

KORONARINĖ ŠIRDIES LIGA SERGANČIŪJŲ SMEGENŲ POKYČIŲ ĮVERTINIMAS

Evelina Marija Blažytė¹, Viltė Gabrielė Samsonė¹, Daina Krančiukaitė – Butylkinienė^{2,3},
Jūratė Dementavičienė^{4,5}

¹Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, ²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto
Medicinos akademijos Kardiologijos institutas,

³Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Šeimos medicinos klinika,

⁴Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Radiologijos ir branduolinės medicinos centras,

⁵Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Radiologijos, branduolinės medicinos ir
medicinos fizikos katedra

Raktažodžiai: intrakranijinių arterijų stenozė, išeminis galvos smegenų insultas, koronarinė širdies liga, miokardo infarktas.

Santrauka

Šiame darbe, analizuodami sergančiųjų koronarine širdies liga galvos smegenų magnetinio rezonanso tomografijos tyrimų vaizdus, siekėme nustatyti galvos smegenų kraujagyslinius pakitimus, susijusius su koronarine širdies liga, bei įvertinti gautus rezultatus. Retrospektyvinis tyrimas atliktas Vilniaus universiteto ligoninėje Santaros klinikose. Tyrimui atrinkti 33 50-80 m. amžiaus koronarine širdies liga sergantys ir turintys nustatytą širdies nepakankamumo NYHA 3 funkcinę klasę pacientai, kuriems atliktas galvos smegenų magnetinio rezonanso tomografijos tyrimas. Galvos smegenų intrakranijinių kraujagyslių ateroskleroziniai pažeidimai, galvos smegenų involiuciniai pakitimai bei koronarinės širdies ligos pažeidimai buvo nustatyti visiems tirtiems ligoniams, išskiriant dažniausiai pažeidžiamas kraujagysles bei palyginant gautus rezultatus su kitų šalių tyrimų rezultatais. Nustatyta, kad 63,6 proc. tirtų pacientų turi galvos smegenų kraujagyslių pažeidimų, 45,5 proc. iš jų pažeistos 2 ir daugiau kraujagyslių. Dažniausiai pažeistos *a. carotis interna dextra* (39,4 proc.) ir *a. carotis interna sinistra* (30,3 proc.) kraujagyslės. Atsižvelgiant į koronarinę širdies ligą sergančiųjų intrakranijinių kraujagyslių pažeidimų dažnį, svarbu įvertinti ne tik dažniau europiečių populiacijoje pa-

sitaikančius ekstrakranijinius pažeidimus, tačiau ir intrakranijinių kraujagyslių aterosklerozinius, okliuzinius pokyčius, kuriuos sąlygoja kompleksiskai pasireišiantys kardiovaskuliniai reiškiniai.

Įvadas

Koronarinė širdies liga (KŠL) – tai būklė, kurios metu pažeidžiamos širdies vainikinės arterijos, vystosi ateroskleroziniai pokyčiai ir miokardo išeminiai pakenkimai. Pastaruoju metu vis didesnę gydytojų bendruomenės susirūpinimą kelia širdies ir kraujagyslių ligų, pirmaujančių pasaulyje pagal mirtingumo rodiklius, ankstyvos diagnostikos ir gydymo sprendimų paieškos [1]. Daugumai pacientų, kuriems nustatomi ateroskleroziniai kraujagyslių pakitimai, pirmieji ligos simptomai pasireiškia vėlai, nes mažos plokštelės nesutrikdo kraujotakos, susidaro kolateralės. Negydoma KŠL gali komplikuotis krūtinės angina bei ūminiu koronariniu sindromu ir mirtimi, todėl itin svarbi ankstyva ligos diagnozė, užkertanti kelią tolimesniems kraujagyslių pažeidimams [2]. Ekstrakranijinių arterijų pažeidimai KŠL sergantiems pacientams vertinami jau seniai. Tuo tarpu informacijos apie KŠL ir intrakranijinių arterijų stenozės ryšį labai trūksta. Intrakranijinių arterijų sklerozė susijusi su padidėjusia išeminio galvos smegenų insulto (GSI) bei mirties rizika [3]. Išsamesni klinikiniai tyrimai padėtų nustatyti šių patologijų ryšį bei tuo pasinaudojant pritaikyti savilaikį gydymą.

