nicy [19, 23, 24, 41]. Jednak brak uzasadnienia przyjmowanych kryteriów budzi poważne wątpliwości. Podstawową wadą tych definicji jest możliwość wystąpienia istotnych błędów w ocenie kierunku i nasilenia remodelingu, które mogą być spowodowane obecnością remodelingu nie tylko w badanych przekrojach, ale także w zmienionych miażdżycowo przekrojach uznanych za referencyjne. Jest to szczegól-

nie prawdopodobne w przypadkach, gdy średnia wielkość blaszki w przekroju referencyjnym jest duża, co obserwowali w grupach badanych Gussenhoven i wsp. — średnia PA% = $40,3 \pm 11,4\%$ [22], Mintz i wsp. — średnia PA% = $45,8 \pm 11,4\%$ w grupie z dodatnim i $49,2 \pm 8,9\%$ w grupie z ujemnym remodelingiem [25] oraz Dangas i wsp. — PA% = $47,6 \pm 12,6\%$ w grupie z dodatnim i $48,7 \pm 11\%$ w grupie

z ujemnym remodelingiem [19]. Porównanie pola przekroju poprzecznego tętnicy w badanym przekroju i w tak zdefiniowanym segmencie referencyjnym daje wynik trudny do interpretacji, zarówno w kategoriach bezwzględnego kierunku jak i wielkości remodelingu. Już pierwsze badania dotyczące przebudowy tętnic wykazały istotne zmiany w wymiarach segmentów tętnic, w których blaszki miażdżycowe były niewielkie i nie przekraczały 40% [1–3].

Aby zminimalizować błędy wynikające z niewłaściwego wyboru przekrojów referencyjnych, zbadano przebieg zależności parametrów przebudowy miażdżycowej od wielkości blaszki w przekroju referencyjnym. Porównano również rozkłady parametrów oceny remodelingu (względnej i bezwzględnej wielkości remodelingu i stopnia kompensacji przez remodeling przyrostu blaszki miażdżycowej) w przekrojach ze zwężeniem, w poszczególnych przedziałach wielkości blaszki w przekroju odniesienia. Takie podejście opiera się na założeniu, że dany przekrój można uznać za referencyjny, kiedy zachowane są w nim zależności obserwowane w grupie R, tj. przekrojów wolnych od zmian miażdżycowych. Nie znaleziono w piśmiennictwie podobnej metody wyodrębnienia przekrojów, które mimo zmian miażdżycowych można traktować za referencyjne w badaniu zjawiska remodelingu.

Wybór grupy przekrojów referencyjnych z blaszką do 35% pola powierzchni przekroju tętnicy (R35%) wydaje się uzasadniony, co wynika z porównania z grupą przekrojów referencyjnych całkowicie wolnych od zmian miażdżycowych (R). Średnia

wielkość blaszki miażdżycowej w przekrojach referencyjnych z grupy R35% wynosiła $18\% \pm 12\%$, a więc były to przekroje ze znacznie mniejszym nasileniem zmian miażdżycowych niż te, które przyjmowali wcześniej wymienieni badacze [19, 25, 22], co pozwala na bardziej wiarygodną ocenę przebudowy miażdżycowej ściany tętnic wieńcowych.

Wnioski

1. Minimalna różnica pomiędzy polem przekroju poprzecznego przez tętnicę w przekroju badanym i przekroju referencyjnym, pozwalająca rozpoznać miażdżycową przebudowę tętnic wieńcowych, wynosi $0,6 \text{ mm}^2$.
2. U pacjentów z istotnymi angiograficznie zwężeniami w tętnicach wieńcowych znalezienie przekrojów referencyjnych całkowicie wolnych od blaszki miażdżycowej możliwe jest tylko w niewielkim odsetku segmentów tych tętnic. Dlatego, aby badać remodeling w tej grupie pacjentów, należy zaakceptować jako referencyjne przekroje z niewielkimi blaszkami miażdżycowymi.
3. Aby zachować wiarygodność oceny remodelingu tętnic wieńcowych, przekroje referencyjne (tzn. służące jako punkt odniesienia) nie powinny zawierać blaszek miażdżycowych o powierzchni $> 35\%$ pola przekroju poprzecznego przez tętnicę. Przyjęcie przekrojów referencyjnych z większymi zmianami miażdżycowymi może spowodować uzyskanie błędnych wyników.

