

Vidinės miego arterijos aterosklerozinė stenozė, plokštelės struktūra ir galvos smegenų insultas

Auksė Meškauskienė, Egidijus Barkauskas, Virginija Gaigalaitė
Vilniaus universiteto Neurologijos ir neurochirurgijos klinika

Raktažodžiai: miego arterijos stenozė, plokštelės struktūra, insulto rizikos veiksniai, pooperaciniai insultai.

Santrauka. Darbo tikslas. Pagrindinė indikacija vidinės miego arterijos endarterektomijai yra miego arterijos stenozės laipsnis. Kelių studijų tyrėjai rado ryšį tarp vidinės miego arterijos plokštelės struktūros ir smegenų kraujotakos sutrikimų. Šio darbo tikslas – remiantis operacine medžiaga, nustatyti, kaip koreliuoja vidinės miego arterijos plokštelės struktūra su stenozės laipsniu, galvos smegenų insulto rizikos veiksniais, neurologinė simptomatika ir koks yra ryšys tarp operacinių insultų ir plokštelės morfologijos.

Metodai. Operacijos metu makroskopiškai vertintos 262 miego arterijos plokštelės, kurios apibūdintos kaip heterogeninės arba homogeninės. Dažniausi insulto rizikos veiksniai, neurologinė simptomatika, miego arterijos stenozės laipsnis ir operacinio insulto dažnis buvo lyginami tarp ligonių, kuriems nenustatyta simptomų, ir turinčiųjų simptomų, ir kurių vidinės miego arterijos plokštelė skirtingos struktūros.

Rezultatai. Iš 262 tirtų vidinės miego arterijos plokštelių 198 (75 proc.) buvo heterogeninės. Grupės ligonių, kuriems nustatyta heterogeninė plokštelė, simptominių nustatyta daugiau negu neturinčių simptomų ($p < 0,001$). Grupėje ligonių, kuriems nustatyta homogeninė plokštelė, tarp ligonių, turinčių simptomų ir jų neturinčių, skirtumo nerasta. Ryšio tarp miego arterijos stenozės laipsnio ir plokštelės struktūros nenustatyta. Amžius, lytis, arterinės hipertenzijos ir rūkymo dažnis mažai skyrėsi tarp grupių ligonių, turinčių skirtingos struktūros plokštelę. Plokštelės heterogeniškumas susijęs su didesniu fibrinogeno kiekiu, bet ne su hipercholesterolemija. Pooperacinių mirčių ir insultų skaičius tarp grupių reikšmingai nesiskyrė.

Išvados. Dviem trečdaliams ligonių, kuriems nustatyta vidinės miego arterijos stenozė, rastos heterogeninės plokštelės. Ligoniams, kurie turėjo ligos simptomų, dažniau rastos heterogeninės plokštelės negu ligoniams, neturėjusiems simptomų. Nenustatytas tiesioginis ryšys tarp vidinės miego arterijos plokštelės struktūros ir miego arterijos stenozės laipsnio bei operacinių insultų priklausomumas nuo plokštelės struktūros. Indikacijomis operacijai turėtų būti ne tik miego arterijos stenozės laipsnis, bet ir plokštelės struktūra.

Išvadas

Trijų didelių randomizuotų perspektyviųjų multicentrinė studijų tyrėjai nustatė, kad vidinės miego arterijos endarterektomija veiksmingiau negu medikamentinis gydymas sumažina galvos smegenų insulto riziką simptomų turintiems ligoniams, kuriems nustatyta 70 proc. didesnė vidinės miego arterijos stenozė ir simptomų neturintiems ligoniams, kuriems nustatyta 60 proc. didesnė vidinės miego arterijos stenozė (1–3). Nepaisant šių studijų išvadų bei Amerikos ir Europos insulto tarybų rekomendacijų, daugelis gydytojų nerekomenduoja chirurginio gydymo, kol nėra kritinio vidinės miego arterijos susiaurėjimo. Dažnai tokia delsimo taktika nepasiteisina, nes insultas įvyksta nesu-

laukus kritinio arterijos susiaurėjimo. Visai pamirštama apie embolinės kilmės iš vidinės miego arterijos heterogeninės aterosklerozinės plokštelės insultus, todėl chirurginio gydymo indikacija turėtų būti ne tik stenozės laipsnis, bet ir plokštelės struktūra.

Darbo tikslas. Remdamiesi operacine medžiaga, siekėme nustatyti, kaip koreliuoja vidinės miego arterijos plokštelės struktūra su stenozės laipsniu, galvos smegenų insulto rizikos veiksniais ir koks yra ryšys tarp operacinių insultų ir plokštelės morfologijos.

