

Yüksek Serum LP(a) Değerleri ile Koroner Arter Hastalığının Ağırılık ve Yaygınlık Derecesi Arasındaki İlişki*

Dr. Hazım DİNÇER, Dr. Mustafa KAHRAMAN, Doç. Dr. Tuğrul OKAY, Doç. Dr. Can ÖZER, Dr. Yavuz MAŞRAPACI, Dr. Necati BİNGÖL

Bayındır Tıp Merkezi Kardiyoloji Kliniği ve Biyokimya Laboratuvarı, Ankara

ÖZET

Koroner anjiyografi ile koroner arter hastalığı olduğu saptanan yirmialtı kadın 94 olgunun serum LPA düzeylerine bakılarak, bu olgular kendi 75. persentil değerlerine göre iki gruba ayrıldı. 75 persentil değeri olarak bulunan 41 mgr/dl'nin altında serum LPA değerleri olan ondokuz kadın 70 olgu birinci grubu oluşturdu. İkinci grup yedisi kadın 24 olgudan oluşuyordu. Her iki grup, klinik, laboratuvar ve anjiyografik özellikler açısından ve özellikle de koroner arter hastalığının ağırılık ve yaygınlık derecesi açısından karşılaştırıldı. Her iki grup arasında lipid düzeyleri, aile öyküsü, cinsiyet, diyabetiklerin, sigara içenlerin ve hipertansiyonluların adedi açısından istatistiksel bir fark yoktu. Yüksek LPA değerleri olan hastalar anlamlı olarak daha genç idiler (52.7±8.2'ye karşı 58.6±9.9 yıl) p<0.01.

Bu olguları cinsiyetlerine göre ayırdığımızda ise bunun sadece erkekler için geçerli bir bulgu olduğu dikkati çekiyordu. Koroner arter hastalığının ağırılık ve yaygınlık derecesi açısından da her iki grup arasında istatistiksel anlam ifade eden bir farklılık görülemedi. Grup I'deki yüksek LPA değerleri olan olgulardaki hasta damar sayısı ortalama 3.1±0.9 iken, bu diğer grupta 2.9±1.0 idi. ≥%50 darlıkların sayısı ise I. grupta ortalama 4.2±2.4 iken, ikinci grupta 3.9±2.6 idi.

Kritik olmasa da tüm darlıkların gözönüne alındığı yaygınlıkta ise, birinci grubun ortalaması 7.0±3.1 iken ikinci grubun ortalaması 6.9±4.3 idi. Keza yaygınlık indeksi açısından da bir fark bulunamadı (0.47±0.2'ye karşı 0.46±0.3). Basamaklı regresyon analizi ile yapılan multivariye analizde de yüksek LPA düzeyleri ile yaş dışında anlamlı bir korelasyon gösteren faktör bulunamadı.

Anahtar kelimeler: Koroner anjiyografi, koroner arter hastalığı, serum lipoprotein(a)

Epidemiyolojik çalışmalar ile yüksek serum kolesterol ve özellikle de düşük dansiteli lipoprotein fraksiyonu (LDL) değerleri ile koroner arter hastalığı riskinin arttığı net olarak ortaya konmuştur (1,2). HDL kolesterol değerlerinde artma ise koroner hastalığına yakalanma riskini belirgin olarak azaltmaktadır (3,4). Takiben yapılan çalışmalar ile koroner arter hastalığının ağırılık derecesi ile lipoprotein lipid fraksiyonları arasındaki ilişki de belirlenmiştir. HDL kolesterol düzeyleri ters, LDL kolesterol düzeyleri ise düz orantılı olarak koroner arter hastalığının ağırılık derecesini etkilemektedir (5-9).

Son yıllarda araştırmacıların giderek ilgisinin arttığı LPA, düşük dansiteli lipoprotein benzeri bir partiküldür. Serum lipoprotein (a) düzeyleri herediter faktörlerle ilgilidir ve yüksek serum değerleri ailede koroner arter hastalığı öyküsü ile yakından ilişkilidir (10,11). Plazma LPA düzeyleri diğer lipoproteinlerden daha güçlü bir şekilde genetik kontrol altındadır. Serum LPA değerleri çocukluktan itibaren sabit kalarak, kadınlarda 44 ile 58 yaşları arasında orta derecede bir artış göstermektedir.

