

Koroner Arter Hastalığına Yol Açan Ateroskleroz Dışı Nedenler

Dr. Turhan Kürüm, Dr. Haluk Dođutan*

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ve *İç Hastalıkları Anabilim Dalları, Edirne

Giriş

İskemik kalp hastalıkları en önde gelen morbidite ve mortalite nedenidir (1, 2). Koroner arter hastalığı genellikle miyokard infarktüsü, angina pektoris veya kalp yetersizliği ile birlikte bulunur. Hastaların %30-35'i genelde ilk infarktüste kaybedilir (3). Koroner kalp hastalığı zemininde yatan en önemli sebep ateroskleroz olmasına rağmen, farklı mekanizmalar ile koroner arter hastalığına yol açan birçok durum vardır. Özellikle 35 yaşın altında ortaya çıkan akut koroner sendromlarda ateroskleroz dışı sebepler %8-14 civarında tespit edilmiştir (4). Şimdi oluş mekanizmalarına göre gruplandırılmış olarak bu hastalıkları inceleyelim:

I - Arteritler

Bu gruptaki hastalıklar genel anlamda inflamasyon ve proliferasyon ile vasküler endotelde kalınlaşma ve obstrüksiyona yol açarlar.

Sifiliz: Cinsel yolla bulaşan, *Treponema Pallidum'* un sebep olduğu kronik seyirli bir enfeksiyondur. Kardiyak tutulum geç dönemlerdedir ve aort tutulumu ön plandadır. Vaza vazorumlarda endarteritis obliteransa sebep olur, büyük damarların beslenmesi azalır, mediyal nekroz ve elastik doku yıkımı olur. Özellikle çıkan aort ve transvers segmentte aortit, aort yetersizliği, sakküler anevrizma, koroner ostium darlığı gelişebilir. Koroner ostiumlarda daralma veya tıkama oluşturabilir (5). Sifiliz için tarama testi olarak VDRL (Venerean Disease Research Laboratory) kullanılır. Özgül test olan FTA-ABS (Fluoresan Treponemal Antikor-Absorbed) testi ise ileri dönemde %100 pozitifdir.

Granümatöz - Dev hücreli arterit (Takayasu hastalığı ve Temporal arterit): Takayasu aort ve dalları gibi büyük boy damarların tutulduğu granümatöz inflamasyona sebep olur, koroner arterlerde obstrüksiyon oluşturur (6,7). Nabızsızlık hastalığı da denir ve genellikle üst ekstremitelerin bir veya ikisin-

de nabız alınamaz. Baş dönmesi, miyalji, artralji gibi semptomlar verebilir. Renal arter tutulumu olursa hipertansiyon gelişebilir.

Aşağıdaki ölçütlerin 3'ünün varlığında Takayasu düşünülmelidir:

- <40 yaş (genellikle kadın)
- Özellikle üst ekstremitelerde klodikasyon
- İki koldan da alınan nabızda zayıflama
- İki kol arasında >10 mm-Hg sistolik basınç farkı
- Abdominal aort veya subklavyen arterde sistolik üfürüm
- Aort, ana dallar veya büyük arterlerde başka etioloji olmaksızın segmenter veya fokal oklüzyon ve stenozlar

Temporal arterit ise halsizlik, yorgunluk, ateş, kilo kaybı, baş ağrısı, çenede klodikasyon, ani görme kaybı gibi belirtilerle ortaya çıkabilir ve yüksek sedimentasyon hızı tespit edilir. Özellikle aort kavsi ve çıkan büyük damarlarda inflamasyon yapar (8,9).

- >50 yaş
- Yeni baş ağrıları
- Temporal arter nabzında zayıflama veya duyarlılık
- >50mm/saat ESH
- Lenfosit ve nötrofil infiltrasyonu bulunan vaskülit lezyonları ve dev hücreler görülen temporal arter biyopsisi.

3 ölçüt ile tanı %93.5 duyarlılık, %91.2 özgüllükte konur.

Mukokutanöz lenf nodu (Kawasaki) sendromu: Koroner arterlerde obstrüksiyon veya anevrizma oluşturur, bu durum rüptür veya tromboz oluşumu ile akut miyokard infarktüsüne (AMİ) neden olur (10,11).

Nekrotizan Arterit (Wegener granülo-matozisi, Poliarteritis nodosa): Wegener granülo-matozisi-ne göre, poliarteritis nodosada kardiyak tutulum daha ön plandadır. Orta ve küçük arterleri tutar, koroner arterlerde obstrüksiyon oluşturur (12). Arteryoleri, kapilleri ve venülleri tutmaz. Palpable purpura, live-

do retikülaris, artralji, multipl mononöropati, hipertansiyon, proteinüri, koroner arter tutulumu sonunda iskemi ve kalp yetersizliği yapabilir.