Tyrimo tikslas – analizuojant sergančiųjų KŠL galvos smegenų magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) tyrimų vaizdus, nustatyti galvos smegenų kraujagyslinius pakitimus, susijusius su KŠL, išskirti dažniausiai pažeidžiamas krauja-

gysles bei įvertinus gautus rezultatus juos palyginti su kitų šalių tyrimų rezultatais.

Tyrimo medžiaga ir metodai

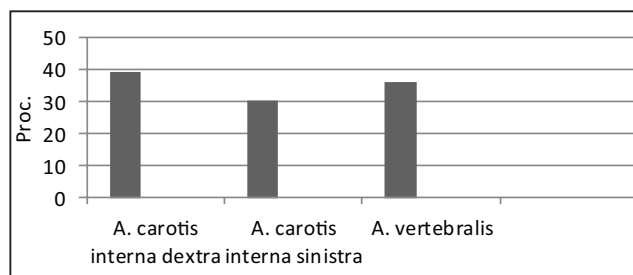
Retrospektyvinis tyrimas 2016-2017 metais atliktas Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikose. Tyrimui buvo atrinkti 33 KŠL sergantys pacientai, kuriems 2013-2014 metais atlikta galvos smegenų MRT. Atrankos kriterijai – KŠL ir ateroskleroze sergantieji pacientai nuo 50 iki 80 m. amžiaus, turintys nustatytą širdies nepakankamumo NYHA 3 funkcinę klasę. Tiriamąją grupę sudarė 33,3 proc. (n=11) moterų ir 66,7 proc. (n=22) vyrų. Amžiaus vidurkis $66,5 \pm 8$ m. Gauti rezultatai buvo analizuoti IBM SPSS programa.

Rezultatai

Nustatyta, kad 63,6 proc. (n=21; 95 proc. PI 46,7-78,6 proc.) tirtų pacientų turi galvos smegenų kraujagyslių pažeidimų (1 pav.), 45,5 proc. (n=15) iš jų pažeistos 2 ir daugiau kraujagyslių. Dažniausiai pažeistos *a. carotis interna dextra* (39,4 proc.; n=13) ir *a. carotis interna sinistra* (30,3 proc.; n=10) kraujagyslės. *A. vertebralis* pažeidimai nustatyti 36,4 proc. (n=12) pacientų (2 pav.). Leukoencefalopatija nustatyta 90,9 proc. (n=30) pacientų. Lyginant pokyčių pasiskirstymą tarp vyrų ir moterų, kraujagyslių pažeidimai nustatyti 59,1 proc. (n=13) vyrų ir 72,3 proc. (n=8) moterų. *A. carotis interna dextra* pažeidimai nustatyti 36,3 proc. (n=8) vyrams



1 pav. Intrakranijinių pažeidimų dažnis tarp koronarine širdies liga sergančiųjų pacientų

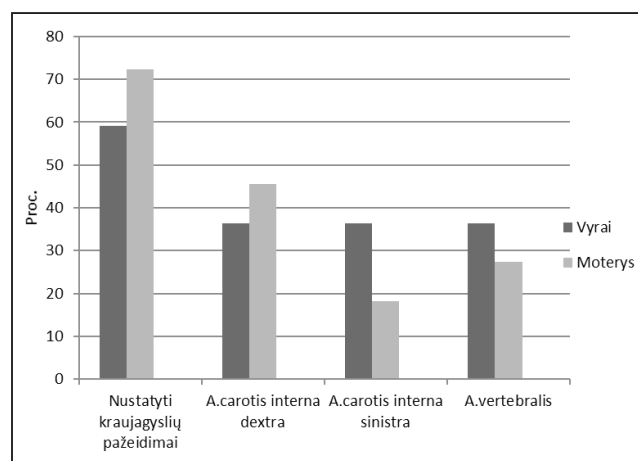


2 pav. Dažniausiai pažeidžiamos intrakranijinės kraujagyslės tarp koronarine širdies liga sergančiųjų pacientų

ir 45,5 proc. (n=5) moterims, *a. carotis interna sinistra* pažeidimai atitinkamai 36,3 proc. (n=8) ir 18,2 proc. (n=2). *A. vertebralis* pažeista 36,3 proc. (n=8) vyrams ir 27,3 proc. (n=3) moterims (3 pav.). Leukoencefalopatija nustatyta 86,3 proc. (n=19) bei 100 proc. (n=11) moterų.

