

Wpływ hipercholesterolemii na morfologię blaszek miażdżycowych w tętnicach wieńcowych

Maria Bogdan¹, Elena Weber², Jacek Kubica¹, Marek Radomski¹, Adam Sukiennik¹, Robert Gil³, Anna Jachalska¹, Dariusz Kozłowski², Grzegorz Raczak², Mirosław Jabłoński¹ i Marcin Rychter¹

¹Katedra i Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Bydgoszczy

²II Klinika Chorób Serca Akademii Medycznej w Gdańsku

³Klinika Kardiologii Inwazyjnej Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie

Impact of hypercholesterolemia on coronary atherosclerotic plaques

Background: *Hypercholesterolemia is an important risk factor of atherosclerotic plaque formation. Intravascular ultrasound allows for morphological assessment of atherosclerotic plaques in human coronary arteries in vivo. To evaluate whether the presence of hypercholesterolemia determines atherosclerotic plaque morphology, patients with angiographically documented coronary artery disease were studied.*

Material and methods: *Demographic and coronary artery disease risk factors data were obtained from 38 patients (30 male) in whom intracoronary ultrasound was performed at the time of coronary intervention. Plaque morphology including presence of calcifications was assessed in all investigated coronary segments based on the retrospective analysis of intravascular ultrasound images. Analysis was performed in 3 groups of coronary segments with different level of lumen stenosis (group I — stenosis < 50%, group II — stenosis 50–75%, group III — stenosis ≥ 75%).*

Results: *Hypercholesterolaemia was present in 25 patients (66%). Smoking was more prevalent among patients with hypercholesterolaemia. Other baseline characteristics of patients with and without hypercholesterolaemia was the same. In patients with hypercholesterolaemia calcifications were more often observed (58%; 56/97) in comparison to patients without this risk factor (26%; 16/62). It was observed in all groups of coronary segments: group I — 36% and 10%, group II — 67% and 29%, group III — 67% and 41% respectively. Morphologic type of plaque (soft, mixed and hard) and plaque eccentricity were similar in patients with and without hypercholesterolemia.*

Conclusions: *Hypercholesterolemia is an independent risk factor of coronary plaque calcification. Coexistence of high cholesterol level and smoking may lead to premature atherosclerosis. (Folia Cardiol. 2003; 10: 83–90)*

coronary artery disease, hypercholesterolemia, intravascular ultrasound, atherosclerotic plaque

Wstęp

Adres do korespondencji: Dr med. Maria Bogdan
 Katedra i Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych AM
 ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85–094 Bydgoszcz
 Nadesłano: 10.10.2002 r. Przyjęto do druku: 29.01.2003 r.

Od wielu lat przyczyny choroby niedokrwiennej serca są przedmiotem badań naukowych. Wobec braku jednoznacznej identyfikacji czynnika przyczynowego, z pragmatycznego punktu widze-

nia ważne stało się ustalenie i badanie czynników sprzyjających występowaniu miażdżycy, zwanych inaczej czynnikami ryzyka choroby niedokrwiennej serca, której morfologicznym podłożem jest miażdżycyca [1–4]. Istnieją niepodważalne dowody, że hipercholesterolemia wśród innych powszechnie znanych czynników ryzyka odgrywa ogromną rolę w powstawaniu zmian miażdżycowych [5–7].

Kliniczne zastosowanie ultrasonografii wewnątrznaczyniowej (IVUS, *intravascular ultrasound*) umożliwiło przyżyciową ocenę struktury i wielkości zmian miażdżycowych oraz współzależności uzyskanych za pomocą tej metody danych z występowaniem czynników ryzyka. Do tej pory ukazało się zaledwie kilka prac na ten temat [8–11]. Ze względu na ograniczoną wiedzę w tym zakresie, autorzy podjęli próbę oceny zależności między występowaniem hipercholesterolemii a strukturą blaszek miażdżycowych.

