

Budowa wewnętrzna i lokalizacja blaszki miażdżycowej w tętnicy wieńcowej a typ remodelingu

Inner structure and location of atherosclerotic plaque in coronary artery and type of remodeling

Mirosław Jabłoński, Marek Radomski, Jacek Kubica, Marcin Rychter, Adam Sukiennik, Marek Koziński, Tomasz Białoszyński, Maria Bogdan, Grzegorz Grzešk, Iwona Świątkiewicz i Zofia Grąbczewska

Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Bydgoszczy

Abstract

Background: *The aim of the study was to evaluate the influence of inner structure and location of atherosclerotic plaque in coronary artery on remodeling of coronary artery wall using intravascular ultrasound (IVUS).*

Material and methods: *Remodeling was evaluated within 89 coronary artery segments at 64 patients by IVUS before coronary intervention. Vessels were categorized as exhibiting compensatory enlargement or focal contraction if the arterial area at the lesion was larger or smaller by 0.5 mm² than reference arterial areas; otherwise the artery was considered not to have undergone significant remodeling. According to inner structure atherosclerotic plaques were defined as soft, mixed and hard, calcified and non-calcified. Calcifications were divided into superficial and profound. According to American Heart Association classification coronary artery segments were classified as proximal, middle and distal.*

Results: *Multivariate analysis performed by means of the logistic regression model identified the following variables as independent predictors of compensatory enlargement: soft plaque (OR: 3.07; 95% CI: 1.22–7.73; $p < 0.02$), arc of superficial calcium (OR: 20; 95% CI: 1.9–210; $p < 0.01$) and lesion located at distal segment (OR: 8.8; 95% CI: 1.1–82; $p < 0.05$), whereas arc of profound calcium and lesion located at proximal segment were independent predictors of coronary shrinkage (OR: 37.7; 95% CI: 2.8–479; $p < 0.01$ and OR: 5.37; 95% CI: 1.04–27.8; $p < 0.05$, respectively).*

Conclusions: *Remodeling of coronary artery wall depends on the inner structure and location of plaque in the coronary artery. Positive remodeling occurs more often in soft plaques, in plaques with arc of superficial calcium and in plaques located at distal segments, whereas negative remodeling occurs frequently in plaques with arc of profound calcium and in plaques located at proximal segments. (Folia Cardiol. 2004; 11: 355–365)*

coronary artery wall remodeling, intravascular ultrasound

Adres do korespondencji: Prof. dr hab. med. Jacek Kubica
Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych AM
ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85–094 Bydgoszcz
e-mail: jkubica@amg.gda.pl
Nadesłano: 17.01.2004 r. Przyjęto do druku: 26.03.2004 r.

Wstęp

Miażdżyca jest przewlekłą postępującą chorobą tętnic o złożonej etiopatogenezie, prowadzącą do zwężenia światła naczynia przez masę blaszki. Badania anatomopatologiczne oraz ultrasonograficzne wykazały, że pod wpływem rozwoju blaszek miażdżycowych dochodzi również do zmiany rozmiarów i struktury ścian tętnic. Zjawisko to, określane mianem remodelingu ściany tętnic, zaobserwowano na zwierzęcych modelach choroby wieńcowej pod koniec lat 80. XX wieku [1]. Występowanie tego zjawiska u ludzi potwierdzili Głagov i wsp., badając pnie lewej tętnicy wieńcowej w materiale sekcyjnym pobranym od 136 osób [2]. Pierwsze badania remodelingu *in vivo* u ludzi były możliwe dzięki zastosowaniu echokardiografii śródoperacyjnej i ultrasonografii wewnątrznacyniowej (IVUS, *intravascular ultrasound*). Przeprowadzili je McPherson i wsp. [3], stosując ultrasonografię nasierdziową, oraz Ge i wsp. [4], Hermiller i wsp. [5] i Kubica [6] przy użyciu IVUS. Początkowo uważano, że remodeling prowadzi tylko do zwiększenia wymiarów zewnętrznych tętnicy i jest to wyraz kompensacyjnej odpowiedzi naczynia na rozwój zmian miażdżycowych. Taki remodeling nazwano kompensacyjnym, pozytywnym lub dodatnim [7–9]. Kolejne badania histologiczne, uzupełnione o ultrasonografię śródmaczyniową, wykazały, że proces przebudowy może zmierzać w dwóch kierunkach. Stwierdzono, że w niektórych przypadkach nie występuje kompensacyjna reakcja tętnicy, a w innych dochodzi wręcz do zmniejszenia się powierzchni przekroju, otoczonego przez zewnętrzną błonę elastyczną pod wpływem rozwijającej się zmiany miażdżycowej. Zjawisko to nazwano nieadekwatnym, negatywnym lub ujemnym remodelingiem [10–12].

Budowa blaszki miażdżycowej obok stopnia zwężenia światła ma decydujący wpływ na obraz kliniczny choroby niedokrwiennej serca [13–16]. Doniesienia z ostatnich 10 lat wskazują na związek między kierunkiem procesu przebudowy naczyniowej i klinicznym obrazem choroby wieńcowej [17–19]. Obserwacja charakteru procesu przebudowy tętnic wieńcowych ma duże znaczenie podczas określenia wrażliwości blaszek miażdżycowych na pęknięcie (ranliwości) i możliwości ich stabilizacji.

Najlepszą przyżyciową metodą obrazowania tętnic, pozwalającą badać strukturę blaszek miażdżycowych oraz remodeling tętnic, jest IVUS. Wykazano dużą zgodność oceny tętnic i zmian miażdżycowych przy użyciu IVUS z oceną histologiczną [20–23].

Celem pracy była ocena przebudowy miażdżycowej tętnic wieńcowych za pomocą IVUS u osób

z rozpoznaną angiograficznie chorobą niedokrwinną serca. Planowano zbadać wpływ budowy wewnętrznej i lokalizacji blaszek miażdżycowych w tętnicach wieńcowych na wielkość i kierunek remodelingu.

Materiał i metody

Badanie polegało na retrospektywnej analizie zapisów ultrasonografii wewnątrzwieńcowej, wykonywanych przed przystąpieniem do interwencji leczniczych, u 64 pacjentów z objawami choroby niedokrwiennej serca, zakwalifikowanych do przezskórnej angioplastyki tętnicy wieńcowej na podstawie wyniku wykonanej wcześniej koronarografii. W grupie badanej było 46 mężczyzn (72%) i 18 kobiet (28%) w wieku 35–77 lat (śr. $52,5 \pm 10,4$ roku). U 58 chorych za pomocą IVUS badano tylko jedną tętnicę wieńcową, a u 6 chorych — dwie tętnice wieńcowe, w obrębie których podczas badania angiograficznego stwierdzono istotne zwężenie. W 41 przypadkach (59%) była to gałąź międzykomorowa przednia lewej tętnicy wieńcowej, w 16 (23%) — prawa tętnica wieńcowa, a w 13 przypadkach (18%) — gałąź okalająca lewej tętnicy wieńcowej. Tętnice wieńcowe podzielono na segmenty: proksymalny (segmenty 1, 5, 6, 11), środkowy (segmenty 2, 7, 12, 13) i dystalny (segmenty 3, 4, 8, 9, 10, 14, 15), zgodnie z klasyfikacją *American Heart Association* i *American Collage of Cardiology* [24].