Lipoprotein lipid fraksiyonları ile koroner arter hastalığının ağırılık derecesi arasındaki ilişki gösterilmiş olmasına rağmen LP(a) düzeyleri ile koroner arter hastalığının ağırılık derecesi arasındaki ilişki ile ilgili çalışma azdır. Bireyler arasında serum LPA düzeyleri çarpık bir dağılım göstermektedir ve 100 kattan fazla farklılık gösterebilmektedir. Bugün için "normal" LPA düzeyi yapılan çalışmalarda risk eşiği olarak belirlenen 30-40 mgr/dl olarak kabul edilmektedir. Koroner arter hastalığı prevalansı LPA değerlerinde artışla birlikte artma göstermektedir.

* Bu çalışma kısmen X. Ulusal Kardiyoloji Kongresi'nde sözlü olarak sunulmuştur.

Alındığı tarih: 16 Aralık 1994

Yazışma adresi: Doç. Dr. Tuğrul Okay, Bayındır Tıp Merkezi, Söğütözü, 06520-Ankara

Biz, prospektif olarak yürüttüğümüz çalışmamızda 94 koroner arter hastasının serum LpA değerlerine bakarak, grubun 75. persentilinin üzerinde serum LpA değerleri olan olguları bu değer altındaki olgular ile koroner arter hastalığının ağırlık ve yaygınlık derecesi açısından karşılaştırdık.

MATERYEL ve METOD

Kardiyoloji kliniğimizde yapılan koroner anjiyografileri sonucunda koroner arter hastalığı saptanan yirmialtı kadın, ardışık 94 olguda serum LpA düzeylerine bakıldı. Doksan dört olgunun ortalama serum LpA düzeyleri 32.6 ± 30.6 (1-173) mgr/dl idi. Bu grup hastalardan yetmişbeşinci persentil değeri olan 41 mgr/dl'nin altında serum düzeyleri saptanan ondokuz kadın 70 olgu birinci grubu oluşturdu. Yetmişbeşinci persentil değerinin üzerinde LpA değerleri olan 24 olgu grup II'yi oluşturdu. Her iki grup, klinik, laboratuvar ve anjiyografik özellikler açısından karşılaştırıldı. Hasta antihipertansif tedavi görüyorsa veya kan basıncı bir veya daha fazla ölçümde $\geq 165/95$ mmHg ölçülmüş ise hipertansif, diabetes mellitus tedavisi görüyor veya açlık kan şekeri ≥ 140 mgr/dl ise olgu diabetik olarak sınıflandırıldı. Pozitif aile öyküsü için, olgunun anne, babası veya kardeşlerden birinin 65 yaşının altında koroner arter hastalığına yakalanmış olması esas alındı. Tüm olguların serum total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserid düzeyleri kaydedildi. Boy ve kilo değerleri ile vücut kitle indeksleri hesaplandı.