Celem pracy jest ultrasonograficzna ocena zależności morfologii blaszek miażdżycowych od występowania hipercholesterolemii 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. Badana grupa obejmowała 30 mężczyzn i 8 kobiet w wieku 35–77 lat, średnio 60 ± 11 lat. Morfologię zmian miażdżycowych oceniano na podstawie obrazów odtworzonych z zapisów IVUS.

U wszystkich chorych, u których wykonano ultrasonograficzne badanie tętnic wieńcowych, zebrano dane demograficzne oraz informacje dotyczące obecności wybranych czynników ryzyka miażdżycy: hipercholesterolemii, nadciśnienia tętniczego, cukrzycy typu 2 oraz palenia tytoniu. Hipercholesterolemię rozpoznawano, gdy stężenie cholesterolu całkowitego w surowicy wynosiło > 200 mg/dl ($5,2$ mmol/l). Do badanej grupy zakwalifikowano pacjentów nieleczonych dotychczas środkami obniżającymi stężenie cholesterolu. Nadciśnienie tętnicze rozpoznawano na podstawie wywiadu, gdy wielokrotne pomiary ciśnienia tętniczego wynosiły powyżej 140/90 mm Hg oraz w przypadkach przewlekłego stosowania leków hipotensyjnych z powodu rozpoznanego wcześniej nadciśnienia tętniczego.

Dodatni wywiad w kierunku obecności wcześniej rozpoznanej cukrzycy typu 2 był podstawą rozpoznania tego czynnika ryzyka. Do grupy palących zaliczano aktualnych palaczy tytoniu oraz osoby już niepalące przez okres nie dłuższy niż 5 lat.

Obrazy ultrasonograficzne uzyskiwano i analizowano za pomocą systemu do ultrasonografii wewnątrznaczyniowej — Oracle In-Vision (Endosonics; Stany Zjednoczone). Zastosowano cewniki Visions Five-64 F/X™ (Endosonics; Stany Zjednoczone).

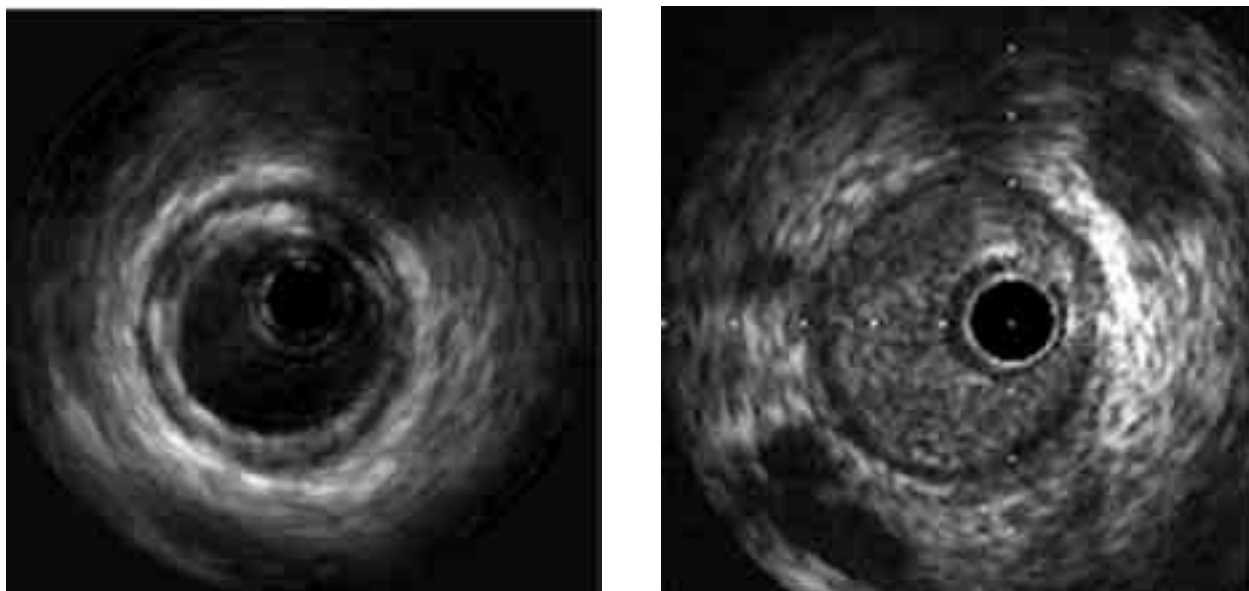
Morfologię i wielkość blaszek miażdżycowych analizowano w przekrojach poprzecznych tętnic wieńcowych. Badania przekrojów każdej tętnicy wieńcowej wykonywano w obrębie poszczególnych segmentów tętnicy. Za segment uważano odcinek tętnicy między odejściem 2 najbliższych sobie gałęzi lub między odejściem 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* [12].