Tirtųjų kontingentas ir tyrimo metodai

Į studiją įtraukėme visus ligonius, kuriems nustatyta 50 proc. ir didesnė vidinės miego arterijos stenozė

ir kurie buvo operuoti Vilniaus greitosios pagalbos universitetinėje ligoninėje 1998–2002 metais. Stenozė nustatyta *Duplex* skenavimo būdu ir angiografiškai (pagal NASCET metodiką), o jos laipsnis suskirstytas: nedidelio laipsnio stenozė – 50–69 proc., vidutinio laipsnio – 70–89 proc., didelio laipsnio – 90 proc. ir daugiau. Atsižvelgiant į neurologinę simptomatiką, ligonius suskirstėme į turinčius simptomų ir jų neturinčius. Ligoniams, turintiems simptomų, priskiriami tie, kurie sirgo galvos smegenų insultu (112 ligonių) arba praeinančiu smegenų išemijos priepuoliu (35 ligoniai) operuojamos arterijos baseine. Neturinčių simptomų ligonių grupei priskyrėme ligonius su kitos, nepriklausančios operuojamos miego arterijos baseinui, lokalizacijos insultais (vertebrobaziliniame baseine – 26 ligoniai, priešingame operuojamai miego arterijos baseine – 36 ligoniai) ir asmenis, neturinčius sutrikimų ir simptomų (14 asmenų). Be to, šiai grupei priskyrėme ligonius, kurie turėjo lėtinių smegenų išemijos požymių, bet nebuvo židininės simptomatikos (40 ligonių). Apie plokštelės morfologiją sprendėme iš operacinės medžiagos, ištyrę ją makroskopiškai. Jei operacijos metu pašalintos plokštelės paviršius rastas lygus, be įtrūkimų ir išopėjimų, vertinome kaip homogenišką, o jei plokštelė buvo nelygaus paviršiaus, su išopėjimais, trombais arba rasta intraplokštelinė kraujosruva, laikėme ją heterogenišką.

Tiriamųjų kontingentą sudarė 262 asmenys: 47 moterys (18 proc.) ir 215 vyrų (82 proc.). Amžiaus vidurkis – 65 metai. 24 ligoniai (9 proc.) operuoti, kai vidinės miego arterijos stenozė buvo mažiau 70 proc.,

79 ligoniai (30 proc.), kai stenozė buvo 70–89 proc. ir 159 ligoniai (61 proc.), kai stenozės laipsnis buvo 90 proc. ir daugiau.

Statistinė analizė. Diskretiniai dydžiai lyginti taikant chi kvadrato (χ^2) kriterijų. Mažoms ligonių grupėms lyginti naudotas Fišerio tikslusis kriterijus. Visais atvejais statistiškai reikšmingas lygmuo yra 0,05.

Rezultatai

Du trečdaliai iš vidinės miego arterijos pašalintų plokštelių buvo heterogeninės struktūros ($p < 0,001$) (1 lentelė). Heterogeninių ir homogeninių plokštelių skaičius mažai tarpusavyje skyrėsi (9 proc. ir 11 proc.; $p > 0,05$), kai miego arterijos stenozė buvo nedidelio laipsnio. Daugiau homogeninės struktūros plokštelių (36 proc. ir 28 proc.; $p > 0,05$) nustatėme, kai miego arterijos stenozė buvo vidutinio laipsnio, o didelio laipsnio stenozės atvejais dažniau pasitaikė heterogeninės struktūros plokštelės (63 proc. ir 53 proc.; $p > 0,05$). Ryšio tarp miego arterijos stenozės laipsnio ir plokštelės struktūros neradome.

Iš 198 ligonių, kuriems buvo nustatyta heterogeninės struktūros plokštelė, 121 ligonis turėjo simptomų (2 lentelė). Grupėje ligonių, kuriems nustatyta nedidelio laipsnio heterogeninė stenozė, turinčių simptomų, buvo 10 proc., neturinčių simptomų – 6 proc. ($p > 0,05$), grupėje ligonių, kuriems nustatyta vidutinio laipsnio heterogeninė stenozė, simptomų turėjo 26 proc. ligonių, neturėjo – 33 proc. ($p > 0,05$), o didelio laipsnio heterogeninės stenozės grupėje simptomų tu-

1 lentelė. Miego arterijos stenozės laipsnis ir plokštelės struktūra

Stenozės laipsnis, proc.	Heterogeninė n=198, proc.		Homogeninė n=64, proc.		p
50–69	17	9	7	11	>0,05
70–89	56	28	23	36	>0,05
90–99	125	63	34	53	>0,05
Iš viso	198	(75 proc.)	64	(25 proc.)	<0,001

2 lentelė. Heterogeninės stenozės laipsnis ir neurologinė simptomatika

Stenozės laipsnis, proc.	Heterogeninė plokštelė, n=198				p
	turintys simptomų ligoniai		neturintys simptomų ligoniai		
	n	proc.	n	proc.	
50–69	12	10	5	6	>0,05
70–89	31	26	25	33	>0,05
90–99	78	64	47	61	>0,05
Iš viso	121	(61 proc.)	77	(39 proc.)	<0,01

rėjo 64 proc., simptomų neturėjo – 61 proc. ligonių ($p>0,05$). Ligonių, kuriems nustatyta heterogeninės struktūros plokštelė, buvo daugiau turinčių simptomų negu neturinčių. Heterogeninės plokštelės dažnis nebuvo susijęs su miego arterijos stenozės laipsniu.

