

Koroner arter ektazisi: Koroner anjiyografi uygulanan hastalardaki sıklığı ve aterosklerotik risk faktörleri ile ilişkisi

Coronary artery ectasia: its frequency and relationship with atherosclerotic risk factors in patients undergoing cardiac catheterization

Tolga Aksu, Belma Uygur, Mine Durukan Koşar, Ümit Güray, Nurcan Arat, Şule Korkmaz, Ayşe Çolak

Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara-Türkiye

ÖZET

Amaç: Koroner arter ektazisi (KAE), koroner arterlerin bölgesel ya da yaygın anevrizmal dilatasyonu olarak tanımlanır. Biz bu çalışmada merkezimizdeki KAE sıklığını belirlemeyi ve izole KAE ve koroner arter hastalığı (KAH)'nin eşlik ettiği KAE'li hastalar arasında klinik ve anjiyografik karakteristikleri karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntemler: Şubat 2004-Aralık 2005 tarihleri arasında koroner anjiyografi uygulanan 12.514 hastanın kayıtları geriye dönük olarak 2 bağımsız operatör tarafından değerlendirildi. Koroner arter çapları bilgisayarlı niceliksel anjiyografi ile ölçüldü. Tüm hastaların KAH risk faktörleri belirlendi. İstatistiksel analizde eşleştirilmemiş Student t-testi ve Ki-kare testi kullanıldı.

Bulgular: İki yüz bir hastaya KAE tanısı konuldu ve insidansı %1.59 olarak belirlendi. Hastaların çoğunluğu erkekti (%78). Ortalama yaş 61 ± 10.8 yıl idi (yaş aralığı, 25 ile 82 yıl). Vakalar izole KAE (Grup 1) (%14.9) ve KAH'ın eşlik ettiği KAE (Grup 2) (%85.1) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Gruplar KAH risk faktörleri yönünden karşılaştırıldığında oranlar benzerdi. Arteriyel tutulum sıklığı: Sağ koroner arter (RCA), %54.3; sirkumfleks arter (Cx), %48.3; sol ön inen arter (LAD), %40.4 şeklinde idi. KAE'li vakaların %64.2'sinde bir ana damarda tutulum varken, %9'unda her 3 damarda da tutulum mevcuttu. İzole KAE'de en yaygın Cx'te görülmekteydi (%53.3). Ektazi yayılımı modifiye Markis sınıflaması ve Harikrishnan sınıflaması ile belirlendi. En sık tutulum Markis tip 4 ve Harikrishnan tip 4a şeklinde idi. En sık klinik sunum şekli her iki grupta da atipik angina olmasına rağmen, akut koroner sendrom Grup 1'de daha fazlaydı ($p=0.018$).

Sonuç: Her 2 hasta grubunda KAH risk faktörleri ve klinik başvuru şekilleri oldukça benzerdi ve bu durum ortak etyopatogenezi düşündürmekteydi. (*Anadolu Kardiyol Derg 2011; 11: 280-4*)

Anahtar kelimeler: Koroner ektazi, koroner arter hastalığı

ABSTRACT

Objective: Coronary artery ectasia (CAE) is defined as local or generalized aneurysmal dilatation of the coronary arteries. We aimed to determine the frequency of CAE at our center and to compare clinical and angiographic characteristics between patients with isolated CAE and CAE with coronary artery disease (CAD).

Methods: From February 2004 to December 2005, 12,514 patients were retrospectively analyzed by two independent operators who underwent coronary angiography. Coronary artery diameters were measured using qualitative computed angiography. CAD risk factors were recorded for all patients. Unpaired Student's t-test and Chi-square test were used for statistical analysis.