Podstawą ultrasonograficznej oceny struktury blaszek miażdżycowych są różnice w echogeniczności ich składników, którą porównuje się z echogenicznością przydanki [9, 12–17]. Badane blaszki klasyfikowano według ich struktury:

- blaszki miażdżycowe „miękkie”, o niskiej echogeniczności — w ponad 80% jednorodne, zawierające składniki o echogeniczności niższej niż echogeniczność przydanki; histologicznie — zmiany bogatokomórkowe, bogatolipidowe;
- 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;
- blaszki „mieszane” — niejednorodne, zawierające składniki o niskiej i wysokiej echogeniczności, bez ponad 80-procentowej przewagi jednych nad drugimi.

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 2 grupy: blaszki ze zwapnieniami i blaszki bez zwapnień.

Rozkład przestrzenny zmian miażdżycowych oceniano na podstawie wskaźnika ekscentryczności (EI, *eccentricity index*), który obliczano jako stosunek grubości blaszki w miejscu, gdzie była ona najcieńsza, do jej grubości w przeciwległej ścianie tętnicy. Blaszkę klasyfikowano jako ekscentryczną,



Rycina 1. Koncentryczna i ekscentryczna blaszka miażdżycowa

Figure 1. Concentric and eccentric atherosclerotic plaque

gdy EI wynosił poniżej 0,5 (ryc. 1). Jeżeli EI był większy lub równy 0,5, rozpoznawano blaszkę koncentryczną.

Po wykonaniu analizy ilościowej i jakościowej, przekroje poprzeczne podzielono na 3 grupy w zależności od stopnia zwężenia ich światła:

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

gdzie $PA\%$ oznacza względne pole powierzchni przekroju poprzecznego blaszki miażdżycowej, wyrażone w procentach pola powierzchni przekroju poprzecznego całej tętnicy ($PA\%$ określa oceniany ultrasonograficznie stopień zwężenia tętnicy).

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

Wyniki analizy morfologii: struktury blaszki, rozkładu przestrzennego i występowania zwapnień przedstawiono jako częstość występowania każdego rodzaju blaszki. Do porównywania danych, zebranych w skali nominalnej, będących zmiennymi niepowiązаныmi (morfologia blaszek miażdżycowych, częstość nadciśnienia tętniczego) używano testu χ^2 (z poprawką Yatesa lub bez niej) lub dokładnego testu Fishera. Wybór testu uzależniano od liczebności porównywanych grup [18]. Za poziom istotności przyjęto 0,05. W celu wyodrębnienia niezależnego wpływu hipercholesterolemii na morfologię blaszek miażdżycowych, zastosowano wieloczynnikową analizę regresji logistycznej. Analizę staty-

styczną wykonano za pomocą programu statystycznego Stata (wersja 6.0; 1999 r.) oraz programu Medistat (komputerowy system statystyczny dla potrzeb medycznych, wersja 2.0; 1991 r.).

Wyniki

Hipercholesterolemia występowała u 25 (66%) z 38 badanych pacjentów. Dane demograficzne oraz częstość występowania czynników ryzyka w grupach chorych z hipercholesterolemią i bez hipercholesterolemii przedstawiono w tabeli 1.