Homogeniška plokštelė dažniau nustatyta simptomų neturintiems palyginti su ligoniais, turinčiais simptomų, tačiau statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta (3 lentelė). Nedidelių homogeninių stenozijų grupėje simptomų turėjo vienas iš 26 ligonių, o simptomų neturėjo – 6 iš 38 ligonių. Grupėje su homogenine vidutinio laipsnio stenozė simptomų turėjo 9, o simptomų neturėjo 14 ligonių. Homogeninė didelio laipsnio stenozė buvo 16 ligonių, turinčių simptomų, ir 18 ligonių, neturinčių simptomų. Homogeninių plokštelių dažnis mažai priklausė nuo miego arterijos stenozės dydžio.

Ligonių, kuriems nustatyta heterogeninė plokštelė,

amžius, lytis bei pagrindiniai insulto rizikos veiksniai: arterinė hipertenzija ir rūkymas nesiskyrė nuo turinčių homogeninę plokštelę ligonių (4 lentelė). Miokardo infarktu dažniau sirgo ligoniai su heterogenine plokštele ($p<0,01$), o cukriniu diabetu sirgo abiejų grupių ligoniai vienodai.

Ligonių, kuriems rasta heterogeninė plokštelė, buvo padidėjęs fibrinogeno ir cholesterolio kiekis, o mažo tankio lipoproteidai (MTL), didelio tankio lipoproteidai (DTL) ir trigliceridai tarp grupių nežymiai skyrėsi. Ligonių, neturinčių simptomų, kuriems nustatyta heterogeninė plokštelė, insulto rizikos veiksniai, amžius, lytis mažai skyrėsi nuo heterogeninę plokštelę turinčių ligonių, neturinčių simptomų, išskyrus, kad cukriniu diabetu dažniau sirgo turintys heterogeninę plokštelę ir simptomų ligoniai, o miokardo infarktu dažniau sirgo turintys heterogeninę plokštelę, bet neturintys simptomų ligoniai (5 lentelė).

3 lentelė. Homogeninės stenozės laipsnis ir neurologinė simptomatika

Stenozės laipsnis, proc.	Heterogeninė plokštelė, n=64				p
	turintys simptomų ligoniai		neturintys simptomų ligoniai		
	n	proc.	n	proc.	
50–69	1	4	6	16	>0,05
70–89	9	35	14	37	>0,05
90–99	16	61	18	47	>0,05
Iš viso	26	(41 proc.)	38	(59 proc.)	>0,05

4 lentelė. Galvos smegenų insulto rizikos veiksniai ligoniams su skirtingos struktūros vidinės miego arterijos plokštele

	Rizikos veiksniai	Heterogeninė plokštelė n=198		Homogeninė plokštelė n=64		p
		n	proc.	n	proc.	
1.	Amžius, metai	65,25±0,63		63,85±1,14		SN
2.	Vyrai	167	85	47	75	SN
3.	Moterys	31	15	17	25	SN
4.	Arterinė hipertenzija	161	62	42	65	SN
5.	Rūkymas	117	59	42	65	SN
6.	Krūtinės angina	62	31	13	20	SN
7.	Persirgtas MI	46	23	5	8	0,01
8.	Cukrinis diabetas	26	13	4	6	SN
9.	Nutukimas, KMI≥30 kg/m ²	38	19	8	12	SN
10.	Periferinė aterosklerozė	18	9	4	6	SN
11.	Fibrinogenas, g/l	4,34±0,01		3,96±0,11		0,057
12.	Cholesterolis, mmol/l	5,30±0,10		5,80±0,15		0,05
13.	DTL, mmol/l	1,47±0,01		1,38±0,01		SN
14.	MTL, mmol/l	3,84±0,10		3,51±0,20		SN
15.	Trigliceridai, mmol/l	1,77±0,01		1,56±0,01		SN

SN – statistiškai nereikšminga; MI – miokardo infarktas; KMI – kūno masės indeksas;

DTL – didelio tankio lipoproteidai; MTL – mažo tankio lipoproteidai.