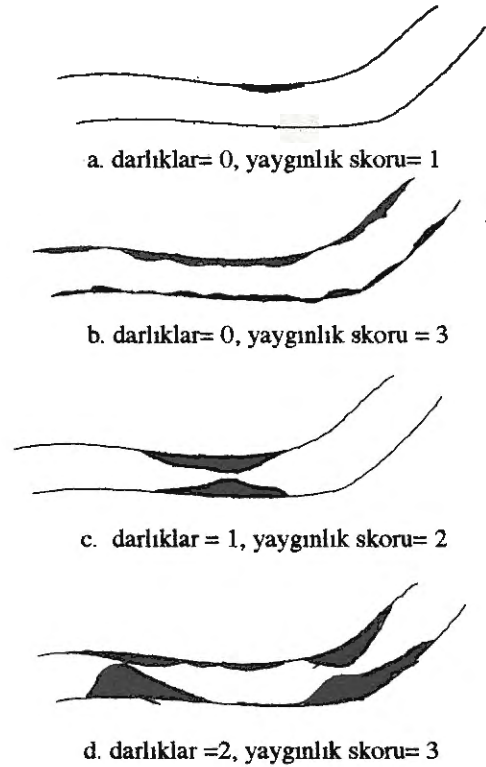
Koroner anjiyografiler tecrübeli bir kardiyolog tarafından değerlendirildi. Koroner arterlerin segmentlere bölünmesi Amerikan kalp cemiyetinin sınıflaması⁽¹²⁾ kısmen modifiye edilerek yapıldı. Dominant sağ koroner, proksimal, mid, distal, posterior descending ve posterior sol ventriküler olmak üzere 5, ana koroner bir, sol ön inen arter, proksimal, mid, distal ve birer diyagonal olmak üzere 5, sol sirkumfleks, proksimal, distal, iki obtus marginal olmak üzere 4 segmente olmak üzere koroner arterler toplam 15 segmente ayrıldı. Koroner arter hastalığının ağırlık derecesini belirlemekte, sadece hasta damar adedinin saptanmasının yeterli olmayacağı gözönüne alınarak ağırlık ve yaygınlık derecesi her bir olgu için ayrı ayrı değerlendirildi⁽¹³⁾.

Ağırlık derecesinde ön planda tutulan aterosklerotik daralmaların derecesinin saptanması (transvers planda hastalık) ve daralmış, tıkanmış, veya hastalıklı damarların hesaplanması idi. Yaygınlıkta ise hastalıklı gözükten segmentlerin oranına (longitudinal hastalık) bakıldı.

Ağırlık tanımında üç ayrı indeks bakılıp kayıt edildi:

1. Hasta damar sayısı: Lümen çapına göre %70'den fazla daralmanın olduğu majör epikardiyal damar adedi (0-3 arası). Ana koronerde %50'den fazla darlık halinde iki damar kabul edilmiştir.

2. Darlıklar: $\geq 50\%$ 'den darlıkların toplam sayısı. Normal lümen çapının iki katı uzunluğundaki darlıklar iki olarak sayılmıştır. Her bir koroner segment için maksimum üç darlık kabul edilmiştir.



Şekil 1. Koroner arter hastalığının yaygınlık ve darlık derecesinin hesaplanması (13).

3. Oklüzyonlar: Tam tıkanmalar ve belirgin olarak dolunda gecikmeye neden olan subtotal tıkanmaların adedi.

Yaygınlık ve yaygınlık indeksi: Her bir koroner segmente 0 ile 3 arasında bir skor verildi (Şekil 1). Eğer bir segment normal ise 0 puan, eğer segmentin uzunluğunun $\leq 10\%$ 'u hastalıklı ise (kritik darlık olması şart değil) 1 puan, eğer segmentin 10% 'undan fazlası ve $\leq 50\%$ 'si hasta ise 2 puan ve 50% 'sinden fazlası hastalıklı ise 3 puan verildi. Eğer bir segment tam tıkalı ise o takdirde 2 puan, eğer bu tıkanmadan önceki segmentin uzunluğunun yarısını aşan hastalıklı bölge varsa 3 puan verildi. Yaygınlık indeksi ise toplam yaygınlık skorunun 15'e (toplam segment adedi) bölünmesi ile elde edildi. Bu 0 ile 3 ($3 \times 15/15$) arasında bir değer olabiliyordu.

Her olgunun koroner risk (tehlike altındaki miyokard) skorları %70'den fazla darlıklar ile belirlendi⁽¹⁴⁾. Buna göre sol ön inen proksimalindeki lezyonlar 6, kalın 1. septal sonrası lezyonlar 4, kalın 1. diyagonal sonrası lezyonlar 2 puan; proksimal sirkumfleks lezyonları 4, distal sirkumfleks lezyonları 2, sağ koroner lezyonları 2 puan olarak değerlendirildi. Sağ koronerin nondominant olması durumunda 2 puan sirkumfleks için kullanıldı. Ana koronerde kritik ($\geq 50\%$) darlık 12 puan olarak değerlendirildi.