Grupy chorych z hipercholesterolemią i bez niej różniły się tylko w zakresie częstości nałogu palenia tytoniu: w grupie chorych z hipercholesterolemią liczba palących tytoń była znamienne wyższa.

U chorych z hipercholesterolemią badano 97 blaszek miażdżycowych, a u chorych bez hipercholesterolemii — 62 blaszki miażdżycowe.

Porównując strukturę blaszek chorych z hipercholesterolemią i bez hipercholesterolemii, nie wykazano istotnych różnic w częstości blaszek miękkich, mieszanych lub twardych (tab. 2). Podobnie przy porównaniu struktury blaszek miażdżycowych chorych z hipercholesterolemią i bez hipercholesterolemii osobno w 3 grupach przekrojów z różnym stopniem zwężenia światła także nie wykazano istotnych różnic.

U chorych z hipercholesterolemią częściej niż u osób bez hipercholesterolemii występowały blasz-

Tabela 1. Dane demograficzne oraz częstość występowania wybranych czynników ryzyka miażdżycy w grupach pacjentów z hipercholesterolemią i bez hipercholesterolemii**Table 1.** Demographic data and rate of atherosclerosis risk factors in groups of patients with and without hypercholesterolemia

Czynniki ryzyka		Pacjenci z hipercholesterolemią (n = 25)	Pacjenci bez hipercholesterolemii (n = 13)	Istotność różnic
Wiek		59 ± 10 lat	61 ± 12 lat	NS
Płeć	Mężczyźni	19 (76%)	11 (85%)	NS
	Kobiety	6 (24%)	2 (15%)	
Nadciśnienie tętnicze	Tak	9 (36%)	5 (38%)	NS
	Nie	16 (64%)	8 (62%)	
Cukrzyca typu 2	Tak	6 (24%)	2 (15%)	NS
	Nie	19 (76%)	11 (85%)	
Palenie tytoniu	Tak	16 (64%)	6 (46%)	p = 0,01
	Nie	9 (36%)	7 (54%)	

Tabela 2. Częstość występowania poszczególnych typów blaszek w grupach pacjentów z hipercholesterolemią i bez hipercholesterolemii**Table 2.** Distribution of morphologic types of atherosclerotic plaques in patients with and without hypercholesterolemia

	Liczba blaszek	Blaszki miękkie	Blaszki mieszane	Blaszki twarde
Pacjenci z hipercholesterolemią (n = 25)	97	41 (42%)	45 (47%)	11 (11%)
Pacjenci bez hipercholesterolemii (n = 13)	62	31 (50%)	27 (44%)	4 (6%)

ki koncentryczne, jednak stwierdzone różnice nie były istotne. Blaszki koncentryczne u chorych z hipercholesterolemią stwierdzono w 43% przypadków, natomiast u osób bez hipercholesterolemii — w 29% przypadków (tab. 3).

U chorych z hipercholesterolemią blaszki koncentryczne stwierdzano częściej w każdej grupie przekrojów niezależnie od stopnia zwężenia światła, w porównaniu z pacjentami bez hipercholesterolemii. Jednak także tu różnice nie były znamienne.

Zastosowanie wieloczynnikowej analizy regresji logistycznej potwierdziło uzyskane wyniki, nie wykazując niezależnego wpływu hipercholesterolemii na strukturę i rozkład przestrzenny blaszek miażdżycowych.

Stwierdzono natomiast istotne różnice w częstości zwapnień w blaszkach miażdżycowych w zależności od obecności hipercholesterolemii: blaszki chorych z hipercholesterolemią znamienne częściej zawierały zwapnienia (ryc. 2). W analizie ogólnej zwapnienia występowały w 58% (56/97) blaszek pacjentów z hipercholesterolemią i w 26% (16/62) blaszek chorych bez tego czynnika ryzyka ($p < 0,0001$) (tab. 4).