5 lentelė. Galvos smegenų insulto rizikos veiksniai ligoniams, sergantiems heterogenine simptomine ir besimptomine vidinės miego arterijos stenozė

	Rizikos veiksniai	Simptominė miego arterijos stenozė, n=120		Besimptominė miego arterijos stenozė, n=78		p
		n	proc.	n	proc.	
1.	Amžius, metai	65,3±0,82		65,0±1,00		SN
2.	Vyrai	98	81	69	89	SN
3.	Moterys	23	19	9	11	SN
4.	Arterinė hipertenzija	73	60	51	65	SN
5.	Rūkymas	67	55	47	60	SN
6.	Krūtinės angina	37	30	27	34	SN
7.	Persirgęs MI	22	18	24	31	<0,05
8.	Cukrinis diabetas	21	17	5	6	<0,05
9.	Nutukimas, KMI≥30 kg/m ²	24	20	15	19	SN
10.	Periferinė aterosklerozė	9	7	9	11	SN
11.	Fibrinogenas, g/l	4,45±0,13		4,12±0,12		SN
12.	Cholesterolis, mmol/l	5,38±0,13		5,21±0,17		SN
13.	DTL, mmol/l	1,47±0,01		1,47±0,01		SN
14.	MTL, mmol/l	3,98±0,13		3,62±0,13		SN
15.	Trigliceridai, mmol/l	1,83±0,10		1,70±0,13		SN

SN – statistiškai nereikšminga; MI – miokardo infarktas; KMI – kūno masės indeksas; DTL – didelio tankio lipoproteidai; MTL – mažo tankio lipoproteidai.

Grupės ligonių, kuriems nustatyta homogeninė plokštelė ir turintys simptomų ir kurie neturėjo simptomų, buvo panašios amžiumi, lyčių pasiskirstymu, insulto rizikos veiksniais (6 lentelė).

Komplikacijų radosi 14 ligonių (5,3 proc.) – aštuoni ligoniai (3 proc.) mirė ir šešis (2,3 proc.) ištiko insultas (7 lentelė). Visiems ligoniams, kuriuos po operacijos ištiko insultas, operacijos metu rasta hete-

6 lentelė. Galvos smegenų insulto rizikos veiksniai ligoniams, sergantiems homogenine simptomine ir besimptomine miego arterijos stenozė

	Rizikos veiksniai	Simptominė miego arterijos stenozė, n=26		Besimptominė miego arterijos stenozė, n=38		p
		n	proc.	n	proc.	
1.	Amžius, metai	63,0±0,09		64,4±1,24		SN
2.	Vyrai	19	73	27	71	SN
3.	Moterys	7	27	11	29	SN
4.	Arterinė hipertenzija	14	54	28	74	SN
5.	Rūkymas	17	65	25	66	SN
6.	Krūtinės angina	5	19	8	21	SN
7.	Persirgęs MI	3	11	2	5	SN
8.	Cukrinis diabetas	3	11	1	3	SN
9.	Nutukimas, KMI 30 ≥ kg/m ²	4	15	3	8	SN
10.	Periferinė aterosklerozė	2	8	2	5	SN
11.	Fibrinogenas, g/l	3,57±0,21		3,95±0,14		SN
12.	Cholesterolis, mmol/l	5,70±0,17		5,87 ±0,14		SN
13.	DTL, mmol/l	1,38±0,02		1,38±0,01		SN
14.	MTL mmol/l	2,98±0,13		3,30±0,11		SN
15.	Trigliceridai mmol/l	1,47±0,13		1,62±0,10		SN

SN – statistiškai nereikšminga; MI – miokardo infarktas; KMI – kūno masės indeksas; DTL – didelio tankio lipoproteidai; MTL – mažo tankio lipoproteidai.

7 lentelė. Operacinių komplikacijų (mirties ir galvos smegenų insulto) dažnis ligoniams, turintiems skirtingos struktūros vidinės miego arterijos plokštelę

Komplikacija	Heterogeninė plokštelė n=198		Homogeninė plokštelė n=64		p
	n	proc.	n	proc.	
Mirtis	6	3,0	2	3,1	SN
Insultas	6	3,0	0	0	SN
Iš viso	12	6,0	2	3,1	SN

SN – statistiškai nereikšminga.

rogeninių plokštelių. Grupėje ligonių, kuriems rasta homogeniškų plokštelių, operacinių insultų nebuvo. Bendras komplikacijų skaičius (mirčių ir insultų) grupėje ligonių, kuriems rasta heterogeninių plokštelių, buvo didesnis negu ligonių, kuriems rasta homogeniškų (6,0 proc. ir 3,1 proc.), tačiau statistiškai reikšmingo skirtumo nerasta.