Diskusija

Tiriant intrakranijinę kraujotaką pastebima, kad ateroskleroze pasireiškia dviem skirtingais keliais. Vakarų populiacijoms, kurioms labiau būdinga ekstrakranijinė ir sisteminė ateroskleroze, intrakranijinių kraujagyslių pažeidimai yra



3 pav. Dažniausiai pažeistų arterijų paplitimas tarp vyrų ir moterų



4 pav. A. carotis interna stenozė

retesni. Tuo tarpu Azijos bei Afrikos šalių gyventojams, kuriems būdingesnė izoliuota intrakranijinių arterijų liga, dažniau pastebimi GSI atvejai nei ekstrakranijinių kraujagyslių ateroskleroziniai pažeidimai [4]. Tai lėmė plačius ekstrakranijinių kraujagyslių pažeidimų tyrimus europiečių populiacijose, nors pastaruoju metu suprantama, kad intrakranijinių kraujagyslių pokyčiai yra ne mažiau svarbūs [2]. Intrakranijinių kraujagyslių tyrimai, kurie atliekami norint išsiaiškinti patologinius pokyčius, yra itin sudėtingi dėl lavonų tyrimų apribojimų ir tiriamosios medžiagos trūkumo, taigi, diagnostika gyviems pacientams atliekama naudojantis MRT prietaisais. Dauguma šiuo metu mokslo literatūroje publikuotų tyrimų, kuriuose tiriama intrakranijinių kraujagyslių būklė, atliekami Azijos valstybėse. Tačiau intrakranijinė aterosklerozė nėra pakankamai išstudijuota, todėl vis dar sunku nustatyti GSI riziką patvirtinančius biomarkerius bei parinkti gydymo strategijas [4].

Šiame tyrime nustatėme, jog tarp KŠL sergančiųjų pacientų vyravo *a. carotis interna dextra* bei *a. carotis interna sinistra* kraujagyslių pažeidimai. Šiuo metu mažai žinoma apie besimptomius intrakranijinių kraujagyslių pažeidimus, kurie stebimi tarp KŠL sergančiųjų pacientų, tačiau teigiama, jog šie ateroskleroziniai pokyčiai yra glaudžiai susiję su arterijų standumu [5]. Jo nustatymui svarbus MRT, kurio vaizdus nagrinėjome šiame darbe ir turėjome galimybę įvertinti vizualius arterijų sienelių pokyčius (4 pav). Kumamoto universiteto (Japonija) mokslininkai tyrė subklinikinių intrakranijinių arterijų pažeidimų santykį su arterijų sienelių standumu bei KŠL sergančiųjų pacientų, kuriems nebuvo nustatyti smegenų arterijų pokyčiai, prognozę. MRT prietaisu ištyrus 149 pacientus, paaiškėjo, jog turintiems intrakranijinius kraujagyslių pažeidimus pacientams pastebimas reikšmingai didesnis žasto – kulkšnies impulso bangos greitis, kuris parodo arterijų standumą. Šiai pacientų grupei pastebėti dažnesni kardiovaskuliniai susirgimai bei blogesnė ligos prognozė nei pacientams be intrakranijinių kraujagyslių pažeidimų [6]. Tai parodo, kad intrakranijinių kraujagyslių pažeidimų vertinimas KŠL sergantiems pacientams gali turėti prognostinę vertę.