Zwapnienia w blaszkach miażdżycowych chorych z hipercholesterolemią występowały znamienne częściej w każdej grupie przekrojów w porównaniu z blaszkami chorych bez hipercholesterolemii: w grupie I — 36% i 10% ($p = 0,042$), w grupie II — 67% i 29% ($p = 0,0033$), w grupie III — 67% i 41% ($p = 0,06$).

Za pomocą wieloczynnikowej analizy regresji logistycznej wykazano znamienne wyższe prawdopodobieństwo występowania zwapnień w blaszkach u chorych z hipercholesterolemią (iloraz szans 4,25; 95% przedział ufności 1,90–9,52; $p < 0,0001$).

Dyskusja

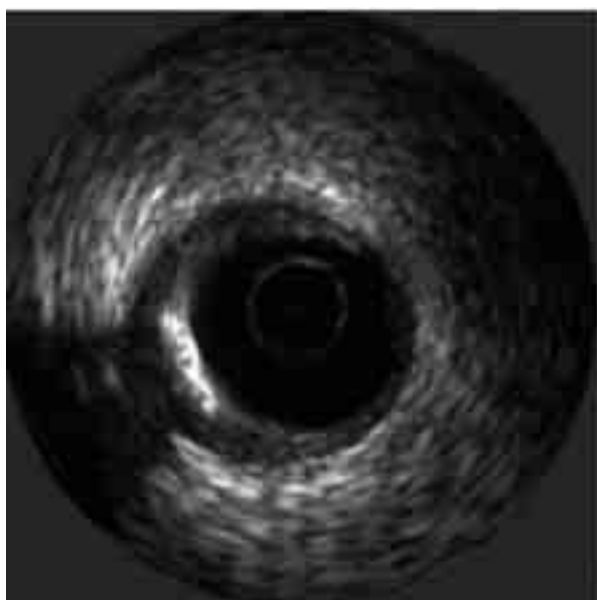
Analiza wyników badania wykazała, że ani typ blaszki miażdżycowej (mięka, mieszana, twarda) ani jej rozkład przestrzenny (koncentryczna, ekscentryczna) nie były czynnikami różnicującymi zmiany u chorych z hipercholesterolemią oraz u pacjentów bez tego czynnika ryzyka. Natomiast w blaszkach osób z hipercholesterolemią znamienne częściej stwierdzano obecność zwapnień niż

Table 3. Częstość występowania blaszek ekscentrycznych i koncentrycznych w grupach pacjentów z hipercholesterolemią i bez hipercholesterolemii**Table 3.** Distribution of eccentric and concentric types of atherosclerotic plaques in patients with and without hypercholesterolemia

	Liczba blaszek	Blaszki ekscentryczne	Blaszki koncentryczne
Pacjenci z hipercholesterolemią (n = 25)	97	55 (57%)	42 (43%)
Pacjenci bez hipercholesterolemii (n = 13)	62	44 (71%)	18 (29%)

Table 4. Częstość występowania zwapnień w blaszkach miażdżycowych w grupie pacjentów z hipercholesterolemią i bez hipercholesterolemii**Table 4.** Distribution of calcified and non-calcified types of atherosclerotic plaques in patients with and without hypercholesterolemia

	Liczba blaszek	Blaszki ze zwapnieniami	Blaszki bez zwapnień
Pacjenci z hipercholesterolemią (n = 25)	97	56 (58%)	41 (42%)
Pacjenci bez hipercholesterolemii (n = 13)	62	16 (26%)	46 (74%)

**Rycina 2.** Blaszka miażdżycowa ze zwapnieniem**Figure 2.** Calcified atherosclerotic plaque

w blaszkach chorych bez hipercholesterolemii ($p < 0,0001$). Ogniska zwapnień u pacjentów z hipercholesterolemią występowały zamiennie częściej we wszystkich grupach przekrojów, niezależnie od stopnia zwężenia światła.