Rezultatų aptarimas

Apie 20–30 proc. išeminių galvos smegenų insultų įvyksta dėl vidinės miego arterijos susiaurėjimo (4). Smegenų infarktas gali ištikti dėl staigaus smegenų perfuzinio slėgio sumažėjimo distaliau arterijos susiaurėjimo arba užakus arterijai (5, 6). Galimas ir kitas galvos smegenų infarkto mechanizmas – tai embolija iš smegenis maitinančios arterijos ateromatozinės plokštelės. Pastebėta analogija tarp nestabiliosios krūtinės anginos arba miokardo infarkto ir nestabilios (komplikuotos) plokštelės vainikinėse arterijose bei smegenų infarkto ir heterogeninės plokštelės vidinėje miego arterijoje. Embolinį galvos smegenų insultą iš vidinės miego arterijos plokštelės mechanizmą lemia: embolų nustatymas tinklainės arterijose ligoniams, kuriuos ištinka praeinantys smegenų išemijos priepuoliai, dažnesnė embolizacija distaliau didelio laipsnio vidinės miego arterijos stenozės, mikroembolizacijos dažnio sumažėjimas, įvykus insultui arba chirurginiu būdu pašalinus vidinės miego arterijos plokštelę (7, 8).

Naudojant *duplex* skenavimo metodą, nustatant vidinės miego arterijos stenozę, pavyko ne tik atrinkti asmenis, neturinčius simptomų, bet ir nustatyti neatitikimą tarp nedidelio laipsnio miego arterijos stenozės ir ryškios simptomatikos. Rasta koreliacija tarp plokštelės morfologijos ir smegenų kraujotakos sutrikimo (9–15). L. M. Reilly su bendraautoriais (16) pasiūlė plokšteles apibūdinti kaip homogeniškas arba heterogeniškas. Histologiniais plokštelių tyrimais nustatyta, kad vienalytės struktūros plokštelėse, vadinamosiose homogeniškose, vyrauja fibrozinis audinys, jos dažnai esti kalcifikuotos, o nevienalytės heterogeninės plokš-

telės esti turtingos lipidų, cholesterolio kristalų, fibrozinio audinio mažai, fibrozinis dangtelis plonas, paviršius nelygus išopėjęs, su paviršiniaus trompais, dažnai pasitaiko intraplokštelinė hemoragija (17). Plokštelės heterogeniškumą sąlygoja minkšti audiniai plokštelėje (lipidai ir hemoragija). Tai būtų komplikuotos arba nestabilios plokštelės atitikmuo kardiologijoje. Heterogeninės plokštelės dažniau negu homogeninės sukelia neurologinius simptomus (18, 19). Šiaurės Amerikos Simptominės miego arterijos endarterektomijos studijos (NASCET) duomenimis, nelygus plokštelės paviršius angiogramose susijęs su padidėjusia insulto rizika ligoniams, turintiems simptomų ir kuriems nustatyta 70–99 proc. miego arterijos stenozė (20). Tą patį patvirtino kiti autoriai (21) bei Europos miego arterijos chirurgijos studija (ECST), kurios tyrėjai nustatė, kad ryšys tarp heterogeninės plokštelės ir tos pačios pusės insulto išlieka nepriklausomai nuo stenozės ir nesąlygojamas kitų klinikinių ir angiografinių veiksnių (22).

Mūsų atlikto tyrimo duomenimis, 75 proc. ligonių, kuriems nustatyta vidinės miego arterijos stenozė, turėjo heterogeninės struktūros plokštelę. Tai neprieštarauja literatūros šaltiniams, kur rašoma, kad nepriklausomai, koku metodu tiriama vidinės miego arterijos plokštelės struktūra, dažniau randama nevienalyčių su išopėjimais ir trompais paviršiuje heterogeninių plokštelių (11–14). Plokštelės heterogeniškumas didina miego arterijos stenozės svarbą. Literatūroje nurodyta, kad heterogeninė plokštelė insulto riziką didina tris kartus ligoniams, kuriems buvo simptomų, o daugiau kaip 80 proc. heterogeninė stenozė, lyginant su mažesnio laipsnio homogenine stenozė, insulto riziką didina aštuonis kartus (10). Šiuos faktus patvirtino ir mūsų atlikto tyrimo duomenys: dažnesnis heterogeninių plokštelių nustatymas ligoniams, turintiems simptomų palyginti su jų neturinčiais.