Results: CAE was diagnosed in 201 patients (1.59%). The majority (78%) were male. The mean age was 61 ± 10.8 years (range, 25 to 82 years). The cases were divided into 2 groups as isolated CAE (Group 1) (14.9%) and CAE with CAD (Group 2) (85.1%). The risk factors of CAD were similar between two groups. The frequency of arterial involvement was: the right coronary artery (RCA) 54.3%; circumflex artery (Cx), 48.3%; the left anterior descending artery (LAD), 40.4%. CAE affected only one major vessel in 64.2% of cases and all 3 vessels in 9%. Isolated CAE was most commonly detected in Cx (47%). The type of CAE was determined according to Markis and Harikrishnan classification. The most prevalent involvement was Markis type 4 and Harikrishnan type 4a. Although atypical angina was the most common clinical presentation in both groups, acute coronary syndrome was more frequent in Group 2 ($p=0.018$).

Conclusion: The risk factors of CAD and the manner of clinical presentation were considerably similar in both groups and this situation was consistent with similar etiopathogenesis of two diseases. (*Anadolu Kardiyol Derg 2011; 11: 280-4*)

Key words: Coronary ectasia, coronary artery disease

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Tolga Aksu, Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara-Türkiye

Tel: +90 312 306 11 57 Faks: +90 312 434 36 81 E-posta: aksutolga@gmail.com

Çalışmamızın sonuçları kısmen "78th European Atherosclerosis Society Congress, Hamburg, Germany, 20-22 June 2010", toplantısında sunuldu

Kabul Tarihi/Accepted Date: 30.09.2010 **Çevrimiçi Yayın Tarihi/Available Online Date:** 05.05.2011

©Telif Hakkı 2011 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. - Makale metnine www.anakarder.com web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2011 by AVES Yayıncılık Ltd. - Available on-line at www.anakarder.com

doi:10.5152/akd.2011.076

Giriş

Koroner arter ektazisi (KAE) veya anevrizmal koroner arter hastalığı (KAH), koroner arterlerin üçte birinden daha fazla bir bölümünün bitişik normal kesime göre 1.5 kattan daha fazla geniş olması şeklinde tanımlanır (1, 2). Çeşitli anjiyografik serilerde %5'lere kadar varan oranlar bildirilirken otopsi serilerinde sıklığı %0.22 ile %1.4 arasında bildirilmiştir (3-6). Koroner arter ektazisi (KAE) yaygın olup, tüm koroner arter boyunca izlenebildiği gibi bölgesel de olabilir. Genişlemenin tüm duvarı kapsamaması durumunda anevrizmatik hastalık yerine ektazi tanımı kullanılır (2). Ektazili hastaların etiyolojileri, prognozları ve tedavilerine olan yoğun ilgiye rağmen, bu konu halen bilinmezliğini korumaktadır. Birlikte KAH olmaması durumunda izole KAE varlığından bahsedilir. İzole KAE'nin klinik önemi net olarak bilinmemektedir ve KAH'ın eşlik ettiği KAE'li hastalarla, izole KAE'li hastalar arasında klinik ve anjiyografik parametreler yönünden fark olup olmadığı konusunda geniş karşılaştırmalı çalışma verileri mevcut değildir.

Biz çalışmamızda Şubat 2004-Aralık 2005 tarihleri arasında üçüncü basamak bir merkez olan kliniğimizde, herhangi bir sebeple koroner anjiyografi uygulanan hastalarda izole KAE ve KAH ile ilişkili KAE sıklığını, koroner arterlere göre dağılımını ve ilişkili klinik risk faktörlerini araştırdık. Ayrıca izole KAE'li ve KAH'ın eşlik ettiği KAE'li vakaların klinik ve anjiyografik özelliklerini karşılaştırdık.

Yöntemler

Hasta popülasyonu

Şubat 2004 ile Aralık 2005 tarihleri arasında kliniğimizde koroner anjiyografiye uygulanan ardışık 12.514 hastanın koroner anjiyografileri bu konuda deneyimli 2 bağımsız operatör tarafından analiz edildi ve yorumlandı.