W dotychczas opublikowanych pracach klinicznych, w których badano zależność morfologii blaszek miażdżycowych od występowania poszczegól-

nych czynników ryzyka, nie stwierdzono istotnego wpływu hipercholesterolemii na częstość zwapnień w blaszkach miażdżycowych [8, 9, 11, 19]. Odrębności te mogą wynikać przede wszystkim z różnych metod analizy i doboru grup. Rasheed i wsp. [11] analizowali strukturę blaszek w miejscu maksymalnego zwężenia światła tętnicy w badaniu angiograficznym: zwężenie średnicy światła wynosiło średnio $73\% \pm 12\%$. Autorzy niniejszej pracy badali strukturę blaszek w 3 grupach przekrojów z różnym stopniem zwężenia światła: $< 50\%$ (grupa I), $50-75\%$ (grupa II) i $\geq 75\%$ (grupa III). Rasheed i wsp. [11] analizowali wpływ czynników ryzyka na częstość blaszek miękkich i twardych. Do blaszek twardych zaliczono blaszki mieszane i zwapniałe. Natomiast autorzy niniejszej pracy zastosowali bardziej szczegółowy podział — na blaszki miękkie, mieszane i twarde, blaszki ekscentryczne i koncentryczne oraz na blaszki ze zwapnieniami i bez zwapnień. Gyongyosi i wsp. [8] oceniali morfologię blaszek w przekrojach z minimalnym polem powierzchni przekroju poprzecznego światła, które z pewnymi zastrzeżeniami mogły odpowiadać przekrojom zaliczonym przez autorów niniejszej pracy do grupy III, ze zwężeniem światła $\geq 75\%$; liczba analizowanych blaszek miażdżycowych wynosiła 159. W pracy Rasheeda i wsp. [11] liczba analizowanych blaszek wynosiła 146, a w pracy Gyongyosi i wsp. [8] — 60.

Istnieją przesłanki pochodzące z nielicznych prac eksperymentalnych, których wyniki świadczą o związku hipercholesterolemii z obecnością zwap-

nień w zmianach miażdżycowych. Wykazano, że u zwierząt doświadczalnych z hipercholesterolemią, wywołaną dietą bogatą w cholesterol, zwapnienia w blaszkach miażdżycowych występowały częściej niż u zwierząt bez hipercholesterolemii [20, 21].

Przedstawione w niniejszej pracy wyniki mogą sugerować, że hipercholesterolemia, przez przyspieszenie progresji zmian miażdżycowych, powoduje częstsze występowanie blaszek ze zwapnieniami, czyli zmian bardziej zaawansowanych w rozwoju. Występowanie w blaszkach miażdżycowych zwapnień jest zjawiskiem powszechnym [22, 23]. Uważa się, że zwapnienia częściej występują w blaszkach powodujących większy stopień zwężenia światła oraz że częstość występowania blaszek zawierających zwapnienia zwiększa się z wiekiem [23]. Obserwacje autorów potwierdziły zależność występowania zwapnień od wielkości zmian miażdżycowych, jednak nie udało się wykazać związku z wiekiem badanych. Należy podkreślić, że chorzy z hipercholesterolemią częściej palili tytoń niż pacjenci bez hipercholesterolemii. Możliwe zatem, że interakcja tych 2 czynników również wpływała na częstość występowania blaszek zawierających zwapnienia. Wykazano bowiem związek współistnienia hipercholesterolemii oraz nałogu palenia tytoniu z przedwczesnym rozwojem miażdżycy [5].

Nie można wykluczyć, że hipercholesterolemia może być czynnikiem bezpośrednio wpływającym i przyspieszającym procesy wapnienia, zachodzące w blaszkach miażdżycowych. Pojawianie się w zwapnień jest aktywnym procesem, którego mechanizmy nie są w pełni poznane [22–24]. Zwapnienia mogą

powstawać w rdzeniu lipidowym blaszek, zbudowanym z cholesterolu i martwiczych resztek tkankowych, a także w tkance łącznej. Istnieją dowody, że pojawienie się zwapnień ma związek ze śmiercią komórek. Hipercholesterolemia jest niewątpliwie jednym z czynników przyczyniających się do procesu apoptozy (komórki mające zdolność fagocytozy ulegają destrukcji i giną na skutek przeładowania cholesterollem). Martwicze resztki tkankowe mogą następnie ulegać wapnieniu [24].