Streszczenie

Remodeling tętnic wieńcowych

Wstęp: *Rozwój miażdżycy w tętnicach wieńcowych powoduje przebudowę ich ściany (remodeling). Najlepszą przyżyciową metodą badania remodelingu tętnic wieńcowych jest ultrasonografia wewnątrznaczyniowa (IVUS, intravascular ultrasound). Ocena remodelingu za pomocą IVUS polega na porównaniu wielkości przekroju poprzecznego przez tętnicę w miejscu rozwoju blaszki miażdżycowej oraz w przekroju referencyjnym. Uogólniony charakter miażdżycy często uniemożliwia znalezienie przekrojów referencyjnych całkowicie wolnych od zmian miażdżycowych.*

Cel pracy: *Ustalenie maksymalnej dopuszczalnej wielkości blaszki miażdżycowej w przekrojach odniesienia do badania remodelingu.*

Materiał i metody: *Przeanalizowano zapisy IVUS wykonane u 38 pacjentów zakwalifikowanych do przeszłokornej rewaskularyzacji serca przed przystąpieniem do interwencji. W obrębie każdego z wyodrębnionych 137 segmentów tętnic wieńcowych porównywano przekrój w miejscu maksymalnego zwężenia i przekrój referencyjny z najmniejszą blaszką miażdży-*

cową. Aby wyznaczyć dopuszczalną wielkość blaszki w przekroju referencyjnym, przeprowadzono analizę parametrów określających remodeling w zależności od wielkości blaszki miażdżycowej w przekroju odniesienia.

Wyniki: Przekroje referencyjne całkowicie wolne od zmian miażdżycowych znaleziono zaledwie w 16% badanych segmentów tętnic. Wyniki oceny remodelingu względem przekrojów odniesienia z blaszką miażdżycową nie zmieniały się w porównaniu z wynikami oceny względem przekrojów całkowicie wolnych od zmian miażdżycowych aż do osiągnięcia przez blaszkę wielkości 35% pola powierzchni przekroju tętnicy. Średnia wielkość blaszki w przedziale 0–35% wynosiła $18\% \pm 12\%$.

Wnioski: Aby zachować wiarygodność oceny remodelingu, względna wielkość blaszki miażdżycowej w przekrojach referencyjnych nie powinna przekraczać 35%. Wykorzystanie do analizy remodelingu przekrojów odniesienia z większą blaszką może być przyczyną poważnych błędów. (Folia Cardiol. 2001; 8: 181–195)

miażdżycy, remodeling, ultrasonografia wewnątrznaczyniowa

Piśmiennictwo

1. Glagov S., Weisenberg E., Zarins B.A.C. Stankunavicius R., Kolettis G.J. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N. Engl. J. Med.* 1987; 316: 1371–1375.
2. Stiel G.M., Stiel L.S.G., Schofer J., Donath K., Mathey D.G. Impact of compensatory enlargement of atherosclerotic coronary arteries on angiographic assessment of coronary artery disease. *Circulation* 1989; 80: 1603–1609.
3. Ge J., Erbel R., Zamorano J., Koch L., Kearney P., Görge G. i wsp. Coronary artery remodeling in atherosclerotic disease: an intravascular ultrasonic study in vivo. *Coron. Artery Dis.* 1993; 981–986.
4. Hermiller J.B., Tenaglia A.N., Kisslo K.B., Phillips H.R., Bashore T.M., Stack R.S. i wsp. In vivo validation of compensatory enlargement of atherosclerotic coronary arteries. *Am. J. Cardiol.* 1993; 71: 665–668.
5. Schwartz R.S., Topol E.J., Serruys P.W., Sangiorgi G., Holmes D.R. Artery size, neointima, and remodeling. Time for some standards. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32: 2087–2094.
6. Losordo D.W., Rosenfield K., Kaufman J. Pieczek A., Isner J.M. Focal compensatory enlargement of human arteries in response to progressive atherosclerosis. In vivo documentation using intravascular ultrasound. *Circulation* 1994; 89: 2570–2577.
7. Waller B.F., Pinkerton C.A., Slack J.D. Intravascular ultrasound: a histological study of vessels during life. A new "gold standard" for vascular imaging. *Circulation* 1992; 85: 2305–2310.
8. Kubica J. Przydatność ultrasonografii wewnątrznaczyniowej w kardiologii inwazyjnej. Porównanie z badaniem angiograficznym. *Via Medica; Gdańsk* 1998.
9. Gil R. Zastosowanie ultrasonografii wewnątrzwieńcowej w kardiologii. *Kardiol. Pol.* 1996, 44: 264–268.
10. Görge G., Ge J., Baumgart D., von Birgelen C., Erbel R. In vivo tomographic assessment of the heart and blood vessels with intravascular ultrasound. *Basic Res. Cardiol.* 1998; 93: 219–240.
11. Tobis J.M., Mallery J., Mahon D., Lehmann K., Zalesky P., Griffith J. i wsp. Intravascular ultrasound imaging of human coronary arteries in vivo. Analysis of tissue characterizations with comparison to in vitro histological specimens. *Circulation* 1991; 83: 913–926.
12. Rasheed Q., Dhawale P.J., Anderson J. Hodgson J.McB. Intracoronary ultrasound-defined plaque composition: computer-aided plaque characterization and correlation with histologic samples obtained during directional coronary atherectomy. *Am. Heart J.* 1995; 129: 631–637.
13. Weidinger F., Schwarzacher S., Böhm G., Moritz A., Losert U., Glogar D. Direct evaluation of the atherosclerotic arterial wall: potentials and limitations of intravascular ultrasound. *Z. Kardiol.* 1992; 81: 1–8 (streszczenie).
14. Gussenhoven W.J., Essed C.E., Frietman P., Mastik F., Lancée C., Slager C. i wsp. Intravascular echographic assessment of vessel wall characteristics: a correlation with histology. *Int. J. Cardiac Imaging* 1989; 4: 99–104.
15. Sechtem U., Arnold G., Keweloh T., Casper C., Curtius J.M. In vitro diagnosis of coronary plaque mor-

