

İskemik Kalp Hastalarında Risk Faktörlerinin Koroner Arter Tutulumunun Lokalizasyonu ve Plak Morfolojisi İle İlişkisi

THE RELATIONSHIP OF THE RISK FACTORS WITH THE LOCALIZATION OF CORONARY ARTERY LESIONS AND PLAQUE MORPHOLOGY IN THE PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Fehmi MERCANOĞLU*, Hüseyin OFLAZ**, Mehmet MERİÇ***, Yılmaz NİŞANCI*
Sabahattin UMMAN****, Kemalettin BÜYÜKÖZTÜRK.***, Güngör ERTEM***

* Uz.Dr.İstanbul Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD,

** Dr.İstanbul Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD,

*** Prof.Dr.İstanbul Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD,

****Doç Dr.İstanbul Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD, İSTANBUL

Özet

Çalışmanın amacı, iskemik kalp hastalarında koroner risk faktörleri ile koroner arterlerin tutulum şekli ve lezyon özellikleri arasındaki ilişkileri araştırmaktır. Çalışma grubunu koroner anjiyografide yapılan 205 iskemik kalp hastası (41 kadın, 164 erkek; yaş ortalaması 56.7±10.1 yıl) oluşturdu. Ateroskleroz dışı nedenlerle meydana gelen koroner kalp hastalıkları çalışma dışı bırakıldı. 205 hastadaki toplam 883 koroner arter lezyonu, darlık şiddetine (total oklüzyon, ciddi "%70-99", orta "%50-70" ve hafif "<%50")j, lokalizasyonuna (proksimal, medyal ve distal tutulum) ve plak morfolojisine (eksantrikite, kalsifikasyon, uzunluk ve komplike plak) göre değerlendirildi. Koroner risk faktörleri olarak yaş, diyabetes mellitus (DM), hiperkolesterolemi, hipertansiyon, sigara içimi, ailevi yatkınlık ve obezite dikkate alındı. Distal koroner arter tutulumu olan grupta proksimal ve medyal tutulum gösteren gruba göre DM (sırasıyla %36.2 ve %13.1; p<0.001)ve hipertansiyonun (sırasıyla %61.7 ve %45.6; p<0.05) bulunma sıklığı daha fazla idi. Distal tutulumu olan grubun yaş ortalaması da proksimal ve medyal tutulum grubuna göre daha yüksekti (sırasıyla 59.4±10.3 yıl ve 55.7±9.9 yıl; p<0.05). Eksantrik plak morfolojisi gösteren grupta kousantrik plak morfolojisi gösteren gruba göre sigara içimi (sırasıyla % 72 ve %5H; p<0.05) daha fazla bulundu. Koroner arter kalsifikasyonu bulunan hastalarda

Summary

The aim of this study is to investigate the relationships of the coronary risk factors with the forms of coronary artery affection and the lesion characteristics. The study group has consisted of 205 patients (41 women, 164 men; mean age 56.7±10.1 years) with atherosclerotic ischaemic heart disease demonstrated by coronary angiography. Coronary artery diseases due to other than atherosclerosis were excluded. 883 lesions in 205 patients were evaluated in res/>ccf to severity of stenosis (total occlusion, severe "70-99%", moderate "50-69%", mild "<-50%>), localization (proximal, medial, distal), and the plaque morphology (eccentricity, calcification, length, complicated plaque). Diabetes mellitus (DM), hypercholesterolemia, hypertension, smoking, heredity, and obesity were noted as coronary risk factors. Frequencies of DM and hypertension were significantly higher in group with distal coronary lesion than in those with medial and proximal localization (36.2% and 13.1%, respectively. p<0.001 for DM; 61.7% and 45.6%, respectively, p<0.05 for hypertension). Mean age of group with distal coronary lesion was also higher than in those with medial and proximal localization (59.4±10.3 years and 55.7±9.9 years respectively. p<0.05). In group with eccentric lesion, smoking was more common than in those with concentric plaque morphology (72%> and 58%, respectively, p<0.05). Frequency of hypertension was higher in group with coronary calcification than in those without it (66.7% and 47.1%, respectively. p<0.05), and mean age of calcification-positive group was also higher (60.5±9.2 years and 56.4±10.1 years respectively. p<0.05). DM and smoking were more frequent in group with total occlusion than in those with lesser degree lesions (23.8% and 13%, respectively. p<0.05 for DM; 67%, and 55% respectively; p<0.05 for smoking). Mean age of the group

Geliş Tarihi: 01.03.1997

Yazışma Adresi: Dr.Fehmi MERCANOĞLU
İstanbul Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD,
Çapa. İSTANBUL