İstatistikî değerlendirmeler

Univariate analizde, yüksek LpA düzeyleri olan olgular ile daha düşük LpA değerleri olanlar, LpA düzeyleri ve koroner skorlarının dağılımının dağılımı gözönüne alınarak, sürekli (ardışık) değişkenler açısından Kendall

Tablo 1. Her iki grubun klinik özelliklerinin karşılaştırılması (AD=anlamli değil)

	Grup I	Grup II	P değeri
Yaş (yıl)	58.6±9.9	52.7±8.2	0.002
erkek	57.2±10	49.5±7.2	0.0006
kadın	62.7±9.1	60.3±4.8	AD
Cins (erkek) (%)	52 (74.3)	17 (70.8)	AD
Boy (m)	1.66±0.09	1.65±0.09	AD
Kilo (kg)	73.7±11.2	72.8±9	AD
Beden kitle i. (kg/m ²)	26.8±4	27±3.6	AD
Dibetes mellittus (%)	11 (15.7)	3 (12.5)	AD
Sigara (%)	35 (50)	9 (37.5)	AD
Hipertansiyon (%)	25 (35.7)	12 (50)	AD
Aile öyküsü (%)	31 (44.3)	9 (37.5)	AD

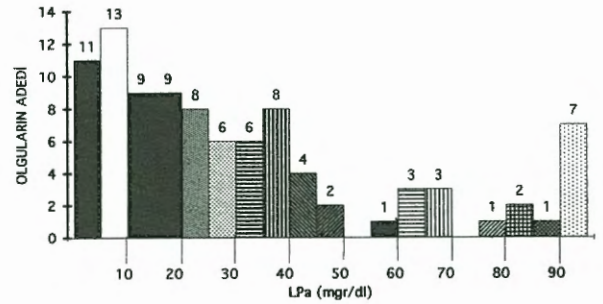
Rank korelasyon testi kullanılarak, sürekli olmayan değişkenler ise her iki grup arasında ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. p değeri <0.05 olması halinde fark anlamlı olarak yorumlandı. Basamaklı regresyon analizi ile yapılan multivariye analizle ise p değeri ≤0.1 olan bütün parametreler dahil edildi. Hesaplamalar Apple LCIII bilgisayarda Statview SE Graphics programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

94 olgunun LPA düzeyleri beklendiği gibi oldukça dağınık bir dağılım gösteriyordu (Şekil 2). Olguların ortalama LPA değeri 32.6 mgr/dl, medyanı ise 25 mgr/dl idi. Serum LPA düzeyleri grubun 75. persentil değeri olan 41 mgr/dl'nin üzerinde olan olgular ile bu değer altında olan olgular karşılaştırıldığında, her iki grup arasında cinsiyet, diyabetiklerin, sigara içenlerin ve hipertansiyonluların adedi açısından istatistiki bir fark yoktu. Keza aile öyküsü açısından da her iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 1). Bununla beraber yüksek LPA değerleri olan hastalar anlamlı olarak daha genç idiler (52.7±

Tablo 2. Her iki grubun laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması (AD=anlamli değil)

	Grup I	Grup II	P değeri
T. kolesterol (mg)	231±50.4	242±40.2	AD
HDL kolesterol (mg)	42.5±10.7	40.8±11	AD
LDL kolesterol (mg)	151±45.4	163±40	AD
Trigliserid (mg)	179±90	220±150	AD
Total K./HDL kolest.	5.7±1.7	6.3±1.9	AD
LDL K./HDL kolest.	3.8±1.4	6.3±1.9	AD



Şekil 2. Doksan dört olgunun serum LPA düzeylerinin dağılımı.