Komórki mięśni gładkich syntetyzują kolagen, elastynę i proteoglikany [1, 22, 24, 25]. Stary i wsp. [24] uważają, że obecność zwapnień może mieć związek ze zmianami zachodzącymi w strukturze włókien elastyny. Zatem hipercholesterolemia może być czynnikiem odpowiedzialnym za degradację elastyny [24]. Podsumowując, ogniska zwapnień mogą powstawać wskutek procesów wapnienia martwiczych resztek tkankowych, a włókna elastyny mogą występować jako macierz dla ognisk zwapnień [24]. W ten sposób hipercholesterolemia, przez wpływ na obydwa mechanizmy, może odpowiadać za częstsze występowanie zwapnień w blaszkach miażdżycowych.

Wnioski

Hipercholesterolemia jest prawdopodobnie niezależnym czynnikiem zwiększającym częstość zwapnień w blaszkach miażdżycowych. Współistnienie podwyższonego stężenia cholesterolu oraz nałogu palenia tytoniu wiąże się z przedwczesnym rozwojem miażdżycy.

Streszczenie

Blaszki miażdżycowe w hipercholesterolemii

Wstęp: *Hipercholesterolemia jest ważnym czynnikiem wpływającym na powstawanie blaszek miażdżycowych. Ultrasonografia wewnątrznaczyniowa pozwala przyżyciowo oceniać morfologię blaszek miażdżycowych w tętnicach wieńcowych u ludzi. Celem pracy była ocena zależności morfologii blaszek miażdżycowych od występowania hipercholesterolemii u pacjentów z udokumentowaną angiograficznie chorobą wieńcową.*

Materiał i metody: *Badaniem objęto 38 chorych (w tym 30 mężczyzn), u których wykonano podczas interwencji wieńcowej ultrasonografię wewnątrznaczyniową. Zebrano dane demograficzne oraz informacje dotyczące obecności wybranych czynników ryzyka choroby wieńcowej. Oceniono retrospektywnie morfologię blaszek miażdżycowych we wszystkich badanych segmentach tętnic na podstawie zapisów badań ultrasonograficznych. Analizę przeprowadzono w 3 grupach segmentów w zależności od stopnia zwężenia naczynia (grupa I — zwężenie < 50%, grupa II — zwężenie 50–75%, grupa III — zwężenie ≥ 75%).*

Wyniki: *Hipercholesterolemia występowała u 25 pacjentów (66%). W grupie chorych z hipercholesterolemią liczba osób palących tytoń była istotnie wyższa niż w grupie bez hipercholesterolemii. W zakresie innych czynników ryzyka miażdżycy i danych demograficznych nie stwierdzono istotnych różnic. Obserwowano znamienne częstsze występowanie zwapnień w blaszkach miażdżycowych u chorych z hipercholesterolemią — 58% (56/97), w porównaniu z 26% (16/62) u chorych bez tego czynnika ryzyka; także w poszczególnych grupach segmentów: grupa I — odpowiednio 36% i 10%, grupa II — 67% i 29%; grupa III — 67% i 41%. Typ blaszki miażdżycowej (miękka, mieszana, twarda) i jej rozkład przestrzenny (koncentryczna, ekscentryczna) nie były czynnikami różnicującymi chorych z hipercholesterolemią.*

Wnioski: *Hipercholesterolemia jest prawdopodobnie niezależnym czynnikiem, zwiększającym częstość występowania zwapnień w blaszkach miażdżycowych. Współistnienie podwyższonego stężenia cholesterolu oraz nałogu palenia tytoniu wiąże się z przedwczesnym rozwojem miażdżycy. (Folia Cardiol. 2003; 10: 83–90)*

choroba wieńcowa, hipercholesterolemia, ultrasonografia wewnątrznaczyniowa, blaszka miażdżycowa