KŠL taip pat gali būti susijusi su protine veikla bei nulėmti nedidelį pažinimo sutrikimą. Galvos smegenų MRT tyrimo metu, matuodami smegenų tūrių pokyčius, Melburno (Australija) mokslininkai nustatė, jog smegenų tūris gali būti laikomas objektyviu biologiniu žymeniu pažinimo sutrikimo nustatymui. Minėtame tyrime buvo nustatytas ryšys tarp smegenų tūrio sumažėjimo ir KŠL. Pacientams, turintiems pažinimo sutrikimą, rasti didesni vainikinių širdies arterijų stenoziniai pokyčiai koreliavo su mažesniu pilkosios sme-

genų medžiagos kiekiu smegenų regionuose, atsakinguose už kognityvinę funkciją [7]. Mūsų atliktame tyrime kognityvinio pažinimo sutrikimai nebuvo nagrinėti, tačiau involiuciniai smegenų pakitimai buvo pastebimi tirtų pacientų grupėje.

Autosominiu dominantiniu būdu paveldima smegenų arteriopatija kartu su požieviniais infarktais bei leukoencefalopatija yra dažniausia kraujotakos sutrikimų sąlygojama demencijos priežastis ir yra siejama su *NOTCH3* geno mutacijomis [8]. *NOTCH3* genas koduoja transmembraninį baltymą, kurio raiška aptikta kraujagyslių lygiųjų raumenų ląstelių citoplazminiame tinkle [9]. Neurologinė šio sindromo išraiška yra aiškiai charakterizuota, tačiau pastebima, kad ji taip pat glaudžiai susijusi ir su KŠL. Pensilvanijos ligoninės gydytojai aprašė 45 metų pacientę, kuriai kartu su minėtuoju sindromu pasireiškė nestabili krūtinės angina, buvo nustatyta KŠL [10]. Mūsų tyrime net 90,9 proc. pacientų buvo stebima leukoencefalopatija, dažniau pasitaikiusi tarp moterų. Manome, kad šio faktoriaus svarba yra didelė ir turėtų būti nepamiršta tiriant KŠL bei miokardo infarkto (MI) sąsajas ir galimas prognozes.

KŠL santykis su besimptomiais miego arterijų bei intrakranijinių arterijų pažeidimais buvo tirtas ir Japonijoje. Tyrimo metu 67 KŠL sergantiems pacientams buvo atliktas galvos smegenų MRT tyrimas. Didesnė nei 25 proc. intrakranijinių arterijų stenozė nustatyta 16,4 proc. tirtųjų pacientų. Ekstrakranijinių miego arterijų stenozė dažnis (22,4 proc.) ir vainikinių arterijų ateroskleroziniai pažeidimai koreliavo tarpusavyje. Tyrimas parodė, jog japonams, segantiems KŠL, gana dažnai nustatomi besimptomiai miego ir intrakranijinių arterijų stenoziniai pažeidimai, tačiau stenozės laipsnis yra gana mažas [11]. Korėjoje atliktame tyrime nustatyta, kad pacientai, turintys koronarinių arterijų stenozę bei KŠL, dažniau nei nesergantieji patirdavo intrakranijinių arterijų stenozės sukeltą GSI (61,1 proc.) [12]. Intrakranijinių arterijų tyrimas ir savalaikis gydymas tokiems pacientams yra ypač svarbus. Tuo tarpu Calvet D. ir kt. (Prancūzija) atliktame tyrime tirti 274 pacientai, patyrę išeminį insultą arba praeinančią smegenų išemijos priepuolį, prieš tai neturėję KŠL anamnezės. Nustatyta, kad penktadalis iš šių pacientų jau turėjo asimptominę KŠL (50 proc. ar daugiau) [13]. Atsižvelgiant į šiuos rezultatus, nustačius GSI diagnozę, tikslinga atlikti tyrimus širdies būklei įvertinti.