Koroner arter ektazisinin anjiyografik değerlendirilmesi

Koroner anjiyografiler rutin olarak Judkins yöntemiyle ve nitrogliserin kullanılmadan yapıldı. Koroner arter çapları bilgisayarlı kantitatif anjiyografi ile ölçüldü. Segmentlerdeki en büyük çap dikkate alındı. Koroner arter ektazisi (KAE), koroner arterin

komşu koroner damarla karşılaştırıldığında 1.5 kat ya da daha fazla genişlemesi olarak tanımlandı. Ektaziler değiştirilmiş Markis sınıflaması (4) ve Harikrishnan ve ark. (7) tarafından önerilen yeni bir sınıflama sistemi ile sınıflandırıldı (Tablo 1).

Çalışmamızda söz konusu damarın %50'sinden daha azının tutulması bölgesel ektazi olarak tanımlandı. En az bir damarda %20 veya daha fazla darlık olması eşlik eden KAH olarak tanımlandı (Grup 2) ve darlık olmaması ya da \leq %20 darlık olması izole KAE (Grup 1) olarak kabul edildi (8). Her 2 hasta grubu KAH risk faktörleri olan diyabet mellitus, hipertansiyon, sigara kullanımı, aile öyküsü ve yaş yanında yukarıda belirtilen anjiyografik karakteristikleri yönünden karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for Windows 11.5 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) istatistik programı kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma şeklinde ifade edildi. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Student t-testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi kullanıldı. Analizlerde $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Geriye dönük koroner anjiyografileri değerlendirilen 12.514 hastanın 201 (%1.59)'inde KAE tespit edildi. İzole KAE 30 hastada (%14.9) mevcuttu ve tüm anjiyografiler dikkate alındığında oran %0.23 idi. Ektazi görülen hastaların %78'i erkek, %22'si kadındı. Ortalama yaş 61 ± 10.8 yıl idi. Gruplar KAH risk faktörleri yönünden karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan belirgin farklılık bulunmamaktaydı (Tablo 2).

İzole ve KAH'ın eşlik ettiği KAE vakalarının klinik özellikleri

Klinik başvuru şikâyetleri incelendiğinde en sık klinik başvuru şekli her iki grupta da atipik angina olmasına rağmen, Grup 2 için bu oran Grup 1'deki hastalardan belirgin derecede yüksekti ($p=0.072$) (Tablo 2). Grup 2'deki hastaların %20.7'si akut koroner sendrom ile başvururken Grup 1'deki hiçbir hastada akut koroner sendrom görülmemişti ($p=0.001$). Yine izole KAE'li vakaların hiç birinde ST yükselmeli miyokart enfarktüsü ile başvuru görül-

Tablo 1. Koroner arter ektazilerinin Markis ve Harikrishnan sınıflamaları (7. ve 8. kaynaklardan uyarlanmıştır)

Markis		Harikrishnan	
Tip 1	İki veya üç damarın diffüz ektazisi	A	Üç damarda diffüz
		B	İki damarda diffüz, bir damarda lokalize
		C	İki damarda diffüz
Tip 2	Bir damarda diffüz ve diğerinde lokalize ektazi	A	Bir damarda diffüz bir damarda lokalize
		B	Bir damarda diffüz iki damarda lokalize
Tip 3	Bir damarda diffüz		
Tip 4	Lokalize veya segmental ektazi	A	Bir damarda lokalize
		B	İki damarda lokalize
		C	Üç damarda lokalize

mezken, KAH'ın eşlik ettiği vakaların 5'i anterior ve 6'sı inferior miyokart enfarktüsü ile başvurmuştu.