Literatūroje pavyko rasti tik kelis straipsnius, kur aprašoma kraujagyslių rizikos veiksnių ryšys su miego arterijos plokštelės struktūra, be to, duomenys pateikti

prieštarinti. E. B. Mathiesen su bendraautoriais (23) nerado koreliacijos tarp ligoonio amžiaus, bendrojo cholesterolio, diastolinio arterinio kraujospūdžio, fibrinogeno, nutukimo, rūkymo ir plokštelės struktūros. Taip pat nepavyko nustatyti ryšio tarp heterogeninės plokštelės ir krūtinės anginos, miokardo infarkto, cukrinio diabeto ir insulto. Jų duomenimis, ligooniai, kuriems rasta heterogeninė plokštelė, yra jaunesnio amžiaus, jiems būdinga didesnio laipsnio sistolinė hipertenzija, didesnio laipsnio miego arterijos stenozė ir mažesnis DTL palyginti su asmenimis, kuriems rasta homogeninė plokštelė. Ankstesnėje Tromso studijoje nustatyta skirtumų, sąlygojamų lyties – vyrai dažniau turėjo heterogenines plokšteles palyginti su moterimis (24). C. D. Liapis su bendraautoriais (14) stebėjo pacientus, kuriems nustatyta miego arterijos stenozė, 10 metų ir nustatė, kad dažniau progresuoja stenozė ligooniams, kuriems rasta heterogeninė plokštelė, tačiau priešingai mūsų ir kitų autorių duomenims, heterogeninių plokštelių dažniau rado moterims. Homogeninės plokštelės dominavo tarp rūkančių ir sergančių koronarine širdies liga vyrų tarpe. Mes neradome esminio skirtumo amžiaus, lyties, arterinės hipertenzijos ir rūkymo dažnio tarp asmenų, turinčių skirtingos struktūros plokštelių. Mūsų ligooniams plokštelės heterogeniškumas susiję su neurologinė simptomatika, jie dažniau sirgo miokardo infarktu, cukriniu diabetu. Literatūroje apie lipidus ir miego arterijos plokštelę duomenų radome nedaug ir prieštarigų. D. H. O'Leary su bendraautoriais (25) nenustatė koreliacijos tarp plazmos cholesterolio ir vidinės miego arterijos aterosklerozinės plokštelės, o M. L. Gronhold ir bendraautoriai (26) rado ryšį tarp miego arterijos plokštelės ir trigliceridų. E. B. Mathiesen su bendraautoriais (23) nustatė atvirkštinę koreliaciją heterogeninės plokštelės su DTL. Atrodytų, kad dislipidemija plokštelės heterogeniškumui yra svarbesnis veiksnys negu bendrojo cholesterolio kiekio padidėjimas. Šiam teiginiui neprieštarauja mūsų atlikto tyrimo duomenys. Mes neradome bendrojo cholesterolio padidėjimo ligooniams, kuriems rasta heterogeninė plokštelė, o jų MTL buvo labiau padidėję negu ligoonių, turinčių homogenišką plokštelę. Remiantis literatūros duomenimis apie MTL aterogeniškumą, galima prielaida apie svarbų MTL vaidmenį, sąlygojantį plokštelės struktūrą.

Mūsų tyrimo duomenimis, ligoonių, turinčių heterogeninę plokštelę, fibrinogeno kiekis padidėjęs. Fibrinogenui priskiriamas ypatingas vaidmuo ne tik kaip vieno iš galimų insulto rizikos veiksnių, bet kartu su MTL, atsakingo už miego arterijos stenozės progresavimą ligooniams, sergantiems išemine širdies liga (27). Tikėtina, kad fibrinogeno kiekio padidėjimas mūsų tirtiems ligooniams, turintiems heterogeninę

plokštelę, yra neatsitiktinis, o rodo uždegiminį procesą bei to proceso generalizaciją. Literatūroje yra keletas straipsnių, kurių autoriai tyrė hemostazės faktorius, infekcinius ir uždegiminius žymenis ligooniams, kuriems nustatyta miego arterijos aterosklerozė. Rasta teigiama koreliacija audinių plazminogeno aktyvatoriaus, D-dimerų, C reaktyviojo baltymo, fibrinogeno su miego arterijos aterosklerozė (28–31). Remiantis mūsų atlikto tyrimo duomenimis, atrodytų, kad, esant heterogeninei plokštelei, uždegiminis procesas yra ryškesnis negu esant homogeninei. Esminių lipidų ir fibrinogeno skirtumų tarp ligoonių, turinčių simptomų ir jų neturinčių, neradome, tačiau ligoonių, turinčių simptomų ir kuriems rasta heterogeninė plokštelė, fibrinogeno ir MTL padidėjimas santykinai buvo didžiausias. Šie duomenys neprieštarautų aukščiau mūsų minėtiems, kad heterogeninė plokštelė daugiau susijusi su aterosklerozė, kaip nespecifiniu uždegiminiu procesu.