U wszystkich badanych stwierdzono objawy kliniczne dławicy piersiowej: stabilnej (38 osób; 59%) lub niestabilnej (26 pacjentów; 41%). U żadnego z chorych nie przeprowadzono w przeszłości interwencji terapeutycznych w obrębie badanych tętnic wieńcowych. Do badań ultrasonograficznych kwalifikowano chorych z angiograficznie istotnym (przekraczającym 50% wymiaru poprzecznego tętnicy) zwężeniem tętnicy wieńcowej, ocenianym za pomocą angiografii ilościowej (QCA, *quantitative coronary angiography*) z wykorzystaniem oprogramowania będącego wyposażeniem angiografu Philips Integris 3000 oraz Toshiba model CAS-10A. Badanie IVUS przed interwencją wykonywano tylko u pacjentów, u których najmniejszy wymiar światła tętnicy w miejscu jej maksymalnego zwężenia, oceniany za pomocą QCA, wynosił powyżej 1,2 mm, co odpowiada zewnętrznej średnicy dystalnej części cewnika ultrasonograficznego.

Obrazy ultrasonograficzne uzyskano za pomocą cewników ultrasonograficznych Visions Five-64 F/X™ firmy Endosonics (Stany Zjednoczone), o częstotliwości wytwarzanej fali akustycznej 20 MHz. Do analizy badań ultrasonograficznych zastosowa-

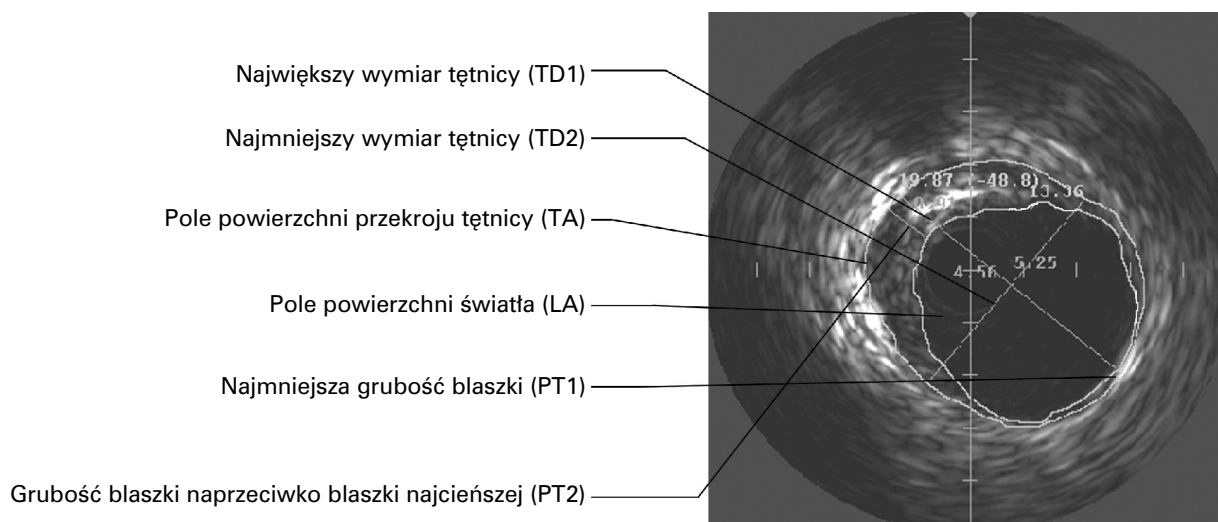
no Oracle In-Vision® Imaging System (wersja oprogramowania 3.2) firmy Endosonics Corporation (Stany Zjednoczone).

Po umieszczeniu cewnika prowadzącego o średnicy 6F w ujściu tętnicy wieńcowej podawano dowieńcowo 10 000 j. heparyny, aby zapobiec powikłaniom zakrzepowym, oraz 0,25 mg nitrogliceryny, aby przeciwdziałać skurczowi tętnicy podczas dalszych etapów badania. Następnie wykonywano koronarografię tej tętnicy w różnych projekcjach. Do dalszej kontroli podczas badania IVUS wybierano tę, która najlepiej pokazywała fragment tętnicy ze zwężeniem wcześniej zakwalifikowanym do leczenia inwazyjnego. Najpierw wprowadzano do badanego naczynia metalowy przewodnik do angioplastyki o średnicy 0,014 cali, przeprowadzano go przez miejsce zwężenia i umieszczano jego koniec w dystalnym odcinku tętnicy. Następnie po przewodniku wprowadzano cewnik ultrasonograficzny pod kontrolą angiograficzną do proksymalnego odcinka tętnicy, gdzie rejestrowano obraz, podczas gdy nie dotykał on ściany naczynia. Uzyskany w ten sposób obraz artefaktu wokół cewnika wykorzystywano później do subtrakcji pozwalającej na usunięcie tego artefaktu podczas badania. Koniec przetworzającego umieszczano możliwie daleko obwodowo od miejsca zwężenia. Aby uniknąć całkowitego zamknięcia tętnicy wieńcowej przez sondę ultrasonograficzną w miejscu maksymalnego zwężenia lub w dystalnym odcinku naczynia, podawano przez cewnik prowadzący niewielką ilość środka cieniującego. Swobodny przepływ kontrastu poza odcinek tętnicy, do którego wprowadzono cewnik IVUS, świadczył o braku okluzji naczynia. Następnie wycofywano sondę IVUS z tętnicy ze stałą prędkością, jednocześnie rejestrując obraz ultrasonograficzny w postaci cyfrowej i w postaci analogowej na taśmie magnetowidowej S-VHS. Równocześnie z zapisem IVUS rejestrowano obraz angiograficzny w celu lepszego określenia pozycji głowicy oraz identyfikacji korespondujących obrazów IVUS i angiografii podczas retrospektywnej analizy badań.