Etkilenen dokudan alınan biyopsi ve anjiyografi ile %90 duyarlılıkta ve özgüllükte tanı konur. Anjiyografide intraparenkimal alanlarda mikroanevrizmalar patognomoniktir.

Sistemik Lupus Eritematozus (SLE): Multisistem bir hastalıktır ve kardiyak tutulum (kapak ve vasküler yapı olarak) %50'ye yakındır. Kendisi erken ateroskleroza sebep olduğu gibi, ayrıca, antifosfolipid sendromuna bağlı olarak tromboz gelişmesi de söz konusu olabilir (8,9).

Aşağıdaki ölçütlerden 4'ünün eş zamanlı veya yakın tarihli olarak bulunması durumunda SLE düşünülür (%92 duyarlılık, %92 özgüllük):

- Yüzde kelebek şeklinde döküntü
- Diskoid lupus döküntüsü (Keratotik pullu eritematöz plak)
- Fotosensitivite
- Oral veya nazofarengeal ülserasyon
- Eroziv olmayan poliartrit
- Plörezi veya perikardit
- Böbrek tutulumu (>0.5gr proteinüri veya üriner silindirler)
- Nörolojik bozukluk (Konvülsiyon veya psikoz)
- Hematolojik bozukluk (Hemolitik anemi veya <4000 lökosit veya <1500 lenfosit veya <100.000 trombosit)
- İmmünojenik bozukluk (LE hücresi veya çift zincir DNA antikoru veya yalancı pozitif sifiliz testi)
- ANA pozitifliği (Bir ilaca bağlanmaksızın).

Romatoid artrit (RA): Ağırıklı olarak eklem şikayetleri ile kendini belli etse de %50 hastada, ekokardiyografi ile tespit edilebilen perikardite sebep olur. Vaskülit sebebiyle koroner arter tutulabilir ancak çok sık değildir (arterlerde IgM depolanması sonucu lümen daralır ve obstrüksiyon oluşur) (13,14).

- >1 saat sabah tutukluğu (En az 6 hafta)
- > 3 eklemlerde artrit (En az 6 hafta)
- El eklemlerinde artrit (En az 6 hafta)
- Simetrik artrit (En az 6 hafta)
- Romatoid nodül
- Romatoid faktör pozitifliği
- Direk grafide eroziv artrit

Bunlardan 4'ünün varlığında RA tanısı konulur (%91 duyarlı, %89 özgül).

Ankilozan spondilit: Özellikle omurga ve sakroiliak eklemleri etkileyen; multisistemik, kronik, iltihabi romatizmal hastalıktır. Romatoid faktör negatiftir, ancak HLA-B 27 %90 pozitifdir. Kardiyak açıdan özel-

likle aort yetersizliğine bağlı semptomlar verebilir (15). Radyolojik olarak tanımlanmış sakroileite ek olarak aşağıdakilerden birinin varlığı, tanı için yeterlidir:

- İnflamatuvar tipte bel ağrısı
- Lumbal bölgede hareket kısıtlılığı
- Göğüs ekspansiyonunda kısıtlılık

II- Koroner Arterlere Travma

Laserasyon: Damar harabiyeti ve sunu kaybına yol açar.

Tromboz: İntraarteryel obstrüksiyon oluşturur.

İatrojenik: Girişim sonucu damar harabiyeti veya obstrüksiyon gelişir.

Neoplazi nedeniyle radyoterapi uygulanması: İntimal proliferasyon ile ostium veya ana damarda obstrüksiyon oluşur (16,17).

III- İntimal Proliferatif Hastalıklar veya Metabolik Hastalıkla Birlikte Olan Koroner Mural Kalınlaşma

Mukopolisakkaridozlar (Hurler hastalığı): Lizozomal enzim eksikliği nedeniyle hücrede mukopolisakkarid birikir, endotelde kalınlaşmaya neden olur. Majör epikardiyal koroner arterleri tutar (18).

Homosistinüri: Kalıtsal enzim eksikliği veya edinisel olarak hiperhomosisteinemi intimal ve mediyal kalınlaşma, koagülasyona eğilim ile obstrüksiyona neden olur (19).

Fabry hastalığı: Glikolipid metabolizması bozukluğu sonucu vasküler endotelde anormal glikolipid depolanır ve obstrüksiyon gelişir (20).

Amiloidoz: Vasküler endotelin interstisyel alanında amiloid birikir, lümenin daralmasına sebep olur (21).