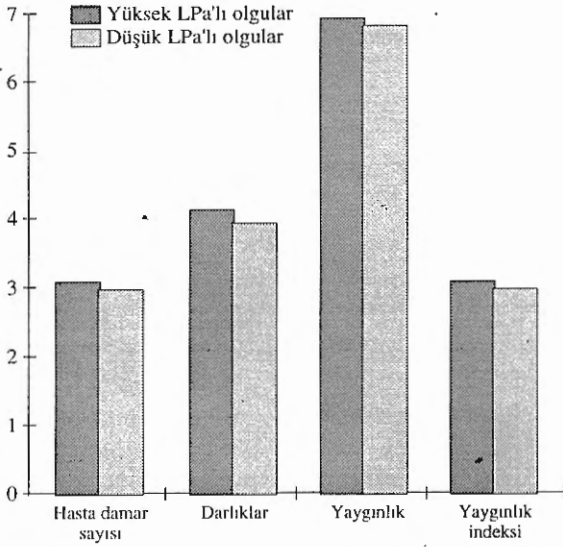
8.2'ye karşı 58.6±9.9 yıl), p<0.01. Bu olguları cinsiyetlerine göre ayırdığımızda ise bunun sadece erkekler için geçerli bir bulgu olduğu dikkat çekiyordu. Laboratuvar özellikleri açısından ise gerek total kolesterol ve alt grupları bakımından, gerekse trigliserid düzeyleri arasında anlamlı bir fark yoktu.

Koronar arter hastalığının ağırlık ve yaygınlık derecesini saptamak için kullandığımız kriterlere dayanarak her iki grubu karşılaştırdığımızda da yetmişbeşinci persentilin üzerinde LPA değerleri olan olgular ile daha düşük LPA değerlerine sahip olgular arasında istatistiki anlam ifade eden bir farklılık gö-

Tablo 3. LPA düzeyleri ile diğer faktörlerin korelasyonu

	Yaş	Kolest.	Triglis.	HDL-K	LDL-K	Tot. K/HDL-K	LDL-K/HDL-K	Darlık s.	Yaygınlık s.	Yaygınlık ind.	Hasta damar
Tüm olgular (n=94) değeri*	14	AD	AD	AD	16	14	15	AD	AD	AD	AD
değeri	0.04				0.03	0.05	0.03				
Kadınlar (n=25) değeri*	AD	AD	AD	AD	3	AD	29	AD	AD	AD	AD
değeri					0.04		0.05				
Erkekler (n=69) değeri	23	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD
değeri	0.005										

Değeri Kendall rank korelasyonu değerleridir. AD= p>0.05.



Şekil 3. Yüksek ve düşük Lp(a) düzeyleri olan olguların koroner arter hastalığının ağırlık ve yaygınlık derecesini gösteren parametrelerinin karşılaştırılması.

rülemedi. Grup I'deki yüksek Lp(a) değerleri olan olgulardaki hasta damar sayısı ortalama 3.1 ± 0.9 iken, bu diğer grupta 2.9 ± 1.0 idi. $\geq 50\%$ darlıkların sayısı ise 1. grupta ortalama 4.2 ± 2.4 iken, ikinci grupta 3.9 ± 2.6 idi. Kritik olmasa da tüm darlıkların gözönüne alındığı yaygınlıkta ise, birinci grubun ortalaması 7.0 ± 3.1 iken ikinci grubun ortalaması 6.9 ± 4.3 idi. Keza yaygınlık indeksi açısından da her iki grubun değerleri birbirlerine çok yakın sonuçlar veriyordu (0.47 ± 0.2 'ye karşı 0.46 ± 0.3) (Şekil 3). Basamaklı regresyon analizi ile yapılan multivariye analizde de yüksek Lp(a) düzeyleri ile yaş dışında anlamlı bir korelasyon gösteren faktör bulunamadı.

Lp(a) düzeylerini 75. persentile göre ayırmadan ünivariye analiz yaptığımızda, yine koroner arter hastalığının ağırlık ve yaygınlık derecesi ile Lp(a) düzeyleri arasında bir ilişki saptanamadı. Bunun yanında LDL kolesterol, total kolesterol/HDL kolesterol ve LDL kolesterol/HDL kolesterol düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon olduğu saptandı. Bu korelasyonun olguları cinsiyetlerine göre grupladığımız sadece kadınlar için geçerli olduğu görülmüyordu. İki grup arasındaki yaş farkını gözönüne almak üzere olguları alt gruplara yaşlarına göre ayırdığımızda da, 55 yaş ve altındaki gerek erkekler gerekse kadınlarda serum Lp(a) düzeyleri ile koroner arter hastalığının ağırlık ve yaygınlık derecesi açısından anlamlı bir fark saptanmıyordu.