Badania 28 spośród 64 pacjentów analizowano na podstawie zapisów na kasetach magnetowidowych S-VHS, a badania 36 chorych — na podstawie zapisów cyfrowych na dyskach optycznych CD-ROM. W obrębie 70 badanych tętnic wieńcowych określono granice 211 segmentów, czyli fragmentów tętnicy pomiędzy odejściem dwóch najbliższych sobie gałęzi lub między odejściem tętnicy wieńcowej od aorty a odejściem pierwszej gałęzi bocznej. Analizie jakościowej i ilościowej poddano łącznie 1010 przekrojów (2–16 w obrębie jednego segmentu) we wczesnej fazie rozkurczu, kiedy tętnica osią-

ga maksymalny rozmiar [25]. Każdemu przekrojowi przyporządkowywano numer klatki (dla badań archiwizowanych na dyskach optycznych) lub dokładny czas zapisu, mierzony od początku badania (dla badań archiwizowanych na taśmie magnetowidowej), w celu uniknięcia wielokrotnej analizy tego samego miejsca tętnicy. Wśród zbadanych segmentów wyróżniono 89 posiadających jednocześnie przekrój z istotnym zwężeniem (> 50%) oraz przekrój referencyjny, czyli przekrój z największym polem powierzchni przekroju poprzecznego światła tętnicy oraz blaszką miażdżycową o względnej wielkości nieprzekraczającej 35% pola powierzchni przekroju poprzecznego tętnicy [26]. Jako przebudowę miażdżycową ściany tętnicy (remodeling) traktowano każdą zmianę pola powierzchni przekroju poprzecznego tętnicy w obrębie przekroju ze zmianami miażdżycowymi, z uwzględnieniem wielkości błędu możliwego do popełnienia podczas wykonywania pomiarów pola powierzchni przy użyciu IVUS, w porównaniu z przekrojem referencyjnym z tego samego segmentu tętnicy. W związku z tym zastosowane kryteria klasyfikacji remodelingu były następujące: dodatni remodeling stwierdzano, gdy 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 $0,6 \text{ mm}^2$: $TA_N - TA_R \geq 0,6 \text{ mm}^2$; ujemny remodeling stwierdzano, gdy $TA_N - TA_R \leq -0,6 \text{ mm}^2$, natomiast brak remodelingu notowano, gdy $-0,5 \text{ mm}^2 \leq (TA_N - TA_R) \leq 0,5 \text{ mm}^2$ [26].

Podczas badania każdego z przekrojów oceniono następujące parametry (ryc. 1): całkowite pole powierzchni przekroju poprzecznego tętnicy ograniczone błoną sprężystą zewnętrzną (TA , *total area*), pole powierzchni przekroju poprzecznego światła tętnicy obrysowane wzdłuż granicy krew-ściana tętnicy (LA , *lumen area*), największy wymiar tętnicy mierzony do granic błony sprężystej zewnętrznej ($TD1$, *total diameter*), najmniejszy wymiar tętnicy mierzony do granic błony sprężystej zewnętrznej ($TD2$), najmniejszą grubość blaszki miażdżycowej ($PT1$, *plaque thickness*), grubość blaszki miażdżycowej na ścianie przeciwległej do miejsca, gdzie jest ona najcieńsza ($PT2$), największą grubość blaszki miażdżycowej ($PT3$), obecność zwapnień (Ca , *calcium*). Wielkość $Ca(+)$ wyrażano w liczbie zajmowanych kwadrantów. Ze względu na lokalizację podzielono zwapnienia na dwie grupy: $Ca(S)$ powierzchniowe — zwapnienia zlokalizowane w 1/2 części wewnętrznej ściany tętnicy, oraz $Ca(P)$ głębokie — zwapnienia zlokalizowane w 1/2 części zewnętrznej ściany tętnicy.



Rycina 1. Ultrasonograficzny obraz przekroju poprzecznego tętnicy wieńcowej — sposób oceny ilościowej. Zdjęcie przedstawia mieszaną, ekscentryczną blaszkę miażdżycową z ogniskowym zwapnieniem widocznym jako jasne echo pomiędzy godziną 10.00 a 12.00. Całkowite pole powierzchni przekroju poprzecznego tętnicy jest polem ograniczonym błoną elastyczną zewnętrzną (TA = 19,87 mm²), pole powierzchni przekroju światła tętnicy jest ograniczone błoną elastyczną wewnętrzną, a w miejscu występowania blaszki miażdżycowej łącznotkankową otoczką, która pokrywa blaszkę miażdżycową (LA = 13,36 mm²). Ponadto na zdjęciu zmierzono największy (TD1 = 5,25 mm) i najmniejszy (TD2 = 4,56 mm) wymiar tętnicy oraz najmniejszą grubość blaszki (PT1) i grubość blaszki naprzeciwko blaszki najmniejszej (PT2 = 0,91 mm)

Figure 1. Ultrasound imaging of coronary artery cross-section — quantitative analysis. Image presents mixed, eccentric plaque with focal calcification visible as bright echo between 10.00 and 12.00 hours. Total area of artery cross-section is an area limited by outer elastic membrane (TA = 19.87 mm²), artery lumen area is an area limited by inner elastic membrane and, at plaque level, by connective tissue capsule which covers the plaque (LA = 13.36 mm²). Besides it was measured maximal (TD1 = 5.25 mm) and minimal (TD2 = 4.56 mm) total artery diameter and minimal plaque thickness (PT1) and plaque thickness on opposite side to minimal plaque thickness (PT2 = 0.91 mm)

Na podstawie wyników pomiarów wyliczono następujące parametry pochodne: pole powierzchni przekroju poprzecznego blaszki miażdżycowej (PA, *plaque area*) ze wzoru: $PA = TA - LA$; pole powierzchni przekroju poprzecznego blaszki miażdżycowej wyrażone w procentach pola powierzchni przekroju poprzecznego całej tętnicy (PA%) — określa stopień zwężenia tętnicy oceniany ultrasonograficznie: $\%PA = (PA/TA) \times 100\%$.

Różnice echogeniczności składników blaszek miażdżycowych, zgodnie z powszechnie stosowanymi definicjami [20], były podstawą do wyróżnienia trzech typów zmian, przy uwzględnieniu kryterium 80% jednorodności dla oceny składu blaszki [27–29]: blaszki miękkie — jednorodne, zbudowane w ponad 80% z elementów o niskiej echogeniczności; niższej niż echogeniczność przydanki, charakterystyczne dla zmian bogatokomórkowych i bogatych w lipidy (S, *soft*), blaszki twarde — jednorodne, zbudowane w ponad 80% z elementów o wysokiej echogeniczności; wyższej niż echogeniczność przydanki, zbudowane głównie z tkanki łącznej bogatokolage-

nowej (H, *hard*), blaszki mieszane — niejednorodne, zawierające elementy charakterystyczne dla blaszek twardych i miękkich (M, *mixed*).

Dodatkowo blaszki miażdżycowe oceniano pod względem obecności zwapnień i klasyfikowano jako: wolne od zwapnień Ca(–), gdy nie zawierały żadnych zwapnień, oraz zwapniałe Ca(+), gdy zawierały jakiegokolwiek zwapnienia.

Analiza statystyczna

Wyniki analizy morfologii blaszki, obecności i lokalizacji zwapnień, lokalizacji blaszki w tętnicy oraz typ remodelingu przedstawiono jako częstość występowania każdego rodzaju blaszki (%).

Do oceny danych zebranych w skali nominalnej według schematu zmiennych niepowiązanych (typ blaszki miażdżycowej, obecność i lokalizacja zwapnień, lokalizacja blaszki miażdżycowej w tętnicy wieńcowej, typ remodelingu), używano testu χ^2 (z poprawką Yatesa lub bez). Do obliczenia ilorazów szans zastosowano model wieloczynnikowej regresji logistycznej.

Obliczenia wykonano przy użyciu pakietu oprogramowania STATISTICA 5.1 w wersji polskiej, produkcji firmy StatSoft®.