Bu makale XII. Ulusal Kardiyoloji Kongresi 'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

hipertansiyonun kalsifikasyon bulunmayan gruba göre daha sık (sırasıyla %66.7 ve % 47.1; $p<0.05$) bulunduğu ve ortalama yaşın daha yüksek (sırasıyla 60.5+9.2 yıl ve 56.4+10.1 yıl; $p<0.05$) olduğu görüldü. Total oklüzyonu bulunan grupta daha az şiddetteki lezyonları olan hastalara göre DM (sırasıyla %23.1 ve % 13; $p<0.05$) ve sigara içimi (sırasıyla %, 67 ve %,55; $p<0.05$) daha fazla idi; yarıya hı grubun yaş ortalaması da daha yüksek bulundu (sırasıyla 58.3+9.3 yıl ve 54.7+10.6 yıl; $p<0.01$). Çok damar hasta/ahırında yaş ortalaması ve DM'un bulunma oranı, tek damar hastalarına göre anlamlı olarak daha yüksekti (yaş sırasıyla 58.4+9.3 yıl ve 53.1+10.8 yıl, $p<0.001$; DM için sırasıyla %24 ve %>9.5, $p=0.01$). Çoklu regresyon analizinin uygulanmasından sonra distal tutulumun DM ile. egzantrik lezyonların sigara içimi ile, total oklüzyonun yaş, DM ve sigara içimi ile, çok damar hastalığının yaş ve DM ile olan ilişkilerinin devam ettiği görüldü. Lezyonun damara göre lokalizasyonu (LAD, Cx, RCA ve sol ana koroner arter) risk faktörlerinden etkilenmemekte idi.

Sonuç olarak, koroner arter lezyonlarında bazı morfolojik özelliklerin koroner risk faktörlerinin bir kısmı ile ilgili olabileceği ve bu risk faktörleri arasında özellikle DM'un total oklüzyon ve distal lezyonların yanı sıra daha yaygın damar hastalığına da yol açma eğiliminde olduğu belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Koroner arter hastalığı,
Lezyon morfolojisi,
Koroner risk faktörleri

T Klin Kardiyoloji 1997, 10:1-9

Lezyon ile ilgili özellikler aterosklerotik koroner arter hastalığının seyrini etkileyen en önemli faktörlerden biridir (1). Birçok çalışmada anjiyografi ile belirlenen plak morfolojisinin iskemik kalp hastalığının tipini ve prognozunu belirleyebileceği bildirilmiştir (2-5). Araştırmacılar eksantrik ve düzensiz yüzeyle lezyonların "unstable" angina ve akut miyokard infarktüsü ile ilişkili olabileceğini (5,6), buna karşılık konsantrik ve düzgün yüzeyle lezyonların genellikle "stable" anginaya yol açtığını ifade etmektedirler (4,5). Koroner plak morfolojisi, klinik tablonun niteliği yanında, lezyona yapılan invazif (koroner anjiyoplasti, stent, atarektomi vs) ve non-invazif (trombolitik tedavi) tedavi girişimlerinin başarısını da etkileyebilmektedir (7-9).

Dolayısıyla, gerek tedavi stratejisinin belirlenmesi, gerekse prognozının tayini bakımından lezyonun yeri ve darlık derecesi ile birlikte, morfolojik özelliklerinin de değerlendirilmesi gerekmektedir

with total occlusion was also higher (58.3+9.3 years and 54.7+10.6 years respectively; $p<0.01$). The mean age and the frequency of DM in patients with multivessel disease were significantly higher than in those with single-vessel disease (58.4+9.3 years and 53.1+10.8 years respectively, $p<0.01$ for age; 24% and 9.5% respectively $p=0.01$ for DM). After the adjustment of the multivariate regression analysis, relationships of distal lesions with DM, that of eccentric lesions with smoking, those of total occlusion with age, DM and smoking, those of multivessel disease with age and DM, were persisted. It was not found any relation between vessel localization (LAD, Cx, RCA, and left main coronary artery) of lesion and coronary risk factors.

In conclusion, it was determined that some characteristics of coronary artery lesions may be related to certain coronary risk factors and that DM has a tendency of leading to diffused vessel disease as well as total occlusion and distal affection of the coronary vessels.

Key Words: Coronary artery disease.
Lesion morphology.
Coronary risk factors

T Klin J Cardiol 1997, 10:1-9

(10). Lezyon özelliklerinin klinikte taşıdığı bu önem, araştırmacıları plak morfolojisini etkileyen faktörleri araştırmaya yöneltmiştir. Bu amaçla yapılan çalışmalarda özellikle koroner risk faktörlerinin muhtemel etkileri üzerinde durulmuştur (3,11-15). Bununla birlikte, farklı yöntemlerle gerçekleştirilen bu çalışmalarda plak morfolojisini etkileyen faktörlerle ilgili olarak değişik sonuçlara varılmıştır. Dolayısıyla, konunun tam olarak açıklığa kavuşturulmasını söylemek mümkün değildir.

Bu çalışmada, koroner aterosklerozuna bağlı olarak gelişen iskemik kalp hastalığında koroner risk faktörleri ile koroner arter tutulumunun lokalizasyonu ve lezyon özellikleri arasında herhangi bir ilişkinin olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

Hastalar ve Metod

Hastalar: Çalışmaya 205 iskemik kalp hastası (41 kadın, 164 erkek; yaş ortalaması 56.7±10.1 yıl)

alındı. Tümü atrosklerotik iskemik kalp hastası olan hastaların koroner anjiyografi lerinde en az %50 darlık yapan lezyonun varlığı ve daha önce herhangi bir revaskülarizasyon girişiminin (koroner anjiyoplasti, stent uygulaması, koroner aterektomi, koroner "by-pass" operasyonu) uygulanmamış olması, çalışmaya alınma kriterleri olarak kabul edildi. Atroskleroz dışı nedenlerle meydana gelen koroner kalp hastalıkları çalışma dışı bırakıldı.