Deja, mums nepavyko padaryti pagrįstų išvadų apie ligoonius, kuriems rasta homogeninė miego arterijos plokštelė. Tai dažniau buvo ligooniai, neturintys simptomų. Gal dėl per mažo ligoonių skaičiaus nerasta statistiškai reikšmingų skirtumų tarp ligoonių, turinčių simptomų ir jų neturinčių, kuriems rasta homogeninių plokštelių, o gal šie ligooniai iš tiesų mažai skiriasi. Kai plokštelė homogeninė, insultas – hipoperfuzinis, o ligoonių skirstymas į turinčius simptomų ir jų neturinčius yra sąlyginis, ir tai lemia, kuriame pusrutulyje randasi išemija: jei stenozavusios arterijos pusėje – turintys simptomų, jei priešingoje pusėje – neturintys simptomų. Be to, mažiau ryškūs uždegiminiai procesai ir dislipidemija.

Mūsų duomenimis, operaciniai insultai ištiko ligoonius, kuriems rasta heterogeninė plokštelė, tačiau statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta. Tai sutampa su kitų autorių duomenimis, kurie taip pat nenustatė ryšio tarp pooperacinio insulto ir plokštelės struktūros (21).

Išvados

1. Heterogeninių plokštelių rasta dviem trečdaliams ligoonių, kuriems nustatyta vidinės miego arterijos stenozė.
2. Tarp plokštelės struktūros ir vidinės miego arterijos stenozės laipsnio ryšio nenustatyta.
3. Ligooniai, turintys simptomų, dažniau turėjo heterogeninių plokštelių palyginti su neturinčiais.
4. Amžius, lytis bei insulto rizikos veiksniai nesiskyrė tarp grupių ligoonių, turinčių skirtingos struktūros miego arterijos plokštelių.
5. Plokštelės struktūra neturėjo įtakos operacinėms komplikacijoms atsirasti.
6. Indikacijomis operacijai turėtų būti ne tik miego arterijos stenozės laipsnis, bet ir plokštelės struktūra.

Carotid artery atherosclerotic stenosis, plaque structure and stroke

Auksė Meškauskienė, Egidijus Barkauskas, Virginija Gaigalaitė
Clinic of Neurology and Neurosurgery, Vilnius University, Lithuania

Key words: carotid stenosis, carotid plaque, stroke risk factors, postoperative stroke.

Summary. Objectives. The main indication for carotid endarterectomy is severity of stenosis carotid artery. Several studies have shown the relationship between carotid plaque morphology and cerebrovascular disorders. The purpose of this study was to evaluate the structure of carotid plaque and correlate carotid plaque morphology with neurological symptoms, stroke risk factors, severity of carotid stenosis and operative stroke.

Methods. Operative specimens of 262 carotid plaques were examined macroscopically. Plaque morphology was characterized as either heterogeneous or homogeneous. Stroke risk factors, cerebrovascular symptoms, severity of carotid stenosis and risk for mortality and operative stroke were compared between symptomatic and asymptomatic patients with heterogeneous and homogeneous plaque.

Results. Heterogeneous plaques were present in 198 (75%) of 262 arteries. Heterogeneous plaques were found in 121 symptomatic and 77 asymptomatic patients ($p < 0.001$). Homogeneous plaques did not differ in symptomatic and asymptomatic patients. The structure of plaque did not correlate with any severity of stenosis. There were no significant differences in age, sex, smoking and arterial hypertension between heterogeneous and homogeneous groups. Higher level of fibrinogen but not hypercholesterolemia was associated with heterogeneity of plaque. Postoperative stroke was mainly present in the patients with heterogeneous plaques, but the difference was not statistically significant.

Conclusions. Heterogeneous plaques were present in 75 % of patients with carotid artery stenosis. Heterogeneous plaques were associated with cerebrovascular symptoms more often than homogeneous ones. Plaque structure did not correlate with severity of carotid artery stenosis and operative stroke was not associated with plaque heterogeneity. These findings suggest that plaque heterogeneity should be considered in selecting patients for carotid endarterectomy.

Correspondence to A. Meškauskienė, Vilnius University Emergency Hospital, Šiltnamių 29,
04129 Vilnius, Lithuania. E-mail: auksemeškauskiene@hotmail.com