Hastaların %64.2'sinde (n=129) bir damarda, %25.9'unda (n=52) iki damarda, %9'unda (n=18) üç damarda ektazi görüldü. İki vakada ise sol ana koronerde ektazi mevcuttu. Sağ koroner arter (RCA) hem tek başına, hem de diğer damarlar ile birlikte ektaziden en çok etkilenen damardı (%54.3) (p=0.003). Ektazilerin %48.3'ü sirkumfleks arter (Cx)'de, %40.4'si sol ön inen arter (LAD)'de görüldü (Tablo 3).

Ektazik koroner arterlerin dağılımı

Markis sınıflamasına göre en fazla tip 4 ektazi (%77.6) görürken (p=0.0001), Harikrishnan sınıflamasına göre ise en sık tutulum tip 4a şeklinde idi (%57.7) (p=0.001) (Tablo 4).

Ektazik koroner arterlerin Markis ve Harikrishnan sınıflamaları

Ektazik koroner arterlerin çapları 3.7 mm ile 7.8 mm arasında değişmekteydi (ort. 5.3 mm). Ektazi ile birlikte anlamlı koroner arter darlığı saptanan 169 hastanın %32.4'ünde üç damar hastalığı, %21.7'sinde iki damar hastalığı, %43.7'sinde ise tek damar hastalığı bulundu. Anjiyografik darlıkların %66'sı LAD, %60'ı RCA, %49'u Cx ve %5.5'i sol ana koroner arterde idi.

Koroner anjiyografi yapılmasını takiben 37 hastaya aortokoroner baypas, 40 hastaya perkütan koroner girişim uygulanırken, 122 hastada medikal tedavi ile takip edildi. Medikal tedavi olarak izole KAE'li vakalarda tek başına asetilsalisilat tedavisi verilirken, KAH'ın eşlik ettiği vakalara rutin KAH tedavisi uygulandı. Perkütan koroner girişim 13 vakada RCA'ya, 12 vakada LAD'ye, 8 vakada Cx'e, 6 vakada ise 2 damara uygulanmıştır.

Tartışma

Bizim çalışmamız KAH ön tanısıyla koroner anjiyografi uygulanan 12.514 hastada KAE sıklığının %1.59 ve en sık tutulan damarın RCA olduğunu göstermiştir. Koroner arter ektazisi (KAE)

Tablo 2. İzole ve KAH'ın eşlik ettiği KAE vakaların klinik özellikleri

Değişkenler	İzole KAE (n=30)	KAH+KAE (n=171)	p*
Yaş, yıl	57±8	61±10	0.212
Erkek cinsiyet, n (%)	21 (70)	135 (79.8)	0.363
Hipertansiyon, n (%)	16 (53.3)	96 (56.8)	0.925
Hiperlipidemi, n (%)	11 (36.6)	72 (42.6)	0.797
Sigara, n (%)	8 (26.6)	49 (28.9)	0.776
Aile öyküsü, n (%)	7 (23.3)	46 (27.2)	0.689
Diyabetes mellitus, n (%)	5 (16.6)	29 (17.1)	0.809
Önceden serebrovasküler olay öyküsü, n (%)	1 (3.3)	5 (2.9)	0.928
Atipik angina, n (%)	22 (73.3)	75 (44.6)	0.072
Tipik angina, n (%)	8 (26.6)	58 (34.3)	0.630
Akut koroner sendrom, n (%)	0 (0)	35 (20.7)	0.018

Veriler ortalama±SS, oran ve yüzde olarak sunulmuştur
* eşleştirilmemiş Student t-testi ve Ki-kare testi
KAE - koroner arter ektazisi, KAH - koroner arter hastalığı

Tablo 3. Ektazik koroner arterlerin dağılımı

Tutulan koroner arter*	Sayı	%
RCA	54	26.9
Cx	40	19.9
LAD	35	17.4
RCA+Cx	24	11.9
Cx+LAD	15	7.5
RCA+LAD	13	6.5
3 damar	18	9
Sol ana koroner arter	2	1
Toplam	201	100