Wyniki

Wśród przebadanych 211 segmentów 89 posiadało przekrój referencyjny, na podstawie którego można było określić kierunek przebudowy miażdżycowej tętnicy w miejscu największego zwężenia danego segmentu. Stwierdzono, że najczęściej występuje dodatni remodeling (47 segmentów; 53%), rzadziej ujemny (30 segmentów; 34%), a najrzadziej brak remodelingu (12 segmentów; 13%).

Kierunek remodelingu a morfologia blaszki miażdżycowej

Stwierdzono, iż w ponad 2/3 wszystkich blaszek miękkich (70%) występował dodatni remodeling, natomiast w blaszkach zwłókniałych, czyli mieszanych i twardych, rzadziej obserwowano przebudowę dodatnią naczyń (ryc. 2).

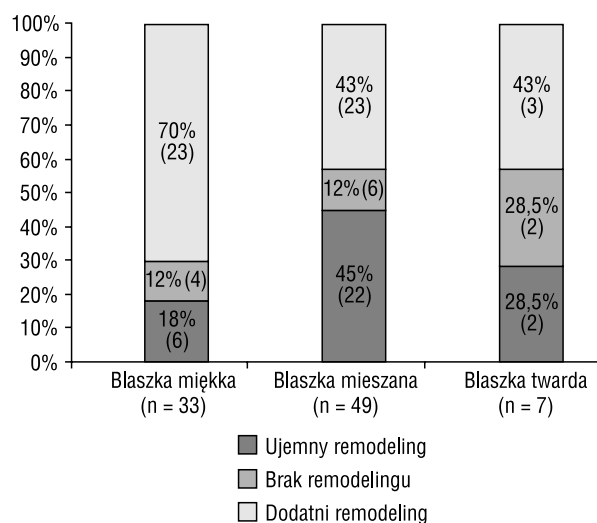
Ze względu na małą liczbę blaszek twardych oraz klinicznie istotne różnice w przebiegu choroby wieńcowej u chorych z dodatnim i różnym od dodatniego remodelingiem [17–19] analizę przeprowadzono dla czteropolowej tablicy rozkładu liczebności w dwóch grupach dla blaszek miękkich i zwłókniałych (mieszane i twarde). W modelu wie-

lokrotnej regresji logistycznej wykazano istotne zależności statystyczne między obecnością miękkiej blaszki miażdżycowej a występowaniem dodatniego remodelingu (OR: 3,07; 95% CI: 1,22–7,73; $p < 0,02$) i ujemnego remodelingu (OR: 0,3; 95% CI: 0,1–0,84; $p < 0,03$) oraz pomiędzy obecnością zwłókniałej blaszki miażdżycowej a występowaniem dodatniego remodelingu (OR: 0,33; 95% CI: 0,13–0,82; $p < 0,02$).

Typ remodelingu a obecność zwapnień

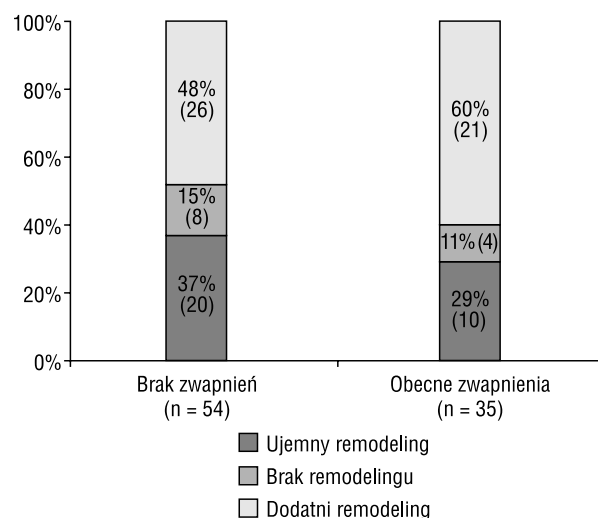
Obserwowano nieznacznie częstsze występowanie dodatniego remodelingu w przypadku obecności zwapnień w blaszce miażdżycowej (ryc. 3).

Nie uzyskano jednak żadnej istotnej zależności pomiędzy obecnością i wielkością zwapnień (liczba zajmowanych kwadrantów) a kierunkiem przebudowy miażdżycowej tętnicy ($p > 0,2$). Natomiast oceniając związek między lokalizacją zwapnień w ścianie tętnicy wieńcowej (powierzchnowe czy głębokie) a kierunkiem przebudowy miażdżycowej tętnicy (ryc. 4), stwierdzono istotne zależności pomiędzy dodatnim remodelingiem a lokalizacją głęboką zwapnień (OR: 0,05; 95% CI: 0,005–0,52; $p < 0,01$) i lokalizacją powierzchniową zwapnień (OR: 20; 95% CI: 1,9–210; $p < 0,01$) oraz między ujemnym remodelingiem a lokalizacją głęboką zwapnień (OR: 36,7; 95% CI: 2,8–479; $p < 0,01$) i lokalizacją powierzchniową zwapnień (OR: 0,03; 95% CI: 0,002–0,36; $p < 0,01$).



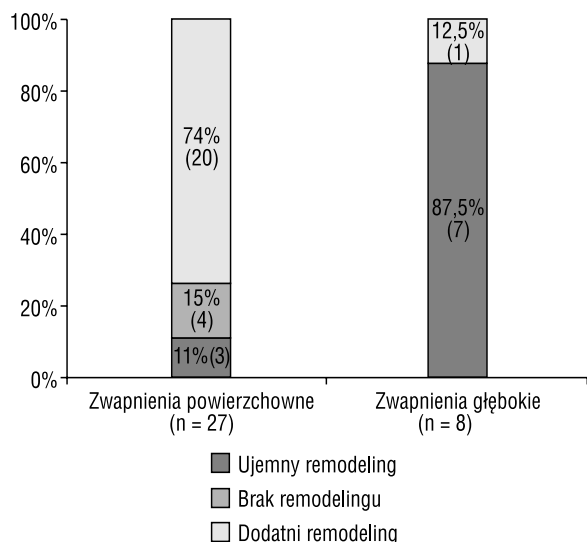
Rycina 2. Występowanie 3 typów remodelingu w miękkich, mieszanych i twardych blaszkach miażdżycowych

Figure 2. Occurrence of 3 types of remodeling in soft, mixed and hard atherosclerotic plaques



Rycina 3. Występowanie 3 typów remodelingu w blaszkach zwapniałych i bez zwapnień

Figure 3. Occurrence of 3 types of remodeling in calcified and non-calcified plaques



Rycina 4. Występowanie 3 typów remodelingu w blaszkach ze zwapnieniami powierzchownymi i głębokimi

Figure 4. Occurrence of 3 types of remodeling in plaques with superficial and profound calcifications