Koroner risk faktörleri: Tüm hastalarda yaş, diabetes mellitus (DM), hiperkolesterolemisi, hipertansiyon, sigara içimi, ailevi yatkınlık ve obezite risk faktörleri olarak kaydedildi. Diabetes mellitus tanısı için Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) kriterleri esas alındı (16). LDL-kolesterol seviyesi %130 mg ve üzerinde olan hastalar hiperkolesterolemik olarak kabul edildi. Daha önce hiperkolesterolemisi var iken, antilipemik tedaviye bağlı olarak LDL-kolesterol düzeyi bu seviyenin altında olan hastalar da hiperkolesterolemik olarak kabul edildi. Diyastolik arter basıncı 90 mmHg'nin üzerinde olan hastalar ile antihipertansif tedavi altında bulunanlar (diyastolik arter basıncı ne olursa olsun) hipertansif kabul edildiler. İskemik kalp hastalığının belirlenmesinden önceki en az 6 aylık bir dönemde sigara içimi anamnezi olan hastalarda bu risk faktörünün varlığı kabul edildi. Hastaların babasında veya birinci derecede diğer erkek akrabalarında 55 yaşından önce, annesinde veya birinci derecede diğer kadın akrabalarında 65 yaşından önce miyokard infarktüsü veya ani ölüm hikayesi

varsa ailevi yatkınlığın söz konusu olduğu kabul edildi. Obezite vücut kitle indeksinin 27'den fazla olması olarak tanımlandı (17).

Koroner anjiyografi: Koroner anjiyografi incelemesi "dijital" Phillips marka anjiyografi cihazı ile yapıldı. Sol koroner arter sistemi için standart anteroposterior, 30 derece sağ anterior oblik (RAO), 55-60 derece sol anterior oblik (LAO) ve her iki oblik pozisyonun 15-20 derece kranyal ve kaudal pozisyonlarında; sağ koroner arter sistemi için LAO ve RAO pozisyonlarında filmler alındı. Ayrıca ilgili lezyonun daha iyi görüntülenmesi için gerektiğinde diğer projeksiyonlar da kullanıldı. Tüm lezyonlar diyastolde değerlendirildi. Anjiyografi filmleri önce dijital sistem yardımı ile daha sonra "cinc"-film ile değerlendirildi. Her lezyon için ayrı ayrı darlık derecesi, lezyonun yeri (proksimal, medyal, distal), eksantrik veya konstantrik oluşu, kalsifikasyonu, uzunluğu (2 cm'den uzun lezyonlar uzun kabul edildi), komplike plak varlığı (düzensiz yüzeyli plak, ülser plak veya plak üzerinde trombus varlığı) kaydedildi.

İstatistiksel analiz: Sonuçlar ± standart sapma ile ifade edildi. Bağımsız grupların ortalamaları "student-t" testi ile karşılaştırıldı. Bağımlı ve bağımsız grup oranları sırasıyla "Mc Nemar" ve "ki kare" testleri ile karşılaştırıldı. Tek değişkenli analizin yanısıra, bağımlı ve bağımsız değişkenler arasındaki ilişki çoklu regresyon analizi ile de incelendi, "p" değerinin 0.05'den küçük olması anlamlı kabul edildi.

Tablo 1. Distal lezyonu olan hasta grubu ile distal lezyonu bulunmayan grubun risk faktörlerinin sıklığı bakımından karşılaştırılması

	Distal lezyon (-) (n: 158)	Distal lezyon () (n: 47)	p (tek değ.)	p (çok değ.)
Yaş	55.7±9.9	59.4±10.3	<0.05	AD
Diabetes mellitus	% 13.3	% 36.2	<0.001	<0.01
Hiperkolesterolemi	% 67.1	% 70.2	AD	AD
Hipertansiyon	%45.6	%61.7	0.05	AD
Sigara içimi	% 64.6	% 51.1	AD	AD
Ailevi yatkınlık	% 30.3	% 27.6	AD	AD
Obezite	%15.2	% 11.2	AD	AD

(Tek değ.: tek değişkenli "univariate" analiz; Çok değ.: çok değişkenli "multivariate" analiz; AD: Anlamlı değil)

Tablo 2. Eksantrik lezyonu bulunan ve bulunmayan hasta gruplarının risk faktörleri bakımından karşılaştırılması

	Eksantrik 1. (-) (n: 155)	Eksantrik 1. (+) (n: 50)	p (tek değ.)	P (çok değ.)
Yaş	56.2+10.2	57.4+10.1	AD	AD
Diabetes mellitus	% 19.4	% 16.0	AD	AD
Hiperkolesterolemi	% 66.5	% 72.0	AD	AD
Hipertansiyon	% 49.0	% 50.0	AD	AD
Sigara içimi	% 58.0	% 72.0	<0.05	<0.05
Ailevi yatkınlık	% 29.0	% 32.0	AD	AD
Obezite	% 10.9	% 16.0	AD	AD

(Tek değ.: tek değişkenli "univariate" analiz; Çok değ.: çok değişkenli "multivariate" analiz;
AD: Anlamlı değil, 1: lezyon)

Tablo 3. Koroner arter kalsifikasyonu olan ve olmayan hasta gruplarının risk faktörlerinin sıklığı bakımından karşılaştırılması

	Kalsifik 1. (-) (n: 181)	Kalsifik 1. (+) (n: 24)	p (tek değ.)	P (çok değ.)
Yaş	56.4+10.1	60.5+9.2	<0.05	AD
Diabetes mellitus	% 18.2	% 21.0	AD	AD
Hiperkolesterolemi	% 68.0	% 66.7	AD	AD
Hipertansiyon	% 47.1	% 66.7	<0.05	AD
Sigara içimi	% 63.2	% 50.0	AD	AD
Ailevi yatkınlık	% 30.9	% 20.8	AD	AD
Obezite	% 12.2	% 12.5	AD	AD