*Cx - sirkumfleks arter, LAD - sol ön inen arter, RCA - sağ koroner arter

Tablo 4. Ektazik koroner arterlerin Markis ve Harikrishnan sınıflamaları

Markis	Grup 1 Sayı (%)	Grup 2 Sayı (%)	p*	Harikrishnan	Grup 1 Sayı (%)	Grup 2 Sayı (%)	p*
Tip 1	0 (0)	7 (4)	0.184	Tip 1a	0 (0)	3 (1.7)	0.214
				Tip 1b	0 (0)	3 (1.7)	0.214
				Tip 1c	0 (0)	1 (0.6)	0.125
Tip 2	4 (13)	20 (12)	0.760	Tip 2a	2 (6.5)	13 (7.7)	0.312
				Tip 2b	2 (6.5)	7 (4.1)	0.385
Tip 3	3 (10)	11 (6)	0.236	Tip 3	3 (10)	11 (6)	0.236
Tip 4	23 (77)	131 (78)	0.810	Tip 4a	19 (63)	96 (56.8)	0.367
				Tip 4b	4 (14)	32 (18.9)	0.687
				Tip 4c	0 (0)	3 (1.7)	0.214

Veriler oran ve yüzde olarak sunulmuştur
*Ki-kare testi

sınıflaması yapıldığında ise Markis'e göre en sık tip 4, Harikrishnan'a göre en sık tip 4a tutulum tespit edilmiştir. İzole KAE'li vakalar ve KAH'ın eşlik ettiği KAE'li vakalar arasında KAH risk faktörleri açısından belirgin bir farklılık izlenmezken akut koroner sendrom ile klinik başvuru bekleneceği gibi KAH'ın eşlik ettiği vakalarda daha sıkıdır.

KAE arteriyel segmentin komşu normal koroner artere göre dilatasyonudur. Diğer vasküler yataklarda da anevrizma varlığının gösterilmesi altta yatan ortak bir patogenetik mekanizmayı düşündürmektedir (1, 2).

KAH ön tanısıyla yapılan değişik koroner anjiyografi serilerinde KAE sıklığı %0.3-%10 arasında bildirilirken (3, 6, 9, 10) en sık tutulumun RCA'da olduğu, bunu sırasıyla LAD ve Cx tutulumunun izlediği saptanmıştır (6, 11, 12). Benzer olarak, hasta grubumuzda da en sık RCA'da, daha sonra sırasıyla Cx, LAD ve sol ana koroner arterde ektazi görüldü.

KAE'nin erkeklerde daha sık görüldüğünü bildiren yayınlar yanında (3), cinsiyet açısından fark bulunmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (13). Çalışmamızda KAE görülen hastaların %78'i erkekti. Giannoglou ve ark. (14) ektazili hastalarda KAH oranını %87.1 olarak bildirmişlerdir. Olgularımızda bu oran %85.1 idi ve ektazi ile birlikte en sık darlık görülen damar LAD idi. Pinar Bermúdez ve ark. da (15) benzer bir çalışma yürütmüşler, ektazi sıklığını %3.39, en sık tutulan damarı da RCA olarak bulmuşlardır.

Markis sınıflamasına göre tip 1 (4), tip 2 (16) ve tip 3 (13) gruplarının her üçü de en sık tip olarak bildirilmiş olmakla birlikte çalışmamızda, en çok tip 4 ektazi görülürken, en az tip 1 ektaziye rastlandı. Harikrishnan sınıflaması KAE için önerilen yeni bir sınıflama olup; bir damarda yaygın ektazi, iki damarda bölgesel ektazi veya iki veya üç damarda bölgesel ektazi gibi Markis sınıflamasında belirtilen 4 gruptan birine sokulamayan olguların sınıflanabilmesi için önerilmiş, damar uzunluğunun %50'sinden azının tutulumu bölgesel ektazi olarak adlandırılmıştır (10). Biz de bu nedenle çalışmamızda vakaları Harikrishnan sınıflamasına göre de sınıfladık ve en sık tutulum tipinin tek damarda bölgesel ektaziden oluşan tip 4a olduğunu saptadık.