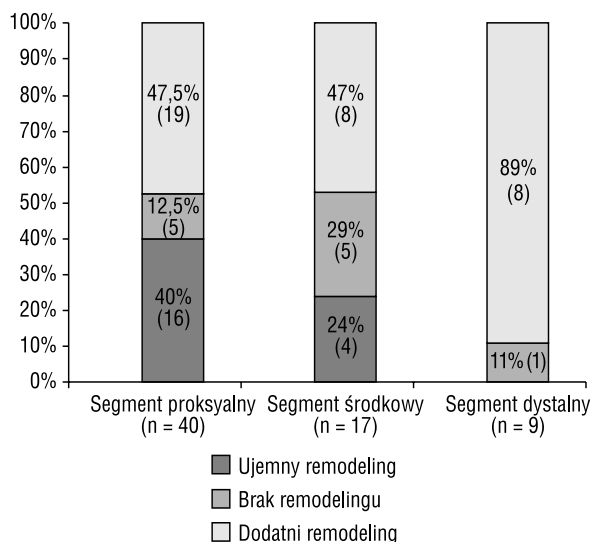
Wpływ lokalizacji blaszki miażdżycowej w tętnicy wieńcowej na kierunek remodelingu

W segmentach dystalnych prawie 90% blaszek miażdżycowych powodowało dodatni remodeling, nie stwierdzono natomiast żadnej blaszki miażdżycowej z ujemną przebudową ściany tętnicy. Przeciwnie wśród 20 blaszek miażdżycowych z remodelingiem ujemnym tętnicy 16 (80%), znajdowało się w proksymalnych segmentach tętnic wieńcowych (ryc. 5). W modelu wielokrotnej regresji logistycznej wykazano istotne zależności pomiędzy remodelingiem dodatnim a lokalizacją blaszki miażdżycowej w dystalnych segmentach tętnic wieńcowych (OR: 8,8; 95% CI: 1,1–82; $p < 0,05$) oraz remodelingiem ujemnym a lokalizacją blaszki miażdżycowej w proksymalnych segmentach tętnic wieńcowych (OR: 5,37; 95% CI: 1,04–27,8; $p < 0,05$) i lokalizacją blaszki miażdżycowej w dystalnych segmentach tętnic wieńcowych (OR: 0,19; 95% CI: 0,036–0,96; $p < 0,05$).

Dyskusja

Remodeling ujemny i dodatni

Wśród 89 segmentów przebadanych pod względem kierunku przebudowy miażdżycowej tętnic wieńcowych stwierdzono, że najczęściej występuje dodatni remodeling (47 segmentów; 53%), rzadziej ujemny (30 segmentów; 34%), a najrzadziej



Rycina 5. Występowanie 3 typów remodelingu w zależności od lokalizacji blaszki miażdżycowej w tętnicy wieńcowej

Figure 5. Occurrence of 3 types of remodeling in relation to location of plaque in coronary artery

zanotowano brak remodelingu (12 segmentów; 13%). Wyniki te są zbliżone do uzyskanych przez Radomskiego i wsp. [30], Nishiokę i wsp. [10] oraz Pratięgo i wsp. [31]. Radomski i wsp. stwierdzili remodeling dodatni, ujemny oraz brak remodelingu odpowiednio w 54%, 29% i 17% badanych segmentów. Nishioka i wsp. wykazali dodatni, ujemny i brak remodelingu odpowiednio w 54%, 26% i 20% segmentów, natomiast Prati i wsp. w 50%, 30% i 20%. Odmienne prezentują się wyniki innych badaczy. Sabaté i wsp. [29] stwierdzili dodatni, ujemny i brak remodelingu odpowiednio w 21%, 36% i 43% badanych segmentów. Sabaté i wsp. rozpoznawali remodeling dodatni, gdy wskaźnik remodelingu (RR) był większy od 1,1, remodeling ujemny, kiedy wskaźnik RR był mniejszy od 0,9, w przypadku wystąpienia wartości pośrednich uznawali brak przebudowy naczyniowej tętnic. Prawdopodobnie tak duży odsetek braku remodelingu (43%) w pracy Sabaté i wsp. wynika z szerokiego przedziału wartości dla wskaźnika remodelingu, charakteryzującego brak przebudowy miażdżycowej tętnic. Identyczny odsetek braku remodelingu (43%) w badanych segmentach uzyskali w swojej pracy Fuessl i wsp. [32]. W przeciwieństwie jednak do Sabaté i wsp. remodeling dodatni i ujemny występował w niemalże równym odsetku, odpowiednio w 29% i 28%. Z kolei Weissman i wsp. [33] stwierdzili odpowiednio dodatni, ujemny i brak remodelingu w 41%, 24% i 35% badanych segmentów. Autorzy ci przyjęli jako

referencyjne przekroje z blaszką miażdżycową do 50% pola powierzchni przekroju poprzecznego tętnicy. Tak duża tolerancja wielkości blaszki miażdżycowej w przekroju referencyjnym może być powodem błędów w ocenie kierunku i nasilenia remodelingu w przekrojach badanych. Błędy te mogą być spowodowane obecnością remodelingu w zmienionych miażdżycowo przekrojach, uznanych za referencyjne. Radomski i wsp. [26] wykazali bowiem istotne zmiany w wymiarach przekrojów tętnic, w których blaszki miażdżycowe osiągają wielkość ok. 40%. Jedynie Tauth i wsp. [34] stwierdzili zbliżony procentowy udział dodatniego, ujemnego i braku remodelingu w badanych przez siebie segmentach tętnic wieńcowych, odpowiednio 35%, 34% i 31%. Radomski i wsp. [30] wykazali współistnienie różnych typów remodelingu w obrębie jednej tętnicy wieńcowej, dowodząc, że za różną wielkość i kierunek przebudowy miażdżycowej ścian tętnic wieńcowych odpowiedzialne są czynniki działające miejscowo, najprawdopodobniej związane z konkretną blaszką miażdżycową, a nie czynniki ogólne związane z chorym.

Wpływ budowy wewnętrznej blaszki miażdżycowej na przebudowę miażdżycową tętnic

Analizując wpływ składu blaszek miażdżycowych na kierunek remodelingu, stwierdzono zależności między obecnością miękkiej blaszki miażdżycowej a dodatnim typem remodelingu (OR: 3,07; 95% CI: 1,22–7,73; $p < 0,02$). Wyniki niektórych wcześniejszych prac wskazywały na istnienie związków pomiędzy typem blaszki a rodzajem remodelingu [24, 29, 34, 35]. Sabaté i wsp. [29] stwierdzili, że w przekrojach z miękkimi blaszkami częściej obserwowano remodeling dodatni niż brak remodelingu lub remodeling ujemny ($p = 0,001$). Wskaźnik remodelingu, liczony ze stosunku pola powierzchni tętnicy w przekroju w miejscu zwężenia światła do pola powierzchni tętnicy w przekroju referencyjnym, był istotnie większy w przekrojach z miękkimi blaszkami niż w przekrojach z blaszkami twardymi, odpowiednio $1,04 \pm 0,16$ i $0,9 \pm 0,14$ ($p < 0,001$). Natomiast blaszki twarde związane były z częstszym występowaniem ujemnego remodelingu (OR: 4,6; 95% CI: 1,7–12,5; $p = 0,001$). Obecność blaszki twardej, włóknisto-zwapniałej (*fibrocalcific plaque*) jako niezależnego czynnika ujemnej przebudowy miażdżycowej naczynia wykazali również Tauth i wsp. [34]. Stwierdzili oni blaszkę włóknisto-zwapniałą w 96% (23/24) zmian miażdżycowych z remodelingiem ujemnym, w 86% (19/22) przy braku remodelingu i tylko w 12% (3/25) w przypadku

remodelingu dodatniego ($p = 0,001$). W niniejszej pracy natomiast wykazano negatywny związek między obecnością zwłókniałej blaszki miażdżycowej a występowaniem dodatniego remodelingu (OR: 0,33; 95% CI: 0,13–0,82; $p < 0,02$).