(Tek değ.: tek değişkenli "univariate" analiz; Çok değ.: çok değişkenli "multivariate" analiz;
AD: Anlamlı değil, 1: lezyon)

Bulgular

Hastalar: Hastaların 84'ünde (%41) "stable" angina, 45'inde (%22) "unstable" angina mevcuttu; 101 (%49) hasta miyokard infarktüsü geçirmişti. Hastaların **38'inde (%18.5)** DM, 139'unda (**%67.8**) hiperkolesterolemi, 101'inde (%49.3) hipertansiyon, 42'sinde (%20) obezite mevcuttu. 61 hastada (%29.8) iskemik kalp hastalığı için ailevi eğilim söz konusu idi. 126 (%61.5) hasta sigara içmekteydi. Ortalama risk faktörü sayısı 4.05+0.09 bulundu.

Koroner anjiyografi: 205 hastadaki toplam 883 koroner arter lezyonu lokalizasyon ve diğer özelliklerine göre değerlendirildi. Hastaların 76'sında (%37.1) tek damar hastalığı, 64'ünde (%31.2) iki damar hastalığı, 65'inde (%31.7) ise üç

damar hastalığı mevcuttu. 12 (%5.9) hastada %50 veya daha fazla darlık yapan sol ana koroner arter lezyonu vardı. Hastaların 13'ünde ise (%6.3) sol ana koroner arterde % 50'nin altında darlığa neden olan plak varlığı belirlendi. 105 hastada (%51) en az bir koroner arterde total oklüzyon, 50 hastada (%24) eksantrik plak, 24 hastada (%11.7) koroner arter kalsifikasyonu ve 8 hastada (%4) komplike plak saptandı. Hastaların 143'ünde (%69.8) sağ dominans, 38'inde (%18.5) ise sol dominans mevcuttu; 24 (%11.7) hastada ise dengeli dolaşım belirlendi.

Risk faktörleri ile koroner lezyonları arasındaki ilişki: Lezyon özellikleri ve risk faktörleri arasındaki ilişki önce tek değişkenli analiz ile araştırıldı: Distal lezyonu olan hasta grubu ile

Tablo 4. Total oklüzyonu olan ve olmayan hasta gruplarının risk faktörleri bakımından karşılaştırılması

	Total oklüzyon	Total oklüzyon	P	P
	(-) (n: 100)	(+) (n: 47)		
Yaş	54.7+10.6	58.3+9.3	0.01	<0.05
Diabetes mellitus	% 13.0	% 23.8	<0.05	<0.05
Hiperkolesterolemi	% 67.0	% 68.6	AD	AD
Hipertansiyon	% 52.0	% 46.7	AD	AD
Sigara içimi	% 55.0	% 67.0	<0.05	<0.05
Ailevi yatkınlık	% 31.0	% 28.6	AD	AD
Obezite	% 13.0	% 11.4	AD	AD

(Tek değ.: tek değişkenli "univariate" analiz; Çok değ.: çok değişkenli "multivariate" analiz; AD: Anlamli değil)

Tablo 5. Tek ve çok damar (2 ve daha fazla) hastalığı olan hasta gruplarının risk faktörleri bakımından karşılaştırılması

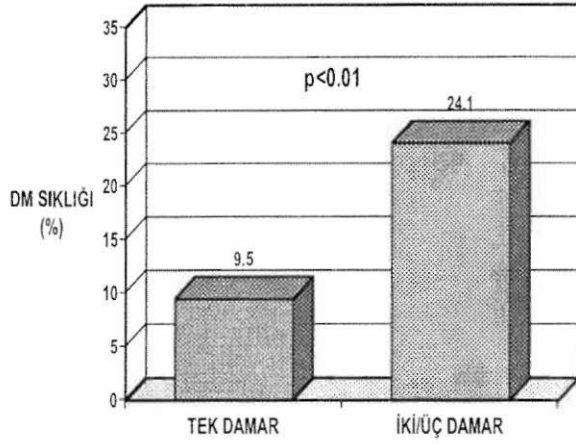
	Tek damar hast.	Çok damar hast.	p	P
	(n: 76)	(n: 129)		
Yaş	53.1 + 10.8	58.4+9.3	<0.001	0.01
Diabetes mellitus	% 9.4	% 23.8	<0.01	<0.05
Hiperkolesterolemi	% 62.1	% 71.3	AD	AD
Hipertansiyon	% 45.9	% 51.1	AD	AD
Sigara içimi	% 64.8	% 59.6	AD	AD
Ailevi yatkınlık	% 28.3	% 30.2	AD	AD
Obezite	% 10.4	% 16.0	AD	AD

(Tek değ.: tek değişkenli "univariate" analiz; Çok değ.: çok değişkenli "multivariate" analiz; AD: Anlamli değil, hast: hastalığı)