Literatūra

1. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *New Engl J Med* 1991;325:445-51.
2. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients severe (70–99) or with mild (0–29) carotid stenosis. *Lancet* 1991;337:1235-43.
3. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995;273:1421-8.
4. Harrison MJG, Marshall J. Prognostic significance of severity of carotid atheroma in early manifestations of cerebrovascular disease. *Stroke* 1982;13:567-9.
5. Grubb RL, Derdeyn CP, Frisch SM, Carpenter DA, Yundt KD, et al. Importance of hemodynamic factors in the prognosis of symptomatic carotid occlusion. *JAMA* 1998;280:1055-60.
6. Powers WJ. Cerebral haemodynamics in ischemic cerebrovascular disease. *Ann Neurol* 1991;29:231-40.
7. Hollenhorst RW. Significance of bright plaques in the retinal arterioles. *JAMA* 1961;178:23-9.
8. Siebler M, Kleinschmidt A, Sitzer M, Steinmetz H, Freund HJ. Cerebral microembolism in symptomatic and asymptomatic high-grade internal carotid artery stenosis. *Neurology* 1994;178:615-8.
9. Seeger JM, Klingman N. The relationship between carotid plaque composition and neurological symptoms. *J Surg Res* 1987;43:78-85.
10. Gronhold ML, Nordestgaard BG, Schroeder TV, Vorstrup S, Sillesen H. Ultrasonic echolucent carotid plaques predict future strokes. *Circulation* 2001;104:68-76.
11. Hatsukami T, Ferguson M, Beach K, Gordon D, Detmer D, et al. Carotid plaque morphology and clinical events. *Stroke* 1997;1:95-101.
12. Mathiesen EB, Bonna KH, Joakimsen O. Echolucent plaques are associated with high risk of ischemic cerebrovascular events in carotid stenosis: the Tromso study. *Circulation* 2001;103:2171-5.
13. European Carotid Plaque Study Group. Carotid artery plaque composition: relationship to clinical presentation and ultrasound B-mode imaging. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995; 10:23-30.
14. Liapis CD, Kakisis JD, Kostakis AG. Carotid stenosis. Factors affecting symptomatology. *Stroke* 2001;32:2782-6.
15. Walker LJ, Ismail A, McMeekin W, Lambert D, Mendelow D, Birchall D. Computed tomography angiography for the evaluation of carotid plaque. *Stroke* 2002;33:977-81.

16. Reilly LM, Lusby RJ, Hughes L, Ferrell LD, et al. Carotid plaque histology using real-time ultrasonography: clinical and therapeutic implications. *Am J Surg* 1983;146:188-93.
17. El-Barghouty NM, Levine T, Ladva S, et al. Histological verification of computerized carotid plaque characterization. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;11:414-6.
18. Aburahma AF, Wulu JT, Crotty B. Carotid plaque ultrasonic heterogeneity and severity of stenosis. *Stroke* 2002;33:1772-5.
19. Geroulakos G, Hobson RW, Nicolaides N. Ultrasonographic carotid plaque morphology in predicting stroke risk. *British J Surg* 1996;83:582-7.
20. Eliasziw M, Steifler JY, Fox AJ, Hachinski VC, Ferguson GG, Barnett HJM. Significance of plaque ulceration in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *Stroke* 1994; 25:304-8.
21. Rothwell PM, Gibson R, Warlow CP. Interrelation between plaque surface morphology and degree of stenosis on carotid angiograms and the risk of ischemic stroke in patients with symptomatic stenosis. *Stroke* 2000;31:615-21.
22. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998;351:1379-87.
23. Mathiesen EB, Bonna KH, Joakimsen O. Low levels of high-density lipoprotein cholesterol are associated with echolucent carotid artery plaques. *Stroke* 2001;32:1960-5.
24. Joakimsen O, Bonna KH, Stensland-Bugge E, Jacobsen BK. Age and sex differences in the distribution and ultrasound morphology of carotid atherosclerosis; the Tromso Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:3007-13.
25. O'Leary DH, Anderson KM, Wolf PA, Evans JC, Poehlman HW. Cholesterol and carotid atherosclerosis in older persons: the Framingham Study. *Ann Epidemiol* 1992;2:147-53.
26. Gronhold ML, Nordestgaard BG, Nielsen T, Sillesen H. Echolucent carotid artery plaques are associated with elevated levels of fasting and postprandial triglyceride-rich lipoproteins. *Stroke* 1996;27:2166-72.
27. Grotta JS, Yatsu FM, Pettigrew LS. Prediction of carotid stenosis progression by lipid and hematologic measurements. *Neurology* 1989;39:1325-31.
28. Levenson J, Giral P, Razavian M, Gapiery J, Simon A. Fibrinogen and silent atherosclerosis in subjects with cardiovascular risk factors. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995;15: 1263-8.
29. Pan Wen-Harn, Bai Chyi-Huey, Chen Jiunn-Rong, Chiu Hou-Chang. Associations between carotid atherosclerosis and high factor VIII activity, dislipidemia and hypertension. *Stroke* 1997;28:88-94.
30. Napoli MD, Papa F, Bocola V. Prognostic influence of increased C-reactive protein and fibrinogen levels in ischemic stroke. *Stroke* 2001;32:133-8.
31. Espinola-Klein K, Rupprecht HJ, Blankenberg S, et al. Impact of infectious burden on progression of carotid atherosclerosis. *Stroke* 2002;33:2581-6.

Straipsnis gautas 2004 02 09, priimtas 2005 03 18
Received 9 February 2004, accepted 18 March 2005