- phology using intravascular ultrasound: a comparison with histopathologic findings. *Z. Kardiol.* 1993; 82: 618–627 (streszczenie).
16. Palmer N.D., Northridge D., Lessells A., McDicken W.N., Fox K.A. In vitro analysis of coronary atherosclerotic lesions by intravascular ultrasound. Reproducibility and histological correlation of lesion morphology. *Eur. Heart J.* 1999; 20: 1701–1706.
 17. Bartorelli A.L., Potkin B.N., Almagor Y., Keren G., Roberts W.C., Leon M.B. Plaque characterization of atherosclerotic coronary arteries by intravascular ultrasound. *Echocardiography* 1990; 7: 389–395.
 18. Moriuchi M., Gordon I., Honye J., Yen R., Tobis J.M. Validation of intravascular ultrasound images. *Intravascular ultrasound imaging*. W: Tobis J.M., Yock P.G. red. Churchill Livingstone. New York 1992; 57–70.
 19. Dangas G., Mintz G.S., Mehran R., Lansky A.J., Kornowski R., Pichard A.D. i wsp. Preintervention arterial remodeling as an independent predictor of target-lesion revascularization after nonstent coronary interventions. An analysis of 777 lesions with intravascular ultrasound imaging. *Circulation* 1999; 99: 3149–3154.
 20. Schoenhagen P., Ziada K.M., Kapadia S.R., Crowe T.D., Nissen S.E., Tuzcu E.M. Extent and direction of arterial remodeling in stable versus unstable coronary syndromes. An intravascular ultrasound study. *Circulation* 2000; 101: 598–603.
 21. Smits P.C., Bos L., Quarles van Ufford M.A., Eefting F.D., Pasterkamp G., Borst C. Shrinkage of human coronary arteries is an important determinant of de novo atherosclerotic luminal stenosis: an in vivo intravascular ultrasound study. *Heart* 1998; 79: 143–147.
 22. Gussenhoven E.J., Geselschap J.H., van Lankeren W., Posthuma D.J., van der Lugt A. Remodeling of atherosclerotic coronary arteries assessed with intravascular ultrasound in vitro. *Am. J. Cardiol.* 1997; 79: 699–702.
 23. Weissman N.J., Sheris S.J., Chari R., Mendelsohn F.O., Anderson W.D., Breall J.A. i wsp. Intravascular ultrasonic analysis of plaque characteristics associated with coronary artery remodeling. *Am. J. Cardiol.* 1999; 84: 37–40.
 24. Nishioka T., Luo H., Eigler N.L., Berglund H., Kim C.-J., Siegel R.J. Contribution of inadequate compensatory enlargement to development of human coronary artery stenosis: an in vivo intravascular ultrasound study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 27: 1571–1576.
 25. Mintz G.S., Kent K.M., Pichard A.D., Satler L.F., Popma J.J., Leon M.B. Contribution of inadequate arterial remodeling to the development of focal coronary artery stenoses. An intravascular ultrasound study. *Circulation* 1997; 95: 1791–1798.
 26. Javier S.P., Mintz G.S., Popma J.J., Pichard A.D., Kent K.M., Satler L.F. i wsp. Intravascular ultrasound assessment of the magnitude and mechanism of coronary artery and lumen tapering. *Am. J. Cardiol.* 1995; 75: 177–180.
 27. Filardo S.D., Chan M., Lee D.P., Hon P., Kim C., Schwarzkopf A. i wsp. Normal coronary arteries do not taper in between branch vessels: an in vivo study (abstrakt 1113–1164). W: American College of Cardiology 47th Annual Scientific Session, March 29–April 1, 1998, Atlanta, USA [CD-ROM].
 28. Erbel R., Ge J., Gørgø G., Baumgrat D., Haude M., Jeremias A. i wsp. Intravascular ultrasound classification of atherosclerotic lesions according to American Heart Association recommendation. *Coron. Artery Dis.* 1999; 10: 211–219.
 29. Stary H.C., Blankenhorn D.H., Chandler A.B., Glagov S., Insull W. Jr., Richardson M. i wsp. A definition of the intima of human arteries and of its atherosclerosis-prone regions. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1992; 85: 391–405.
 30. Velican D., Velican C. Comparative study on age-related changes and atherosclerotic involvement of the coronary arteries of male and female subjects up to 40 years of age. *Atherosclerosis* 1981; 38: 39–50.
 31. Stary H.C., Chandler A.B., Dinsmore R.E., Fuster V., Glagov S., Insull W. Jr. 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.
 32. Berglund H., Luo H., Nishioka T., Fishbein M.C., Eigler N.L., Tabak S.W. i wsp. Highly localized arterial remodeling in patients with coronary atherosclerosis; an intravascular ultrasound study. *Circulation* 1997; 96: 1470–1476.
 33. Di Mario C., Gørgø 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 Echocardiography of the European Society of Cardiology. Clinical application and image interpretation in intracoronary ultrasound. *Eur. Heart J.* 1998; 19: 207–229.
 34. Roberts W.C. Coronary atherosclerosis: is the process focal or diffuse among patients with symptomatic or fatal myocardial ischemia. *Am. J. Cardiol.* 1998; 82 [10B]: 41T–44T.
 35. Porter T.R., Sears T., Xie F., Michels A., Mata J., Welsh D. i wsp. Intravascular ultrasound study of angiographically mildly diseased coronary arteries. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 22: 1858–1865.