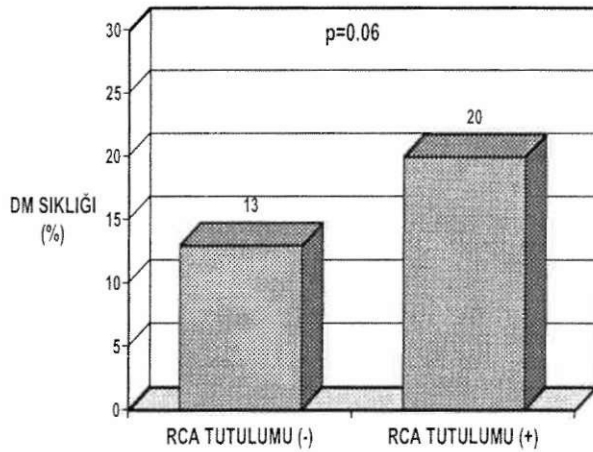
distal lezyonu bulunmayan grup risk faktörleri bakımından karşılaştırıldığında, DM (sırasıyla %36.2 ve %13.1; $p<0.001$) ve hipertansiyonun (sırasıyla %61.7 ve %45.6; $p<0.05$) distal lezyonlu grupta anlamlı olarak daha fazla bulunduğu görüldü (Tablo 1). Ayrıca distal tutulumu olan grubun yaş ortalaması da proksimal ve medyal tutulum grubuna göre daha yüksekti (sırasıyla 59.4+10.3 yıl ve 55.7+9.9 yıl; $p<0.05$). Eksantrik plak morfolojisi gösteren grupta konsantrik plak morfolojisi gösteren gruba göre sigara içimi (sırasıyla %72 ve %58; $p<0.05$) daha fazla bulundu (Tablo 2). Koroner arter kalsifikasyonu bulunan hastalarda hipertansiyonun kalsifikasyon bulunmayan gruba göre daha sık (sırasıyla %66.7 ve %47.1; $p<0.05$) bulunduğu ve ortalama yaşın daha yüksek (sırasıyla 60.5+9.2 yıl ve 56.4+10.1 yıl;

$p<0.05$) olduğu görüldü (Tablo 3). Total oklüzyonu bulunan grupta daha az derecede lezyonları olan hastalara göre DM (sırasıyla %23.8 ve %13; $p<0.05$) ve sigara içimi (sırasıyla %67 ve %55; $p<0.05$) daha fazla idi; yanısıra bu grubun yaş ortalaması da daha yüksek bulundu (sırasıyla 58.3+9.3 yıl ve 54.7+10.6 yıl; $p<0.01$) (Tablo 4). Çok damar hastalarında yaş ortalaması ve DM Tın bulunma oranı, tek damar hastalarına göre anlamlı olarak daha yüksekti (yaş için sırasıyla 58.4+9.3 yıl ve 53.1+10.8 yıl, $p<0.001$; DM için sırasıyla %24 ve %9.5, $p=0.01$) (Tablo 5, Şekil 1).

Lezyon özellikleri ile risk faktörleri arasındaki ilişki "çoklu regresyon analizi" ile incelendiğinde, yukarıdaki bildirilen ilişkilerin önemli bir kısmının sebat ettiği görüldü. Distal tutulum ile DM



Şekil 1. Tek damar ve birden fazla damar tutulumu gösteren gruplarda diabetes mellitus sıklığı görülmektedir. Diabetes mellitus birden fazla damarında % 50'den fazla darlığı bulunan hasta grubunda, tek damar tutulumu olan gruba göre anlamlı olarak daha fazladır (sırasıyla % 24.1 ve % 9.5; $p<0.01$) (DM: Diabetes mellitus).



Şekil 2. Sağ koroner arter tutulumu olan ve olmayan hasta gruplarında diabetes mellitusun bulunma sıklığı görülmektedir. Sağ koroner arter tutulumu olan grupta diabetes mellitus biraz daha fazla görülmekle birlikte, iki grup arasındaki bu fark anlamlı düzeyde değildir (DM: Diabetes mellitus, RCA: Sağ koroner arter).

($p<0.01$), eksantrik lezyonlar ile sigara içimi ($p<0.05$) arasındaki ilişki sürmekteydi. Buna karşılık, çoklu regresyon analizinin uygulanmasından sonra koroner kalsifikasyonu ile risk faktörleri arasında herhangi bir ilişkinin bulunmadığı

görüldü. Total oklüzyonun yaş, DM ve sigara içimi ile; çok damar hastalığının yaş ve DM ile olan ilişkileri çoklu regresyon analizinden sonra da farklı anlamlılık düzeylerinde devam etti (Tablo 1-5).

Lezyonun damara göre lokalizasyonu (LAD, Cx, RCA ve sol ana koroner arter) risk faktörlerinden etkilenmemekte idi. Sadece sağ koroner arter tutulumu olan hastalarda, sağ koroner tutulumuna göre DM'un biraz daha sık olduğu, ancak bu farklılığın anlamlı seviyede olmadığı belirlendi (sırasıyla %20 ve %13, $p=0.06$) (Şekil 2). Uzun lezyonlar ve komplike plaklarla risk faktörleri arasında herhangi bir ilişki bulunamadı.