TARTIŞMA

Yapısal olarak düşük dansiteli lipoprotein (LDL) partikülüne benzeyen Lp(a), apolipoprotein B-100'e disülfid bağları ile bağlanmış bir apolipoprotein (a) molekülü kapsar ve yüksek serum düzeyleri bağımsız bir koroner risk faktörüdür. Yüksek Lp(a) değerlerinin koroner arter hastalığının ağırlık ve yaygınlık derecesine tesirini araştırdığımız çalışmamızda, 94 koroner arter hastasının 75. persentil değeri olan 41 mgr/dl 'nin üzerinde serum Lp(a) düzeyleri olan olgularda, koroner arter hastalığının yaygınlığı ve ağırlık derecesinin, daha düşük Lp(a) düzeyleri olan olgulara göre anlamlı bir farklılık göstermediği saptandı. Dahlen ve arkadaşları koroner anjiyografi uygulanmış 220 hasta ile yaptıkları bir çalışmada Lp(a) düzeyleri arasındaki ilişkinin 55 yaşından genç bireylerde en belirgin olduğunu gözlemlemişlerdir (11).

Çalışmalarında $30-40 \text{ mgr/dl}$ 'lik Lp(a) düzeyi risk eşiği olarak ortaya çıkmıştır. Aynı çalışmada kendi 80. persentil değerleri olan 39 mgr/dl 'nin üzerinde Lp(a) düzeyleri olan kadınlarda ve 55 yaş ve altındaki erkeklerde koroner lezyon skorlarının daha yüksek bulduklarını bildirmektedirler. Bizim çalışmamızda ise 55 yaş ve daha genç olguları ayırarak yaptığımız analizde de koroner hastalığının şiddeti ile bir ilişki saptayamadık. Her ne kadar bizim olgu adedimiz daha az olsa da koroner arter hastalığının yaygınlık ve ağırlık derecesini belirlemek için birden çok parametreyi esas alarak daha hassas bir inceleme yaptığımızı inanıyoruz. Dahlen ve arkadaşlarının kullandıkları lezyon skorlamaları daha subjektif idi. Bunun yanında, aynı çalışmada basamaklı regresyon analizi ile yapılan multivariye analizde Lp(a) düzeyleri ile koroner skor arasında anlamlı bir korelasyon saptayamamaları ilişkinin kuvvetli olmadığını düşündürmektedir.

Yüksek Lp(a) değerleri olan hastalar anlamlı olarak daha genç idiler ve bu olguları cinsiyetlerine göre ayırdığımızda bunun sadece erkekler için geçerli bir bulgu olduğu dikkat çekiyordu. Kadınlarda bir fark bulunamaması kanımızca kadınların yaş ortalamasının erkeklere göre daha yüksek olmasından kaynaklanmaktadır. Yapılan çalışmalarda, kadınların Lp(a) düzeylerinin menopoz sonrası ortalama %8'e kadar yükseldiği (15) ve, yapılacak östrojen tedavisi ile

%50 kadar bir düşüş gösterdiği (16) ortaya konmuştur.

Sadece kadınlarda LPa düzeyleri ile LDL kolesterol, total kolesterol/HDL kolesterol ve LDL kolesterol/HDL kolesterol düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon olduğu tesbit edildi. Bu ilginç bulguya Dahlen ve arkadaşlarının çalışmasında da (11) rastlanılmıştır. Muhtemelen kadınlarda iki lipoproteinin ortak metabolik veya genetik bir ilişki söz konusudur veya her ikisinin yüksekliği sinerjik etki ile koroner arter hastalığının ortaya çıkışını kolaylaştırmaktadır. Bunun yanında Genest ve ark. 180 olguluk çalışmasında (17), total kolesterol, LDL ve HDL kolesterol düzeyleri ile serum LPa düzeyleri arasında bir korelasyon saptanamazken, trigliserid düzeyleri ile zayıf bir korelasyon saptanmıştır.