Innym ocenianym przez Sabaté i wsp. [29] czynnikiem, od którego zależał kierunek remodelingu, była obecność zwapnień — w blaszkach zwapniałych rzadziej obserwowano dodatni remodeling (OR: 0,94; 95% CI: 0,9–0,99). Podobnie Mintz i wsp. [24] stwierdzili, że blaszki z powierzchniowymi zwapnieniami istotnie częściej występują z ujemnym remodelingiem. Fuessl i wsp. [36] w swojej pracy oceniali wpływ składu blaszki miażdżycowej na kierunek przebudowy miażdżycowej tętnic wieńcowych przy użyciu IVUS, a 77 blaszek miażdżycowych podzielili pod względem budowy na miękkie, zwłókniałe i zwapniałe. Następnie porównali wartość wskaźnika remodelingu poszczególnych typów blaszek, stwierdzając, że blaszki miękkie mają istotnie większy wskaźnik niż blaszki zwłókniałe i zwapniałe ($110 \pm 18,8$ vs. $96,2 \pm 14,4$ vs. $85,9 \pm 15,1$; $p < 0,01$). Natomiast blaszki ze zwapnieniami charakteryzowały się mniejszym wskaźnikiem remodelingu niż blaszki bez zwapnień ($85,9 \pm 15,1$ vs. $104,6 \pm 18,4$; $p < 0,01$). W niniejszej pracy stwierdzono związek pomiędzy lokalizacją zwapnień a kierunkiem przebudowy miażdżycowej tętnic. Obecność zwapnień powierzchniowych w 74% współistniała z dodatnim remodelingiem (OR: 20; 95% CI: 1,9–210; $p < 0,01$). Natomiast głęboka lokalizacja zwapnień, świadcząca o zaawansowaniu procesu miażdżycowego, okazała się niezależnym negatywnym czynnikiem współwystępowania remodelingu dodatniego (OR: 0,06; 95% CI: 0,005–0,722; $p < 0,03$) oraz niezależnym pozytywnym czynnikiem obecności remodelingu ujemnego (OR: 36,7; 95% CI: 2,8–479; $p < 0,01$). Kubica i wsp. [37] nie stwierdzili różnic w występowaniu dodatniego i ujemnego remodelingu, zależnych od składu blaszek miażdżycowych. Natomiast badając występowanie dodatniego remodelingu w zależności od obecności zwapnień, wykazali, że w grupie ze zwapnieniami dodatni remodeling występuje istotnie częściej ($p < 0,05$). W grupie bez zwapnień równie często stwierdzano dodatni remodeling, jak i jego brak, natomiast w grupie ze zwapnieniami w ok. 75% segmentów zaobserwowano kompensacyjną reakcję tętnicy na rozwój zmian miażdżycowych (OR: 7,2; 95% CI: 1,25–41,81) [37]. Kovalenko i wsp. [35] przeprowadzili ultrasonograficzną ocenę wpływu wielkości i lokalizacji zwapnień na typ remodelingu. Stwierdzili oni najczęstsze występowanie zwapnień w przekrojach z ujemnym remodelingiem (100%), rzadziej w prze-

krójach z dodatnim remodelingiem (80%), a najrzadziej w przekrojach z brakiem remodelingu (60%), $p < 0,05$. Zwraca uwagę wysoki odsetek zwapnień (80%) w przekrojach z dodatnim remodelingiem. Kovalenko i wsp. [35] oceniali również wielkość powierzchniowych i głębokich zwapnień w różnych typach remodelingu. W przekrojach z ujemnym remodelingiem zwapnienia głębokie były największe (96,7°), a zwapnienia powierzchniowe najmniejsze (37,5°). W przekrojach z dodatnim remodelingiem stwierdzono najmniejsze zwapnienia głębokie (18,3°), natomiast w przekrojach bez cech przebudowy miażdżycowej występowały największe zwapnienia powierzchniowe (103,7°). Wydaje się zatem, że nie sama obecność zwapnień, ale ich wielkość i lokalizacja determinują kierunek przebudowy miażdżycowej tętnic wieńcowych. Na podstawie przeprowadzonych do tej pory badań uważa się, że ultrasonograficznie oceniana miękka blaszka miażdżycowa reprezentuje luźną bogatolipidową tkankę łączną. Elementy te są podatne na deformację w odpowiedzi na wzrost napięcia w ścianie naczynia, wywołany redukcją światła. Przejawem tego odkształcenia jest remodeling dodatni naczynia. „Starzenie się” blaszki, poprzez zastępowanie lipidów elementami włóknistymi i zwapniałymi, oraz współistniejąca apoptoza komórek mogą prowadzić do retrakcji zmiany i nasilenia redukcji światła. Kovalenko i wsp. [35] oceniali związek trzech typów remodelingu z histologicznie ocenianą budową blaszek miażdżycowych. Do badań histologicznych wykorzystano fragmenty blaszki wycięte podczas zabiegu aterektomii kierunkowej. Stwierdzili oni częstsze występowanie blaszek miękkich w miejscach dodatniego remodelingu, a blaszek zwłókniałych w miejscach z remodelingiem ujemnym. Kubica [38] porównywał ultrasonograficznie segmenty tętnic wieńcowych wolne od zmian w obrazie angiograficznym z segmentami zwężonymi w angiografii. Wykazał on, że w segmentach bez zwężeń w angiografii przeważały miękkie blaszki miażdżycowe, przeciwnie natomiast segmenty zwężone częściej posiadały twarde blaszki. Zwapnienia najczęściej były obecne w zmianach twardych, rzadziej w mieszanych, a tylko sporadycznie w blaszkach miękkich [38]. Stwierdził on również, że zwapnienia występują najrzadziej w blaszkach niewidocznych w badaniu angiograficznym (12% blaszek), częściej w blaszkach powodujących niewielkie zwężenia światła (26% blaszek), a najczęściej w blaszkach będących przyczyną zwężeń znacznego stopnia (52% blaszek), które na podstawie obrazu angiograficznego wymagają zabiegów rewaskularyzacyjnych [39]. Mintz i wsp. [40] również badali segmenty wolne od zwężeń w ko-

ronarografii, które w badaniu IVUS powodowały zwężenie światła równe około 50%. Większość z tych zmian posiadała miękkie blaszki miażdżycowe. Natomiast zmiany, powodujące zwężenie światła o 85%, z namiennie częściej były zwłókniałe.