Valld'Hebron universiteto ligoninėje (Ispanija) buvo atliktas tyrimas, kurio metu išsiaiškinta, jog 52 proc. pacientų, sirgusių MI dėl intrakranijinių arterijų stenozės (IAS), buvo stebima sutrikusi miokardo perfuzija [14]. Panašus tyrimas buvo atliktas ir Kioto universitete (Japonija). Jo metu nustatyta, jog IAS yra tiesiogiai susijusi su KŠL ir yra svarbi GSI

prognozavimui [15]. Vienerių metų trukmės studijoje Kaire (Egiptas), tiriant egiptiečių populiaciją, tarp pacientų, sergančių KŠL, nustatytas IAS dažnis 11,9 proc. [16]. Taigi, galima teigti, jog intrakranijinių kraujagyslių pažeidimų vertinimas gali būti vienas iš KŠL sergančių ligonių prognozės kriterijų.

Šių tyrimų tikslas buvo išryškinti KŠL, MI ir GSI koreliacijos svarbą. Atsižvelgiant į gautus rezultatus, akivaizdu, kad šios būklės negali būti atskirtos. Skirtingų metodologijų, tiriamųjų grupės dydžio, genetiniai bei aplinkos faktoriai gali paaiškinti statistikos neatitikimus, pateikiamus literatūroje. Vis dėlto sutinkama, kad KŠL sergantiems pacientams reikia įtarti intrakranijinių arterijų pokyčius ir įvertinti išeminio GSI riziką. Taip pat ir pacientams, patyrusiems išeminį GSI, negalima atmesti KŠL galimybės, net jei pacientas neturi panašių skundų. Šios būklės privalo būti vertinamos remiantis bendrais kriterijais, atsižvelgiant į šalutinius veiksnius, kurių eiga gali būti abipusė.

Išvados

Pastarąjį dešimtmetį didelio dėmesio susilaukianti koronarinė širdies liga yra tiriamą atsižvelgiant į kliniškai reikšmingus faktorius, skatinančius ligos progresavimą bei lemiančius šalutinių ligų atsiradimą. Vieni iš svarbiausių pokyčių sergant koronarine širdies liga yra galvos smegenų ateroskleroziniai pažeidimai. Nors europiečių populiacijai labiau būdingi ekstrakranijinių kraujagyslių pokyčiai dėl koronarinės širdies ligos, svarbu išvelgti ir intrakranijinių kraujagyslių pažeidimų tendencijas, nes jų vertinimas bei matavimo reikšmės gali tapti potencialiais ligos baigčių vertinimo būdais klinikinėje praktikoje.