Jüvenil intimal skleroz: Çocukluk dönemi idiyo-patik arteryel kalsifikasyon ve bunun sonucunda lümen daralma olur.

Pseudoksantoma elastikum: Sebebi tam bilinmemektedir. Elastik ve müküler arterlerde elastik bant kalsifikasyonu olur. Bu da lümen daralması ve tam tıkanmaya sebep olabilir (22).

Radyoterapi sonrası gelişen koroner fibrozis: Koroner arterlerin duvarlarında hiyalinizasyon ve kalınlaşmaya neden olurlar (16,17).

IV- Diğer Mekanizmalarla Gelişen Luminal Daralmalar

Koroner arter spazmı: Normal koroner arterle birlikte olan Prinzmetal angina (23).

Nitrogliserin kesilmesi sonrası gelişen spazm Aort disseksiyonu: Koroner ostiumların etkilenmesi sonucu gelişir.

Koroner arter disseksiyonu (24).

V- Koroner Arterlere Emboli

Emboliler sıklıkla sol ön inen arterin dağılımını etkiler ve genellikle distal epikardiyal ve intramural dalları tutar. Koroner arter emboli sebepleri (kapak, infeksiyon, cerrahi vb) çeşitlidir (25):

İnfektif endokardit: İnfektif materyalin koroner arterleri tıkanması sonucu.

Nonbakteriyel trombotik endokardit: Burada da yine bir trombusun yol açtığı koroner arter tıkanması söz konudur.

Mitral kapak prolapsusu: Endotel ayrılması sebebiyle mitral kapaktan emboli atmasına bağlı olarak gelişir.

Pulmoner venden, sol ventrikülden veya sol atriyumdan gelen mural trombus: Trombusun koroner arterleri tıkanması sonucu oluşur.

Prostetik kapak embolisi: Trombus oluşumu sonucunda meydana gelir.

Kardiyak miksuma: Embolizasyona yol açar.

Koroner baypas operasyonu veya koroner anjiyografi sonucu: İşleme bağlı olarak endotel hasarı ve koroner arterlerin tıkanması ile meydana gelir.

Paradoks emboli: Emboli materyalinin atriyal septal defekt veya ventriküler septal defekt sebebiyle odacıklar arasında yer değiştirmesi sonucunda paradoks bir emboli olabilir.

Aort kapağın papiller fibroelastoması: Aort kapağından kopan emboli sebebiyle koroner arter hastalığına yol açar.

Kılavuz tellerden veya intrakardiyak kateterlerden gelişen trombus: Bu trombusun koroner arter akımını engellemesi sonucunda meydana gelir.

Kardiyak cerrahi sırasında giren hava:

Kalsifiye kapakların operasyonu: Cerrahi işlem sırasında kopan kalsiyum parçacıkları aracılığı ile gelişir.

VI- Konjenital Koroner Arter Anomaliler

Bir çok konjenital koroner arter anomalisi iskemi ve infarktüse sebep olabilir (26). Kısaca değinirsek:

Pulmoner arterden kaynak alan anormal sol koroner arter: Bebek ve çocuklarda miyokardiyal iskemi ve infarktüse sebep olabilir. Bu anatomik durum sonucunda genellikle anteroseptal veya anterolateral miyokard tehlike altındadır. İleri yaşlarda da ortaya çıkabilir.

Anteriyor Valsalva sinüsünden kaynak alan sol koroner arter: Sol ana koroner arterin (LMCA) veya sol ön inen koroner arterin (LAD) sağ sinüs Valsalva'dan veya sağ koroner arterden (RCA) kaynak alması, aorta ve pulmoner arter arasında sol ventriküle doğru seyri sırasında kompresyonuna sebep olur ve beslediği miyokard alanının iskemisine, AMI'ya ve ani ölüme neden olabilir. Özellikle egzersiz sırasında aort ve pulmoner köklerin genişlemesi de sıkışmaya yol açar, ayrıca koroner arter çıkışındaki açılma da koroner arterin proksimal kısmındaki lümenal çapı azaltarak etki eder. Benzer şekilde sağ sinüs Valsalva'dan çıkan tek koroner arter LAD ve dallarını aynı mekanizma ile etkiler.

Koroner arteriyovenöz (koroner arterler ile diğer damarlar arasında) veya arteriyokameral fistüller (koroner arterler ile kalp odacıkları arasında): Bunlar embriyolojik gelişimdeki sapmalardan dolayı olabileceği gibi edinsel şekilde de travmatik (silah yaralanmaları) veya girişimsel nedenler ("pacemaker" yerleştirilmesi, endomiyokardiyal biyopsi, koroner anjiyografi) ile oluşabilir. Bu oluşumlar çalma fenomeni yaparak iskemiye, tromboze olarak da AMI'ya neden olabilir.