Wpływ lokalizacji blaszki miażdżycowej w tętnicy wieńcowej na przebudowę miażdżycową tętnic

Wyniki dotychczasowych badań zależności pomiędzy poszczególnymi typami remodelingu a lokalizacją zmiany w tętnicy wieńcowej są sprzeczne. Nishioka i wsp. [41] wykazali, że remodeling dodatni występuje częściej w proksymalnych niż dystalnych segmentach tętnic wieńcowych (68% vs. 29%; $p < 0,01$); wskaźnik remodelingu był istotnie większy w proksymalnych niż w dystalnych segmentach ($1,1 \pm 0,3$ vs. $1,0 \pm 0,2$; $p < 0,01$). W niniejszej pracy uzyskano wynik odwrotny, wystąpienie negatywnej przebudowy naczynia było niezależnym czynnikiem lokalizacji zmiany miażdżycowej w proksymalnym segmencie tętnicy wieńcowej (OR: 5,37; 95% CI: 1,04–27,8; $p < 0,05$). Sabaté i wsp. [29] w modelu wielokrotnej regresji logistycznej wykazali, że lokalizacja zmiany w dystalnych segmentach tętnic wieńcowych jest niezależnym czynnikiem rokowniczym występowania przebudowy dodatniej naczynia (OR: 4,6; 95% CI: 1,4–15,7; $p = 0,001$). Taką samą zależność uzyskali Prati i wsp. [31], którzy wśród 18 zwężeń miażdżycowych, zlokalizowanych w dystalnym segmencie gałęzi międzykomorowej przedniej (segment 8 wg klasyfikacji AHA/ACC), stwierdzili 16 z przebudową dodatnią naczynia. W niniejszej pracy również wykazano zależności między dystalną lokalizacją zmiany w tętnicy wieńcowej a dodatnim kierunkiem przebudowy miażdżycowej naczynia (OR: 8,8; 95% CI: 1,1–82; $p < 0,05$). Interesujące badanie przeprowadzili Lian i wsp. [42], oceniając 22 zwężenia zlokalizowane ostialnie w gałęzi międzykomorowej przedniej (> 50% zwężenie, zmiana w obrębie 3 mm od początku gałęzi). W porównaniu z 24 zdrowymi ostialnymi segmentami gałęzi międzykomorowej przedniej wskaźnik remodelingu był istotnie mniejszy ($0,76 \pm 0,21$ vs. $0,97 \pm 0,11$; $p < 0,001$). Ponadto 18 z 22 (82%) charakteryzowało się wskaźnikiem remodelingu niższym od 0,92, na podstawie którego autorzy rozpoznawali przebudowę negatywną naczynia.

Wnioski

Kierunek przebudowy miażdżycowej tętnic wieńcowych zależy od budowy i lokalizacji blaszki miażdżycowej w tętnicy wieńcowej. Dodatni remo-

deling obserwuje się częściej w miejscu rozwoju miękkich blaszek miażdżycowych, w blaszkach z powierzchniowymi zwapnieniami i w dystalnych segmentach

tętnic. Natomiast ujemny remodeling stwierdzono częściej w blaszkach z głębokimi zwapnieniami i w proksymalnych segmentach tętnic wieńcowych.

Streszczenie

Wstęp: *Celem pracy była ocena wpływu budowy wewnętrznej i lokalizacji blaszki miażdżycowej w tętnicy wieńcowej na kierunek przebudowy ściany tętnic wieńcowych przy użyciu ultrasonografii wewnątrznaczyniowej (IVUS).*

Materiał i metody: *U 64 pacjentów przed zabiegiem przezskórnej rewaskularyzacji serca oceniono remodeling w obrębie 89 segmentów tętnic wieńcowych za pomocą IVUS. Na podstawie wielkości różnicy pomiędzy polem powierzchni przekroju poprzecznego tętnicy w przekroju badanym i przekroju referencyjnym sklasyfikowano remodeling jako dodatni, ujemny lub nieobecny. Blaszki miażdżycowe pod względem budowy wewnętrznej podzielono na miękkie, mieszane i twarde oraz zwapniałe i bez zwapnień. Zwapnienia pod względem lokalizacji w blaszce miażdżycowej podzielono na powierzchniowe i głębokie, natomiast tętnice wieńcowe na segmenty: proksymalny, środkowy i dystalny, zgodnie z klasyfikacją AHA/ACC.*

Wyniki: *W modelu wielokrotnej regresji logistycznej wykazano istnienie zależności:*

— między dodatnim remodelingiem a: obecnością miękkiej blaszki miażdżycowej (OR: 3,07; 95% CI: 1,22–7,73; $p < 0,02$), lokalizacją powierzchniową zwapnień (OR: 20; 95% CI: 1,9–210; $p < 0,01$) oraz lokalizacją blaszki miażdżycowej w dystalnym segmencie tętnicy wieńcowej (OR: 8,8; 95% CI: 1,1–82; $p < 0,05$);

— między ujemnym remodelingiem a: obecnością miękkiej blaszki miażdżycowej (OR: 0,3; 95% CI: 0,1–0,84; $p < 0,03$), lokalizacją głęboką zwapnień (OR: 36,7; 95% CI: 2,8–479; $p < 0,01$) oraz lokalizacją blaszki miażdżycowej w proksymalnym segmencie tętnicy wieńcowej (OR: 5,37; 95% CI: 1,04–27,8; $p < 0,05$).

Wnioski: *Kierunek przebudowy miażdżycowej tętnic wieńcowych zależy od budowy wewnętrznej i lokalizacji blaszki miażdżycowej w tętnicy wieńcowej. Występowanie dodatniego remodelingu obserwuje się częściej w miejscu rozwoju miękkich blaszek miażdżycowych, w blaszkach z powierzchniowymi zwapnieniami i w dystalnych segmentach tętnic. Natomiast występowanie ujemnego remodelingu stwierdzono częściej w blaszkach z głębokimi zwapnieniami i w proksymalnych segmentach tętnic wieńcowych. (Folia Cardiol. 2004; 11: 355–365)*

remodeling tętnic wieńcowych, ultrasonografia wewnątrznaczyniowa

Piśmiennictwo

1. Armstrong M.L., Heistad D.D., Marcus M.L., Megan M.B., Piegors D.J. Structural and hemodynamic responses of peripheral arteries of macaque monkeys to atherogenic diet. *Arteriosclerosis* 1985; 5: 336–346.
2. 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: 1371–1383.
3. McPherson D.D., Sirna S.J., Hiratzka L.F. i wsp. Coronary arterial remodeling studied by high-frequency epicardial echocardiography: an early compensatory mechanism in patients with obstructive coronary atherosclerosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991; 17: 79–86.
4. Ge J., Erbel R., Zamorano J., Koch L. i wsp. Coronary artery remodeling in atherosclerotic disease: an intravascular ultrasonic study in vivo. *Coron. Artery Dis.* 1993; 4: 981–986.
5. Hermiller J.B., Tenaglia A.N., Kisslo K.B. i wsp. *In vivo* validation of compensatory enlargement of atherosclerotic coronary arteries. *Am. J. Cardiol.* 1993; 71: 665–668.