Muhakkaktır ki, anjiyografi ile koroner arter hastalığının yaygınlığını yüzde yüz doğruluk ile saptanması mümkün değildir. Özellikle son yıllarda ilerleyen intrakoroner ultrason sayesinde, normal olarak yorumlanan segmentlerin ultrasonografik olarak lezyonlu bulunmalarına sık olarak rastlanılmaktadır (18,19). Bu nedenle ileride, koroner hastalığının yaygınlık derecesini araştırmak için intrakoroner ultrason ile yapılacak çalışmalar daha objektif sonuçlar verecektir.

KAYNAKLAR

1. Keys A: Coronary heart disease in seven countries. *Circulation* 1970; 41/42 (Suppl I):1.
2. Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Results II. The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA* 1984; 251:365
3. Miller NE, Forde QH, Thelle DS, Mjors OD: The Tromsø Heart-study. High-density lipoprotein and coronary heart disease: a prospective case-controlled study. *Lancet* 1977; 1:965
4. Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawbar TR: High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease: The Framingham study. *Am J Med* 1977; 62:707
5. Jenkins PJ, Harper RW, Nestel PJ: Severity of coronary atherosclerosis related to lipoprotein concentration. *Br Med J* 1978; 2:388

6. Holmes DR, Elveback LR, Frye RL, Kottke BA, Eilefson RD: Association of risk factor variables and coronary artery disease documented with angiography. *Circulation* 1981; 63:293
7. Cohn PH, Gabbay SI, Weglicki WB: Serum lipid levels in angiographically defined coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1976; 84:241
8. Milne JR, Stone DL, Banim SO, Galton SJ, Rees RSO: High density lipoprotein and other risk factors for coronary artery disease assessed by angiography. *Br Med J* 1981; 282:1274
9. Reardon MF, Nestel PJ, Craig IH, Harper RW: Lipoprotein predictors of the severity of coronary artery disease in men and women. *Circulation* 1985; 71:881
10. Durrington PN, Hunt L, Ishola M, Arrol S, Bhatnager D: Apolipoproteins (a), A1 and B and parenteral history in men with early onset ischemic heart disease. *Lancet* 1988; 1:1070
11. Dahlen GH, Guyton JR, Attar M, Farmer JA, Kautz JA, Gotto AM: Association of levels of lipoprotein LPa, plasma lipids and other lipoproteins with coronary artery disease documented by coronary angiography. *Circulation* 1986; 76:758
12. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, et al: A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease: Report of the ad hoc committee for grading of coronary artery disease. Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. AHA Committee Report. *Circulation* 1975; 51:12
13. Bogaty P, Brecker SJ, White SE, et al: Comparison of coronary angiographic findings in acute and chronic first presentation of ischemic heart disease. *Circulation* 1993; 87:1993
14. Dash H, Johnson RA, Dinsmore RE, Harthorne JW: Cardiomyopathic syndrome due to coronary artery disease. I: Relation to angiographic extent of coronary disease and to remote myocardial infarction. *Br Heart J* 1977; 39:733
15. Jenner JL, Ordovas JM, Lamon-Fava S, et al: Effects of age, sex, and menopausal status on plasma lipoprotein (a) levels. *Circulation* 1993; 87:1135
16. Soma MR, Osnago-Gadda I, Paoletti R, et al: The lowering of lipoprotein(a) induced by estrogen plus progesterone replacement in postmenopausal women. *Arch Intern Med* 1993; 153:1462
17. Genest J, Jenner JL, McNamara JR, et al: Prevalence of lipoprotein (a) (LP[a]) excess in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991; 15:1039
18. Porter TR, Sears T, Xie F, et al: Intravascular ultrasound study of angiographically mildly diseased coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:1858
19. Hodgson JM, Reddy KG, Suneja R, Nair RN, Lesnfsky EJ, Sheehan HM: Intracoronary ultrasound imaging: Correlation of plaque morphology with angiography, clinical syndrome and procedural results in patients undergoing coronary angioplasty. *Am Coll Cardiol* 1993; 21:35