Tartışma

Koroner arter lezyonunun lokalizasyonu ve morfolojik özellikleri, uygun tedavinin düzenlenmesi ve prognozun tayini bakımından diğer klinik parametrelerle birlikte belirleyici değer taşır (2,18). Son yıllarda geliştirilen intravasküler ultrasonografi ve anjiyoskopi incelemeleri bir yandan plak morfolojisi ve koroner aterosklerozu ile ilgili yeni bilgiler sağlamış; diğer yandan da koroner anjiyografinin bu konudaki eksikliklerini ortaya koymuştur (19,20). Bununla birlikte, ilgili çalışmalar koroner arter anatomisini ortaya koymak için başvuru yegane yaygın inceleme metodu olan koroner anjiyografinin lezyon özelliklerini belirlemedeki önemini azaltmamış, fakat daha dikkatli değerlendirilmesi gerekliliğini ortaya koymuştur. Nitekim, yakın zamanlarda yapılan çalışmalarda koroner anjiyografi ile belirlenen kompleks lezyonların akut koroner iskemisi ile ilişkisi teyid edilmiş; yanısıra bu lezyonların stabil anginanın akut koroner sendromlara progresyonundaki önemi vurgulanmıştır (21,22). Dolayısıyla, plak morfolojisi ve lokalizasyonu ile ilişkili klinik özelliklerin ortaya çıkarılması önem taşımaktadır.

Koroner anjiyografi ile belirlenen lezyon özellikleri ile risk faktörleri arasındaki ilişkilerin araştırıldığı çalışmamızda, yaş, diabetes mellitus, hipertansiyon ve sigara içimi ile bazı lezyon özellikleri arasında ilişkiler belirlenmiştir. Çok damar hastalığı ve total oklüzyonları yaş grubunda daha sık görülmüştür. Çok damar hastalığı ve total oklüzyon koroner aterosklerozunun genellikle yaygınlığı ve progresyonu ile ilgili olduğundan ileri yaşlarda daha sık olmaları beklenen bir bulgudur.

İntrakoroncr ultrasonografi ve koroner anjiyografi yöntemleri ile gerçekleştirilen çalışmalarda, koroner kalsifikasyonun ve sert lezyonların ("echogenic hard plaque") ileri yaşlarda daha sık görüldüğü gösterilmiştir (23,24). Çalışmamızda ise çoklu regresyon analizinin uygulanmasından sonra yaşın koroner kalsifikasyonu için belirleyici bir risk faktörü olmadığı görülmüştür.

Hipertansiyonun endotel fonksiyonlarını bozarak, başlıca müsküler hipertrofi vasıtasıyla damar yapısında "remodelling" ile sonuçlanan değişikliklere yol açtığı ve bu değişikliklerin en fazla küçük arterlerde ve "resistance" arterlerinde gerçekleştiği gösterilmiştir (25,26). "Ultrafast" kompüterize tomografi yöntemi ile belirlenen koroner kalsifikasyonunun risk faktörleri ile ilişkisini araştıran geniş bir çalışmada da, hipertansiyonun koroner kalsifikasyonun gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu ifade edilmektedir (14). Çalışmamızda risk faktörleri tek tek değerlendirildiğinde distal -dolayısıyla daha küçük çaplı- koroner arterlerde lezyonu olan hastalarda ve koroner kalsifikasyonu olanlarda hipertansiyon daha sık bulunmuş, ancak çoklu analiz ile bu ilişkiler tesbit edilememiştir.

Çalışmamızda eksantrik lezyonu bulunan hasta grubu ile total oklüzyonu olanlarda sigara alışkanlığının daha fazla olduğu görülmüştür. Sigara, lipid profilini olumsuz yönde değiştirerek, agregasyon ve koagülasyon mekanizmalarını etkileyerek aterosklerozun gelişimine katkıda bulunur (27,28). Yanısıra, sigaranın endotel fonksiyonlarını bozduğu ve nörohumoral medyatörler vasıtasıyla koroner vazokonstriksiyona yol açtığı da bilinmektedir (29,30). Sigaranın akut miyokard infarktüsü için, angina pektoris göre daha kuvvetli bir risk faktörü olduğu bildirilmekte ve sigara içenlerdeki koroner oklüzyonlarının aterojenik olmaktan çok trombojenik nitelikte olmasının daha muhtemel olduğu ifade edilmektedir (31,32). Birkaç çalışmada gösterilen, trombolitik tedavinin sigara içenlerde sigara içmeyenlere göre daha başarılı olduğu şeklindeki bulgu da bu hastalardaki oklüzyonun daha çok trombotik nitelikte olduğunu destekler niteliktedir (32,33). Dolayısıyla, total oklüzyonlar ile sigara içimi arasında belirlediğimiz ilişki, sigaranın aterogenezdaki rolü ile açıklanabilir (31,32). Diğer yandan, koroner kalsifikasyonu olan kişilerde

sigara içiminin daha fazla olduğu bildirilmektedir (14). Çalışmamızda bu tür bir ilişki bulunamamıştır.