Piśmiennictwo

1. Badimon J., Fuster V., Chesebro J., Badimon L. Coronary atherosclerosis a multifactorial disease. *Circulation* 1993; 87 (supl. II): II-3–II-16.
2. Kannel W. Contribution of the Framingham study to preventive cardiology. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1990; 15: 206–211.
3. Kockx M., De Meyer G., Bortier H. i wsp. Luminal foam cell accumulation is associated with smooth muscle cell death in the intimal thickening of human saphenous vein grafts. *Circulation* 1996; 94: 1255–1262.
4. Swan H. Badanie potomstwa społeczności Framingham: komentarz. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 33: 1136–1140.
5. 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.
6. Lascote L., Lam J., Hung J., Letchacovski G., Solymoss C., Waters D. Hyperlipidemia and coronary disease. Correction of increased thrombogenic potential with cholesterol reduction. *Circulation* 1995; 92: 3172–3177.
7. Rosenson R., Tangney C. Przeciwmiażdżycowe i przeciwzakrzepowe właściwości statyn. Znaczenie w zmniejszeniu liczby zdarzeń sercowo-naczyniowych. *JAMA* 1998; 279: 1643–1650.
8. Gyongyosi M., Yang P., Hassan A. i wsp. Coronary risk factors influence plaque morphology in patients with unstable angina. *Coron. Artery Dis.* 1999; 10: 211–219.
9. Hodgson J., Reddy K., Suneja R., Nair R., Lesnefsky E., Sheehan H. Intracoronary ultrasound imaging: correlation of plaque morphology with angiography, clinical syndrom and procedural results in patients undergoing coronary angioplasty. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 21: 35–44.
10. Kornowski R. Impact of smoking on coronary atherosclerosis and remodeling as determined by intravascular ultrasonic imaging. *Am. J. Cardiol.* 1999; 83: 443–445.
11. 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.
12. 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 Echokardiografii of the European Society of Cardiology: Clinical application and image interpretation in intracoronary ultrasound. *Eur. Heart J.* 1998; 19: 207–229.
13. Coy K., Maurer G., Siegel R. Intravascular ultrasound imaging: a current perspective. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991; 18: 1811–1823.
14. Erbel R., Ge J., Gorge G. i wsp. Intravascular ultrasound classification of atherosclerotic lesions according to American Heart Association recommendation. *Coron. Artery Dis.* 1999; 10: 489–499.
15. Gussenhoven E.J., Esses E., Lancee C. i wsp. Arterial wall characteristics determined by intravascular ultrasound imaging: an *in vivo* study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1989; 14: 947–952.
16. 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.
17. Sabate M., Kay I., de Feyter P., van Domburg R. i wsp. Remodeling of atherosclerotic coronary arteries varies in relation to location and composition of plaque. *Am. J. Cardiol.* 1999; 84: 135–140.

18. Moczko J., Bręborowicz G., Tadeusiewicz R. Statystyka w badaniach medycznych. Springer PWN, Warszawa 1998.
19. Mintz G., Painter J., Pichard A. i wsp. Atherosclerosis in angiografically „normal” coronary artery referens segments: an intravascular ultrasound study with clinical correlations. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 25: 1479–1485.
20. Raicu M., Pojoga L., Simionescu N., Simionescu M. Differential effect of two calcium channel blockers — nifedipin and diltiazem — on atherogenesis in hypercholesterolemic hamster. *J. Submicrosc. Cytol. Pathol.* 1996; 2: 265–275.
21. Recchia D., Abendschein D., Saffitz J., Wickline S. The biologic behavior of balloon hyperinflation-induced lesions in hypercholesterolemic pigs depends on the presence foam cells. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1995; 7: 924–929.
22. Davies M. Atlas of coronary artery disease. Lippincott-Raven publishers. New York 1998.
23. Sangiorgi G., Rumberger J., Severson A. 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.
24. Stary H., Chandler B., Dinsmore R. 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.
25. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis — an update. *N. Engl. J. Med.* 1986; 20: 488–497.