36. Arnett E.N., Isner J.M., Redwood D.R., Kent K.M., Baker W.P., Ackerstein H. i wsp. Coronary artery narrowing in coronary artery disease: comparison of cineangiographic and necropsy findings. *Ann. Intern. Med.* 1979; 91: 350–356.
37. Sabaté M., Kay P., de Feyter P.J., van Domburg R.T., Deshpande N.V., Ligthart J.M.R. i wsp. Remodeling of atherosclerotic coronary arteries varies in relation to location and composition of plaque. *Am. J. Cardiol.* 1999; 84: 135–140.
38. Oracle In-Vision Imaging System. Instrukcja obsługi. Endosonics Corporation. 1997; 61 str.
39. Lim T.T., Liang D.H., Botas J., Schroeder J.S., Oesterle S.N., Yeung A.C. Role of compensatory enlargement and shrinkage in transplant coronary artery disease: a serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1997; 95: 855–859.
40. Jeremias A., Kolz M.L., Ikonen T.S., Gummert J.F., Oshima A., Hayase M. i wsp. Feasibility of in vivo intravascular ultrasound tissue characterization in the detection of early vascular transplant rejection. *Circulation* 1999; 100: 2127–2130.
41. Hodgson J.McB., Reddy K.G., Suneja R., Nair R.N., Lesnefsky E.J., Sheehan H.M. Intracoronary ultrasound imaging: correlation of plaque morphology with angiography, clinical syndrome and procedural results in patients undergoing coronary angioplasty. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 21: 35–44.