Diabetes mellitus iskemik kalp hastalığı riskini 2-3 kat artıran majör bir risk faktördür (34). Diabetik hastalarda koroner aterosklerozun diabetik olmayanlara göre çok daha ciddi ve yaygın olduğu ve miyokard infarktüsü sıklığının arttığı gösterilmiştir (35). Çalışmamızda distal lezyonlu ve total oklüzyonlu hasta gruplarında diabet sıklığı daha fazla bulunmuş, yanısıra birden fazla damar tutulumu olan hastalarda tek damar hastalarına göre diabetin daha fazla olduğu görülmüştür. Bu bulgular daha önceki gözlemlerle önemli ölçüde uyum halindedir (35). "Unstable" angina pektorisli hastalarda anjiyoskopi ile yapılan bir çalışmada, ülsere plakların ve intrakoroner trombüsün diabetik hastalarda diabetik olmayanlara göre daha sık olduğu gösterilmiştir (36). Çalışmamızda komplike plaklarla diabet arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır. Ancak "unstable" anginalı hastalar hasta popülasyonumuzun sadece %22'sini teşkil etmektedir ve komplike plaklı hasta sayısı da çok azdır. Bu yöntem farklılıklarına ilaveten, komplike plaklarla diabet ve diğer risk (aktörleri arasında herhangi bir ilişki bulamayışımız, muhtemelen komplike plakların belirlenmesinde anjiyoskopinin koroner anjiyografiye göre daha üstün bir inceleme yöntemi olması ile de ilgilidir. Diğer yandan, ilgili çalışmalarda koroner kalsifikasyonu ile diabet arasında herhangi bir ilişki bulunamamış, ayrıca diabetin yumuşak ve sert lezyonlarla ilgili olarak belirleyici bir risk faktörü olmadığı gösterilmiştir (14,24).

Hiperkolesterolemik ile lezyon özellikleri arasında herhangi bir ilişki tesbit edemedik. Konuyla ilgili çalışmalarda, plazma triglisid düzeyi ile birlikte kolesterol lipoprotein fraksiyonlarının yaygın koroner aterosklerozu ile birlikte olduğu ve koroner anjiyogramları normal olan hiperkolesterolemik şahıslarda bile intravasküler ultrasonografi ile yaygın plakların bulunduğu gösterilmiştir (11,37). Diğer bir risk faktörü olan sedanter hayat tarzının koroner lezyon özelliklerine etkisi çalışmamızda incelenmemiştir. Konu ile ilgili az sayıdaki çalışmada sedanter hayat yaşayan hastaların lezyon morfolojisi ve lokalizasyonunun düzenli egzersiz yapan hasta grubundan farklı olmadığı gösterilmiştir (3,38).

Çalışmamızda risk faktörlerinin koroner arterlerle ilgili herhangi bir seçiciliğinin olmadığını gördük. Diabetes mellitus sağ koroner arter tutulumu olan hasta grubunda biraz daha sık görülmele beraber, bu farklılık anlamlı düzeyde değildi. Buna karşılık, birkaç çalışmada sigara içiminin sağ koroner arter tutulumu ve inferior miyokard infarktüsü ile ilişkisi olduğu bildirilmektedir (13,39). Ancak bu ilişkinin izahı tam olarak yapılamamaktadır.

Sonuç olarak, çalışmamızda aterosklerotik kalp hastalarında bazı risk faktörleri ile koroner arter lezyonlarının lokalizasyon ve morfolojik özelliklerinin bir kısmı arasında ilişkiler bulunmuştur. Dolayısıyla, en azından bazı risk faktörlerinin koroner lezyonlarının niteliklerinin ortaya çıkmasında belirleyici olabileceği söylenebilir. Bu risk faktörleri arasında özellikle diabetes mellitusun total okliizyon ve distal lezyonların yanısıra daha yaygın damar hastalığına da yol açma eğiliminde olduğu dikkati çekmiştir.

KAYNAKLAR

1. Willerson JT, Campbell WB, Wttniford MD, et al. Conversion from chronic to acute coronary artery disease: Speculation regarding mechanisms. *Am J Cardiol* 1984; 54: 1349.
2. Levin DC, Gardiner DA. Complex and simple coronary artery stenoses: A new way to interpret coronary angiograms based upon lesion morphology. *Radiology*, 1987; 164:675-9.
3. Ciampricotti R, el-Gamal M, Rclik T, et al. Clinical characteristic and coronary angiographic findings of patients with unstable angina, acute myocardial infarction, and sudden ischemic death occurring during and after sport. *Am Heart J* 1990; 120:1267-78.
4. Hangartner J, Charleston A, Davies M, Thomas A: Morphological characteristics of clinically significant coronary artery stenosis in stable angina. *Br Heart J* 1986; 56:501-8.
5. Ambrose JA, Winters SL, Stern A, et al. Angiographic morphology and the pathogenesis of unstable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5:609-714.
6. Waller BR The eccentric coronary atherosclerotic plaque: Morphologic observations and clinical relevance. *Clin Cardiol* 1989; 12:14-20.
7. Popma II, Topol EJ. Factors influencing restenosis after coronary angioplasty. *Am J Med* 1990; 88:16-24.
8. Gibson CM, Cannon CP, Piana RN, et al. Angiographic predictors of reocclusion after thrombolysis: results from the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 4 trial. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:582-9.
9. Popma JJ, De Cesare NB, Pinkertm JA, et al. Quantitative analysis of factors influencing late lumen loss and restenosis after directional coronary atherectomy. *Am J Cardiol* 1993; 71:552-7.
10. Lesperance J, Theroux P, Hudon G, Waters D. A new look at coronary angiograms: plaque morphology as a help to diagnosis and to evaluate outcome. *Int J Card Imaging* 1994; 10:75-94.
11. Drexel H, Amann FW, **Benin** 1, et al. Plasma triglycerides and three lipoprotein cholesterol fractions are independent predictors of the extent of coronary atherosclerosis. *Circulation* 1994; 90:2230-35.
12. Shinozaki K, Suzuki M, Ikcuchi M, et al. Insulin resistance associated with compensatory hyperinsulinemia as an independent risk factor for vasospastic angina. *Circulation* 1995; 92:1749-57.
13. Vander Zwaag R, Lemp GF, Hughes JP, et al. The effect of cigarette smoking on the pattern of coronary atherosclerosis. A case-control study. *Chest* 1988; 94:290-5.
14. Goel M, Wong ND, Eisenberg H, Hagar J, Kelly K, Tobis JM. Risk factor correlates of coronary calcium as evaluated by ultrafast computed tomography. *Am J Cardiol* 1992; 70:977-80.
15. Dahlen GH, Guyton JR, Attar M, Farmer JA, Kautz JA, Gotto A M. Association of levels of lipoprotein Lp(a), plasma lipids, and other lipoproteins with coronary artery disease documented by angiography. *Circulation* 1986; 74:758-65.
16. World Health Organization Expert Committee on diabetes mellitus. World Health Organization series 727. 1985 WHO, Geneva.
17. Second Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. National Institutes of Health Publication 1993; 93-3095.
18. Hermans WR, Foley DP, Reusing BJ, et al. Usefulness of quantitative and qualitative angiographic lesion morphology, and clinical characteristics in predicting major adverse cardiac events during and after native coronary balloon angioplasty. *Am J Cardiol* 1993; 72:14-20.
19. Mintz GS, Painter JA, Pichard AD, et al. Atherosclerosis in angiographically normal coronary artery reference segments: an intravascular ultrasound study with clinical correlations. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:1470-85.
20. Tuzcu E, Hobbs R, Rincon G, et al. Occult and frequent transmission of atherosclerotic coronary disease with cardiac transplantation: insights from intravascular ultrasound. *Circulation* 1995; 91:1706-13.
21. Chen L, Michael RC, Crook R, Juan CK. Differential progression of complex culprit stenoses in patients with stable and unstable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:597-603.
22. Chester MR, Chen E, Juan CK. The natural history of unheralded complex coronary plaques. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:604-8.