Koroner arter anevrizmaları: Komşu koroner arter segment çapını aşarak dilate olan segment veya en geniş koroner arter çapının 1.5 katından fazla genişleme içermesi olarak tanımlanır. Doğumsal sebepler arasında polikistik böbrek hastalığı, Ehler's Danlos sedromu sayılabilir.

Miyokardiyal Köprüleşme: Epikardiyal koroner arterler bazen miyokardiyum içinde belirli bir uzunlukta seyredebilirler. Miyokardiyal kasılma sırasında koroner arterde daralmaya sebep olur. Bu, proksimal LAD gibi önemli bir yerleşimde ise akut koroner sendroma yol açabilir (27-29).

VII- Miyokardiyal İstem-Sunu Orantısızlığı

Aort stenozu: Bütün tipleri

Aort yetersizliği:

Karbon monoksit intoksikasyonu: Hemoglobini bağlayarak karboksihemoglobin oluşturur ve oksijen sunum hizmetini engeller.

Tirotoksikoz: Artmış oksijen ihtiyacı sebebiyle.

Amfetamin kullanımı: Artmış oksijen ihtiyacı sebebiyle.

Uzamış hipotansiyon: Sepsis, kan kaybı, farmakolojik ajanlar.

Anemi:

VIII- Hematolojik (In Situ Tromboz)

Polistemia Vera: Aşırı eritrosit, trombosit üretimi, viskozite artışı ve lümeninde obstrüksiyon yapar (30).

Trombositozis: Viskozite artışı, pıhtılaşmaya eğilim ile koroner arterlerde tıkanmaya neden olur.

Dissemine intravasküler koagülasyon: Yaygın damar içi pıhtılaşma sonucu damar içi tromboz gelişir.

Hiperkoagülabilitate: Koagülasyona yatkınlık sonucu damar içi tromboz.

Oral kontraseptifler: Artmış tromboza eğilime yol açarlar.

Trombositopenik purpura: Damar içi pıhtılaşma sonucu obstrüksiyon gelişir (29).

IX- Çeşitli

Kokain Kullanımı: Kokain intoksikasyonu sonucu kontrol edilemeyen HT ve koroner vazokonstriksiyon sonucu angina, AMİ ve ani ölüm oluşabilir (31,32). Temel etki alfa-adrenerjik uyarılmaya bağlı olduğundan selektif alfa-1 reseptör blokerleri ve alfa+beta blokerler (labetolol) ile dihidropiridin grubu dışındaki kalsiyum kanal blokerleri etkindir. Buna karşı sadece beta bloker verildiğinde durum daha da kötüleşebilir. AMİ 3 mekanizma ile gelişir: 1) Kalp hızı ve kan basıncındaki artış nedeniyle gelişen miyokardiyal oksijen isteği, 2) Koroner vazospazm ya da koroner tromboz nedeniyle oluşan kan akımındaki azalma, 3) Hipersensitivite veya toksik etkiden dolayı gelişen miyokardit

Miyokardiyal kontüzyon: Koroner arterlerde in situ tromboza neden olabilir.

Normal koroner arterle birlikte olan miyokard infarktüsü

Kardiyak kateterizasyonun komplikasyonu

Viral hastalıklar: Özellikle Coxsackie B virüsü genç erişkinlerde normal koroner arterlerin gösterildiği AMİ oluşturlar (8).

Sonuç olarak, akut miyokard infarktüsü sebebiyle gelen hastalarda sistemik bulgular da dikkate alınarak, koroner arter hastalığının ateroskleroz dışı nedenleri de göz önünde bulundurulmalıdır.

Kaynaklar

1. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: global burden of disease study. *Lancet* 1997; 349: 1269-76.
2. Alpert JS, Braunwald E. Acute myocardial infarction:

Pathological, pathophysiological and clinical manifestations. In: Braunwald E, editor. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia: WB Saunders; 1984. p. 1262-300.