Çalışmamızda izole KAE'li vakalar, KAH'ın eşlik ettiği KAE'li vakalar ile karşılaştırıldığında KAH risk faktörleri açısından belirgin bir farklılık bulunamadı. Bu durum her iki hastalık sürecinde de benzer faktörlerin rol aldığını düşündürmektedir. Artan sayıda yaygın ektazinin sanılan aksine iyi huylu bir durum olmadığını düşündürmektedir. Ektazik damarların histolojik incelemelerinde damarsal mediyal hasarın varlığı yanında, ektazik arterlerin spazma eğilimli oldukları belirlenmiştir (17). Ayrıca arterin ektazik bölgesine yakın alanlarda daralma varlığı tespit edilirken (18) ektazik damarda tromboz (19) ve disseksiyon (20) varlığını gösteren vaka bildirimleri de mevcuttur. Daha yakın dönemde izole ektazili hastaların incelendiği bir çalışmada ergometri ve koroner sinüs laktat çalışmalarıyla egzersizle indüklenen miyokardiyal iskemi varlığı tespit edilmiştir (21). Yine ektazik damarlarda yavaş koroner akım varlığı belirlenmiş ve bu grup hastalarda iskemi yavaş akıma bağlanmıştır (22). Güleç ve ark. (23) ektazili hastalarda epikardiyal ve mikrovasküler perfüzyonun bozulduğunu göstermişlerdir. Başka bir çalışmada ise koroner akım hızı

ölçülmüş, akım hızının anevrizma içerisinde belirgin olarak azaldığı, komşu normal kesimde ise normal olduğu görülmüştür (24). Anevrizmal kesimin varlığı girdaplı bir kan akımına neden olur ve eşlik eden ciddi KAH olmamasına rağmen tipik efor anginasının gelişmesine neden olabilir. Bu durum ektazik kesimin ilerisine tekrarlayan mikroemboliler veya genişleyen damarın trombotik tıkanması ile komplike olabilir (25, 26). Dahası, yakın tarihli bir çalışmada KAE'li hastalarda KAH'ın ilerlemesinde ve mortalite riskinde artış ile ilişkili olduğu bilinen kalp hızı değişkenliğinde bozukluk tespit edilmiştir (27).

Aterosklerotik KAH'ın tersine KAE'li vakaların tedavisi net olarak bilinmemektedir. Ektazik kesimde ciddi akım bozukluğunun gösterildiği önceki çalışmalar temel alınarak önerilen kronik antikoagülan tedavi daha ileri çalışmalarda desteklenmedikçe şimdilik önerilmemektedir (28). Koroner arter hastalığının (KAH) eşlik ettiği vakalarda prognoz ve tedavi yalnızca KAH olan hastalarınki ile benzerdir (29). İzole KAE'de prognoz daha iyidir ve antitrombotik ilaçlar, özellikle de aspirin tedavinin köşe taşıdır (29). Adenozin difosfat inhibitörleri ile kombine antitrombotik tedavinin rolü ise henüz ileriye dönük randomize çalışmalarda değerlendirilmemiştir.

KAE'li hastaların prognozu tartışmalıdır. İzole KAH'lı hastaların kontrol grubu olarak seçildiği birkaç geriye dönük kayıt çalışmasında kontrol grubu ile izole KAE'li hastaların uzun dönem prognozu benzer bulunmuştur (16, 30). Markis ve ark.ın (4) çalışmasında ise, kısa dönem prognozun medikal tedavi ile takip edilen üç damar hastaları ile aynı olduğu, yıllık mortalite oranının %15 olduğu bildirilmiştir. Bildirilen mortalite oranının yüksek olması, üç damar hastalarının sayıca fazla oluşuna bağlanmıştır.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmamız incelenen hasta sayısı dikkate alındığında, bu konuda yapılan en geniş çalışmalardan biri olmasına rağmen, geriye dönük bir çalışma olup yalnızca koroner anjiyografiye giden hastaların değerlendirilmesinden oluşmaktadır. Bu nedenle KAE'nin genel toplumdaki sıklığı hakkında bilgi vermemektedir.