23. Stanford W, Thompson BIT, Weiss RM. Coronary artery calcification: clinical significance and current methods of detection. *Am J Roentgenol* 1993; 161:1139-46.
24. Rasheed Q, Nair R, Sheehan H, Hodgson JM. Correlation of intracoronary ultrasound plaque characteristics in atherosclerotic coronary artery patients with clinical variables. *Am J Cardiol* 1994; 73:753-8.
25. Aalkjaer C, Heagerty A M, Petersen K K, Swales J D, Mulvany M.I. Evidence of increased media thickness, increased neurohumoral amine uptake, and depressed excitation-contraction coupling in isolated resistance vessels from essential hypertensives. *Circ Res* 1987; 61:181-6.
26. Heagerty A M, Aalkjaer C, Bund SJ, Korsgaard N, Mulvany M.J. Small artery structure in hypertension. Dual process of remodelling and growth. *Hypertension* 1993; 21:391-7.
27. Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. *BMJ* 1989; 298:784-8.
28. Meade TW, Imeson J, Stirling Y. Effects of changes in smoking and other characteristics on clotting factors and the risk of ischemic heart disease. *Lancet* 1987; 2:986-88.
29. Winniford MD, Wheelan KR, Kremers MS, et al. Smoking-induced coronary vasoconstriction in patients with atherosclerotic coronary artery disease : Evidence for adrenergically mediated alterations in coronary artery tone. *Circulation* 1986; 73:662-5.
30. Benowitz HL. Pharmacologic aspects of cigarette smoking and nicotine addiction. *N Engl J Med* 1988; 319:1318-30.
31. Kaufman DW, Helmrich SP, Rosenberg E. et al. Nicotine and carbon monoxide content of cigarette smoke and the risk of myocardial infarction in young men. *N Engl J Med* 1989; 77:83-7.
32. Grines CL, Topol EJ, O'Neill WW, et al. Effects of cigarette smoking on outcome after thrombolytic therapy for myocardial infarction. *Circulation* 1995; 91:298-303.
33. Chillou C, Riff P, Sadoul N. et al. Influence of cigarette smoking on rate of reopening of the infarct-related coronary artery after myocardial infarction: A multivariate analysis. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:1662-8.
34. Rırderman NB, Haudenschild C. Diabetes as an atherogenic factor. *Prog Cardiovasc Dis* 1984; 26:373-412.
35. Waller BF, Pahımbı PJ, Lie JT, Roberts WC. Status of the coronary arteries at necropsy in diabetes mellitus with onset after age 30 years: An analysis of 229 diabetic patients with and without clinical evidence of coronary artery disease and comparison of 183 control subjects. *Am J Med* 1980; 69:498-512.
36. Silva JA, Escobar A, Collins T.I, Ramee SR, While C.I. Unstable angina. A comparison of angioscopic findings between diabetic and nondiabetic patients. *Circulation* 1995; 92:1731-6.
37. Hausmann D, Johnson JA, Krislmankuly S, et al. Angiographically silent atherosclerosis detected by ultrasound in patients with familial hypercholesterolemia and familial combined hyperlipidemia: Correlation with high density lipoproteins. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:1562-70.
38. Ciampricotti R, Deckers JW, Taveme R, el Gamal M, Relik van Wely L, Pool J. Characteristics of conditioned and sedentary men with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 1994; 73:219-22.
39. Güven Ö, Adalet K, Koylan N ve ark. Akut miyokard infarktüsü geçiren hastalarda risk faktörleri, lokalizasyon ve komplikasyonların araştırılması. *Istanbul Tıp Fak Mecm* 1986; 49:185-93.