Literatūra

1. WHO | The top 10 causes of death. WHO; 2017.
2. Lorenzo C, Nicastro I, Barletta V, Bello V, Fabiani I. Sudden cardiac death: A review focused on cardiovascular imaging. *J Cardiovasc Echogr* 2014;24(2):41. <https://doi.org/10.4103/2211-4122.135611>
3. Conforto AB, Leite Cda C, Nomura CH, Bor-Seng-Shu E, Santos RD. Is there a consistent association between coronary heart disease and ischemic stroke caused by intracranial atherosclerosis? *Arq Neuropsiquiatr* 2013;71(5):320–6. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20130028>
4. Chen XY, Fisher M. Pathological Characteristics. *Front Neurol Neurosci* 2016;40:21–33. <https://doi.org/10.1159/000448267>
5. Fatic N, Jaffer U, Ivana S, Gordana GV, Markovic D, Kostic D. et al. Bilateral internal carotid arteries occlusion, external carotid arteries stenosis and vertebral arteries kinking- may it be asymptomatic? *Ann Vasc Surg* 2017;S0890-5096(16):31344-9.
6. Tabata N, Sueta D, Yamashita T, Utsunomiya D, Arima Y, Yamamoto E. et al. Relationship between asymptomatic intra-cranial lesions and brachial-ankle pulse wave velocity in coronary artery disease patients without stroke. *Hypertens Res* 2017;40(4):392–8. <https://doi.org/10.1038/hr.2016.159>
7. Berekatain M, Askarpour H, Zahedian F, Walterfang M, Velakoulis D, Maracy MR, et al. The relationship between regional brain volumes and the extent of coronary artery disease in mild cognitive impairment. *J Res Med Sci* 2014;19(8):739–45.
8. Liao YC, Hsiao CT, Fuh JL, Chern CM, Lee WJ, Guo YC. et al. Characterization of CADASIL among the Han Chinese in Taiwan: distinct genotypic and phenotypic profiles. *Brusgaard K, editor. PLoS One* 2015;26;10(8):e0136501. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136501>
9. Li X, Zhang X, Leathers R, Makino A, Huang C, Parsa P, et al. Notch3 signaling promotes the development of pulmonary arterial hypertension. *Nat Med* 2009;15(11):1289–97. <https://doi.org/10.1038/nm.2021>
10. Rubin CB, Hahn V, Kobayashi T, Litwack A. A Report of accelerated coronary artery disease associated with cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy. *Case Reports Cardiol* 2015;2015:167513 <https://doi.org/10.1155/2015/167513>
11. Uehara T, Tabuchi M, Hayashi T, Kurogane H, Yamadori A. Asymptomatic occlusive lesions of carotid and intracranial arteries in Japanese patients with ischemic heart disease: evaluation by brain magnetic resonance angiography. *Stroke* 1996;27(3):393–7. <https://doi.org/10.1161/01.STR.27.3.393>
12. Seo WK, Yong HS, Koh SB, Suh S, Kim JH, Yu SW. et al. Correlation of coronary artery atherosclerosis with atherosclerosis of the intracranial cerebral artery and the extracranial carotid artery. *Eur Neurol* 2008;59(6):292–8. <https://doi.org/10.1159/000121418>
13. Calvet D, Touze E, Varenne O, Sablayrolles JL, Weber S, Mas JL. Prevalence of asymptomatic coronary artery disease in ischemic stroke patients: The PRECORIS Study. *Circulation* 2010;121(14):1623–9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.906958>
14. Arenillas JF, Candell-Riera J, Romero-Farina G, Molina CA, Chacon P, Aguade-Bruix S. et al. Silent myocardial ischemia in patients with symptomatic intracranial atherosclerosis: associated factors. *Stroke* 2005;36(6):1201–6. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000166045.12976.af>
15. Hoshino A, Nakamura T, Enomoto S, Kawahito H, Kurata H, Nakahara Y et al. Clinical utility of evaluating intracranial artery stenosis and silent brain infarction to predict the presence of subclinical coronary artery disease in ischemic stroke patients. *Intern Med* 2008;47(20):1775–81. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.47.1314>
16. Abd-Allah F, Heshmat Kassem H, Hashad A, Shamloul RM,

Zaki A. Prevalence of intracranial atherosclerosis among patients with coronary artery disease: A 1-year hospital-based study. *Eur Neurol* 2014;71(5–6):326–30.

<https://doi.org/10.1159/000358055>

**CEREBRAL VASCULAR LESIONS ASSOCIATED
WITH CORONARY HEART DISEASE**

**E. M. Blažytė, V. G. Samsonė, D. Krančiukaitė-Butylkinienė,
J. Dementavičienė**

Key words: intracranial artery stenosis, ischemic stroke, coronary artery disease, myocardial infarction.

Summary

In this study, we analyzed patients with coronary heart disease who underwent brain magnetic resonance tomography in order to determine cerebral vascular lesions associated with coronary heart disease and to evaluate the results. Retrospective study was carried out at Vilnius University Hospital, Santaros clinic's. A total of 33 patients aged 50 to 80 years, suffering from coronary heart disease and heart failure (NYHA functional class 3) who underwent

brain magnetic resonance tomography were selected for this study. Intracranial atherosclerotic lesions and involuntal brain changes have been identified in all studied patients, highlighting the most affected intracranial arteries. These results have been compared with studies conducted in other countries. We found that 63.6 percent of studied patients had cerebral vascular lesions, 45.5 percent of patients had two or more affected arteries. The most commonly affected were a. carotis interna dextra (39.4 percent) and a. carotis interna sinistra (30.3 percent). Intracranial atherosclerosis and vascular lesions were found to be less common in European populations compared to Asians, however more research and clinical trials are needed to answer whether aggressive treatment of coronary artery disease can decrease the risk of ischemic stroke caused by intracranial atherosclerosis.

Correspondence to: emblazyte@gmail.com

Gauta 2017-05-16
