

Zapalenie i krzepnięcie w tętniakowatej chorobie naczyń wieńcowych

Tętniaki i ekazje naczyń wieńcowych (TEW) to lokalne albo rozległe poszerzenia naczyń wieńcowych przekraczające średnicę sąsiadującego segmentu o co najmniej 50%. TEW stwierdzane są u \approx 2-5% pacjentów podczas badania angiografii tętnic wieńcowych. Mogą powodować zarówno przewlekłe niedokrwienie mięśnia sercowego, jak i ostry zespół wieńcowy.

Przyległe do TEW zwężenie naczynia występuje w części, lecz nie wszystkich TEW. Miażdżycza naczyń wieńcowych może odpowiadać częściowo do związanego ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z TEW. Istnieją pośrednie dowody na to, że TEW są związane ze stanem prozakrzepowym. Aktualne badania pokazały, że ryzyko wystąpienia poważnego zdarzenia sercowo naczyniowego (MACE) wynosi ponad 10% rocznie. Obecność TEW w naczyniach wieńcowych wiąże się z większym ryzykiem pierwszego i następnego zawału serca. Mechanizm predysponujący do tych prozakrzepowych epizodów pozostaje niezbadany. W badaniu tomografii komputerowej klinicznie niemy wewnątrznaczyniowych zakrzep występował w około 60% TEW, natomiast w tętnicach aorty brzusznej (TAB) zakrzep występuje nawet w 90-100% przypadków. U pacjentów z TAB występuje predyspozycja do zakrzepów, również ze względu na zmienione właściwości skrzepu fibrynowego. Poziom fibrynogenu, który zwykle jest podwyższony u pacjentów z TEW, to kluczowy czynnik wpływający na właściwości skrzepu. Podwyższone stężenie fibrynogenu i/lub trombiny prawdopodobnie związane jest z bardziej zbitą i oporną na lizę strukturą zakrzepu. Taki fenotyp skrzepu uważany jest za czynnik ryzyka zakrzepicy. W Projekcie zbadamy czy TEW są związane ze stanem prozakrzepowym poprzez niekorzystną strukturę skrzepu fibrynowego. Kolejnym ważnym zagadnieniem Projektu jest relacja TEW z zapaleniem. Wiele badań zwraca uwagę na potencjalny związek TEW z zapaleniem. Co więcej, istnieje niepodważalny dziś związek zapalenia z miażdżycą tętnic wieńcowych (badanie CANTOS). Krzepnięcie i zapalenie to dwa nierozłącznej procesy, które wykazują komunikację na licznych poziomach. Zapalenie powoduje przesunięcie balansu hemostatycznego w stronę aktywacji procesu krzepnięcia a krzepnięcie potęguję odpowiedź zapalną, tworząc błędne koło. Stres oksydacyjny uważany jest za czynniki promujący oksydację fibrynogenu prowadzącą do modyfikacji jego struktury drugorzędowej, powodując oporność powstałego skrzepu na lizę. W Projekcie zbadamy, czy poziom 8-izoprostanu, markera stresu oksydacyjnego, jest podwyższony u pacjentów z TEW oraz jego wpływ na właściwości skrzepu fibrynowego. Co ciekawe, niektóre badania donoszą, że przewlekłe zapalenie występujące u pacjentów z TEW jest inne, a być może cięższe, od tego występującego w miażdżycy tętnic wieńcowych. Niektóre markery zapalenia korelują z rozległością TEW. Podobny związek został ustalony dla metaloproteinazy-3. W projekcie po raz pierwszy zbadany zostanie związek metaloproteinaz i innych markerów zapalenia z objętością TEW za pomocą nowej i sprawdzonej metody. Niniejszy Projekt, choć dotyczy badań podstawowych, porusza istotne kwestie dla zdrowia ludzkiego. Prozakrzepowy fenotyp skrzepu fibrynowego nie został jeszcze zbadany u pacjentów z TEW, mimo możliwych przesłanek do jego występowania. Pośród klinicystów nie ma konsensusu w kwestii stosowania terapii przeciwpłytkowej i przeciwzakrzepowej u pacjentów z TEW.