6. Kubica J. Zmiany miażdżycowe w tętnicach wieńcowych w angiografii i ultrasonografii wewnątrzwieńcowej. *Kardiol. Pol.* 1994; 41: 463–467.
7. 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.
8. Pasterkamp G., Borst C., Post M.J. i wsp. Atherosclerotic arterial remodeling in the superficial femoral artery: individual variation in local compensatory enlargement response. *Circulation* 1996; 93: 1818–1825.
9. von Birgelen C., Airrián S.G., Mintz G.S. i wsp. Variations of remodeling in response to left main atherosclerosis assessed with intravascular ultrasound in vivo. *Am. J. Cardiol.* 1997; 80: 1408–1413.
10. 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.
11. Pasterkamp G., Wensing P.J.W., Post M.J., Hillen B., Mali W.P.T.M., Borst C. Paradoxical arterial wall shrinkage may contribute to luminal narrowing of human atherosclerotic femoral arteries. *Circulation* 1995; 91: 1444–1449.
12. 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.
13. Felton C., Crook D., Davies M., Oliver M. Relation of plaque lipid composition and morphology to stability of human aortic plaques. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1997; 17: 1337–1345.
14. 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.
15. Mann J., Davies M. Vulnerable plaque. Relation of characteristics to degree of stenosis in human coronary arteries. *Circulation* 1996; 94: 928–931.
16. Virmani R., Burke A., Farb A., Schwartz S. Lessons from sudden coronary death. A comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2000; 20: 1262–1275.
17. 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.
18. Smits P.C., Pasterkamp G., de Jaegere P.P.T., de Feyter P.J., Borst C. Angioscopic complex lesions are predominantly compensatory enlarged. *Cardiovasc. Res.* 1999; 41: 458–464.
19. Yamagishi M., Terashima M., Awano K. i wsp. Morphology of vulnerable coronary plaque insights from follow-up of patients examined by intravascular ultrasound before and acute coronary syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 35: 106–111.
20. 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 intracoronary ultrasound. *Eur. Heart J.* 1998; 19: 207–229.
21. Kubica J. Przydatność ultrasonografii wewnątrznaczyniowej w kardiologii inwazyjnej. Porównanie z badaniem angiograficznym. *Via Medica*, Gdańsk 1998.
22. Tobis J.M., Mallery J., Mahon D. 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.
23. Waller B.F., Pinkerton C.A., Slack J.D. Intravascular ultrasound: A histological study of vessels during live. The new „Gold Standard” for vascular imaging. *Circulation* 1992; 85: 2305–2310.
24. 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.
25. Ge J., Erbel R., Gerber T. i wsp. Intravascular ultrasound angiographically normal coronary arteries: a prospective study in vivo. *Br. Heart J.* 1994; 71: 572–578.
26. Radomski M., Kubica J., Gil R. i wsp. Jak oceniać remodeling tętnic wieńcowych? Kryteria wyboru przekrojów referencyjnych. *Folia Cardiol.* 2001; 8: 181–195.
27. 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.
28. Rasheed Q., Nair R., Sheehan H., Hodgson J.M.B. Correlation of intracoronary ultrasound plaque characteristics in atherosclerotic coronary artery disease patients with clinical variables. *Am. J. Cardiol.* 1994; 73: 753–758.

29. Sabaté M., Kay P., de Feyter P.J. i wsp. Remodeling of atherosclerotic coronary arteries varies in relation to location and composition of plaque. *Am. J. Cardiol.* 1999; 84: 135–140.
30. Radomski M., Kubica J., Sukiennik A. i wsp. Remodeling tętnic wieńcowych badany za pomocą ultrasonografii wewnątrzwieńcowej. *Pol. Merk. Lek.* 2003; 15: 24–28.
31. Prati F., Arbustini E., Labellarte A. i wsp. Eccentric atherosclerotic plaques with positive remodelling have a pericardial distribution: a permissive role of epicardial fat? *Eur. Heart J.* 2003; 24: 329–336.
32. Fuessl R., Kranenberg E., Kiausch U., Baer F., Hopp H.W. Type and extent of vascular remodeling in significant coronary lesions: An intravascular ultrasound study. *Z. Kardiol.* 1999; 88: 780–787.
33. Weissman N.J., Sheris S.J., Chari R. i wsp. Intravascular ultrasonic analysis of plaque characteristics associated with coronary artery remodeling. *Am. J. Cardiol.* 1999; 84: 37–40.
34. Tauth J., Pinnow E., Sullebarger J.T. i wsp. Predictors of coronary arterial remodeling patterns in patients with myocardial ischemia. *Am. J. Cardiol.* 1997; 80: 1352–1355.
35. Kovalenko O., Di Mario C., Albiero R., Vaghetti M., Colombo A., Arbustini E. Influence of lesion composition obtained by histology and intracoronary ultrasound on coronary arteries remodeling. XXI Congress of the European Society of Cardiology. August 28–September 1, 1999; Barcelona, Spain [CD-ROM] (streszczenie P2140).
36. Fuessl R.T., Kranenberg E., Kiausch U., Baer F.M., Sechtem U., Hopp H.W. Vascular remodeling in atherosclerotic coronary arteries is affected by plaque composition. *Coron. Artery Dis.* 2001; 12 : 91–97.
37. Kubica J., Radomski M., Sukiennik A. i wsp. Wpływ budowy blaszki miażdżycowej na remodeling ściany tętnic wieńcowych. *Folia Cardiol.* 2001; 8: 233–250.
38. Kubica J., Marsico F., De Servi S. i wsp. Ultrasonograficzna ocena zależności remodelingu tętnic wieńcowych od struktury blaszki miażdżycowej. 59. Kongres PTK, Warszawa 1996. *Kardiol. Pol.* 1996; 45: supl. 1 (streszczenie 197).
39. Kubica J., Panowicz M., Bogdan M. i wsp. Analiza przedatności angiografii do oceny zwapnień w tętnicach wieńcowych. Porównanie z ultrasonograficznym badaniem wewnątrznaczyniowym. *Pol. J. Radiol.* 2003; 68: 5–9.
40. Mintz G., Painter J., Pichard A. i wsp. Atherosclerosis in angiographically „normal„ coronary artery referens segments: an intravascular ultrasound study with clinical correlations. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 25: 1479–1485.
41. Nishioka T., Nagai T., Lio H. i wsp. Coronary remodeling of proximal and distal stenotic atherosclerotic plaques within the same artery by intravascular ultrasound study. *Am. J. Cardiol.* 2001; 87: 387–391.
42. Lian Z.X., Tahk S.J., Choi S.Y. i wsp. Contribution of constrictive remodelling to ostial left descending coronary artery stenosis: an intravascular ultrasound study. *Eur. Heart J.* 2001; 22 (supl.): 572 (streszczenia).