3. National Heart, Lung, and Blood Institute Morbidity and Mortality: Chartbook on Cardiovascular, Lung, and Blood Diseases. Bethesda, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service, National Institutes of Health; May 1992.
4. Eliot RS, Baroldi G. Necropsy studies in myocardial infarction with minimal or no coronary luminal reduction due to atherosclerosis. *Circulation* 1974; 49: 1127-31.
5. Holt S. Syphilitic ostial occlusion. *Br Heart J* 1977; 39: 469-70.
6. Cipriano PR, Silverman JF, Perlroth MG, et al. Coronary arterial narrowing in Takayasu's aortitis. *Am J Cardiol* 1977; 39:744-50.
7. Strachan RW. The natural history of Takayasu's arteriopathy. *Q J Med* 1964; 33:57-69.
8. Lie JT. Coronary vasculitis: A review in the current scheme of classification of vasculitis. *Arch Pathol Lab Med* 1987; 111: 224-33.
9. Lie JT, Failoni DD, Davis DC. Temporal arteritis with giant cell aortitis, coronary arteritis, and myocardial infection. *Arch Pathol Lab Med* 1986; 110:857-60.
10. Kawasaki T, Kosaki F, Okawa S, et al. A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MLNS) prevailing in Japan. *Pediatrics* 1974; 54:271-6.
11. Sakai Y, Takayanagi K, Inoue T, et al. Coronary artery aneurysms and congestive heart failure: Possible long term course of Kawasaki disease in an adult. A case report. *Angiology* 1988; 39:625-30.
12. Fronert PP, Sheps SG. Long-term follow-up of polyarteritis nodosa. *Am J Med* 1967; 43:8-14.
13. Swezery RL. Myocardial infarction due to rheumatoid arthritis. *JAMA* 1967; 199:855-7.
14. Morris PB, Imber MJ, Heinsimer JA, et al. Rheumatoid arthritis and coronary arteritis. *Am J Cardiol* 1986; 57:689-90.
15. Bulkley BH, Roberts WC. Ankylosing spondylitis. *Br Heart J* 1958; 20:507-15.
16. Brosius FC III, Waller BF, Roberts WC. Radiation heart disease: Analysis of 16 young (aged 15 to 33 years) Necropsy patients who received over 3500 rads to the heart. *Am J Med* 1981; 70:519-30.
17. Dominguez FE, Tate LG, Robinson MJ. Familial fibromuscular dysplasia presenting as sudden death. *Am J Cardiovasc Pathol* 1988; 2:269-72.
18. Grismer JT, Anderson WR, Weiss L. Chronic occlusive rheumatic coronary vasculitis and myocardial dysfunction. *Am J Cardiol* 1976; 20:739-45.
19. den Heijer M, Koster T, Blom HJ, et al. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 1996; 334:759-62.

20. Wenger NK. Nonatherosclerotic causes of myocardial ischemia and necrosis. A. Rare causes of coronary artery disease. In: Hurst JW, editor. *The Heart: Arteries and Veins*. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 1978. p. 1345-62.
21. Wright JR, Calkins E. Clinical-Pathologic differentiation of common amyloid syndromes. *Medicine (Baltimore)* 1981; 60; 429-48.
22. Teja K, Crampton RS. Intramural coronary arteritis from cholesterol emboli: A rare case of unstable angina preceding sudden death. *Am Heart J* 1985; 110:168-70.
23. Nakamura M, Takeshita A, Nose Y. Clinical characteristics associated with myocardial infarction, arrhythmias, and sudden death in patients with vasospastic angina. *Circulation* 1987; 75: 1110-6.
24. Antoniucci D, Magi Diligenti L. Spontaneous dissection of three major coronary arteries. *Eur Heart J* 1990; 11: 1130-4.
25. Cabin HS, Roberts WC. Left ventricular aneurysm, intraaneurysmal thrombus and systemic embolus in coronary heart disease. *Chest* 1980;77:586-90.
26. Levin DC, Fellows KE, Abrams HL. Hemodynamically significant primary anomalies of the coronary arteries: Angiographic aspects. *Circulation* 1978; 58:25-34.
27. Reyman HC. *Disertatis de vasis cordis propiis*. *Bibl Anat* 1737; 2: 366-73.
28. Noble J, Bourassa MG, Petitclerc R, Dyrda I. Myocardial bridging and milking effect of the left anterior descending coronary artery: Normal variant or obstruction? *Am J Cardiol* 1976; 37: 993-9.
29. Schulte MA, Waller BF, Hull MT, Pless JE. Origin of the left anterior descending artery from the right aortic sinus with intramyocardial tunneling to the left side of the heart via the ventricular septum. *Am Heart J* 1985; 110: 499-501.
30. Wirth L. Myocardial infarction as the initial manifestation of polycythemia vera. *Milit Med* 1960; 125:544-8.
31. Isner JM, Estes NAM III, Thompson PD, et al. Acute cardiac events temporally related to cocaine abuse. *New Engl J Med* 1968; 315:1438-43.
32. Lange RA, Cigarroa RG, Yancy CW, et al. Cocaine-induced coronary artery vasoconstriction. *New Engl J Med* 1989; 321:1557-62.