Sonuç

Bizim çalışmamızda izole KAE ve KAH'ın eşlik ettiği KAE'li vakalar klinik ve anjiyografik yönden karşılaştırılmıştır. Koroner arter ektazili hastalarda tedavi seçiminin ölçütleri ve prognostik değerlendirmenin daha iyi ortaya konabilmesi için daha büyük çaplı, ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar çatışması

Herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. Falsetti HL, Carrol RJ. Coronary artery aneurysm. A review of the literature with a report of 11 new cases. Chest 1976; 69: 630-6.
2. Swanton RH, Thomas ML, Coltart DJ, Jenkins BS, Webb-Peploe MM, Williams BT. Coronary artery ectasia - a variant of occlusive coronary arteriosclerosis. Br Heart J 1978; 40: 393-400.

3. Hartnell GG, Parnell BM, Pridie RB. Coronary artery ectasia. Its prevalence and clinical significance in 4993 patients. *Br Heart J* 1985; 54: 392-5.
4. Markis JE, Joffe CD, Cohn PF, Feen DJ, Herman MV, Gorlin R. Clinical significance of coronary arterial ectasia. *Am J Cardiol* 1976; 37: 217-22.
5. Oliveros RA, Falsetti HL, Carroll RJ, Heinle RA, Ryan GF. Atherosclerotic coronary artery aneurysm. Report of five cases and review of literature. *Arch Intern Med* 1974; 134: 1072-6.
6. Swaye PS, Fisher LD, Litwin P, Vignola PA, Judkins MP, Kemp HG, et al. Aneurysmal coronary artery disease. *Circulation* 1983; 67: 134-8.
7. Harikrishnan S, Krishnakumar N, Jagannathan T. Coronary artery ectasia-is it time for reappraisal? *Clin Cardiol* 2007; 30: 536.
8. DeRouen TA, Murray JA, Owen W. Variability in the analysis of coronary arteriograms. *Circulation* 1977; 55: 324-8.
9. Yılmaz H, Sayar N, Yılmaz M, Tangürek B, Çakmak N, Gürkan U, et al. Coronary artery ectasia: clinical and angiographical evaluation. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2008; 36: 530-5.
10. Akçay S, Türker Y, Özyayın M, Yücel H, Altınbaş A. Frequency of coronary artery ectasia among patients undergoing cardiac catheterization. *Anadolu Kardiyol Derg* 2010; 10: 191.
11. Syed M, Lesch M. Coronary artery aneurysm: a review. *Prog Cardiovasc Dis* 1997; 40: 77-84.
12. Yip HK, Chen MC, Wu CJ, Hang CL, Hsieh KY, Fang CY, et al. Clinical features and outcome of coronary artery aneurysm in patients with acute myocardial infarction undergoing a primary percutaneous coronary intervention. *Cardiology* 2002; 98: 132-40.
13. Demopoulos VP, Olympios CD, Fakiolas CN, Pissimissis EG, Economides NM, Adamopoulou E, et al. The natural history of aneurysmal coronary artery disease. *Heart* 1997; 78: 136-41.
14. Giannoglou GD, Antoniadis AP, Chatzizisis YS, Damvopoulou E, Parcharidis GE, Louridas GE. Prevalence of ectasia in human coronary arteries in patients in northern Greece referred for coronary angiography. *Am J Cardiol* 2006; 98: 314-8.
15. Pinar Bermúdez E, López Palop R, Lozano Martínez-Luengas I, Cortés Sánchez R, Carrillo Sáez P, Rodríguez Carreras R, et al. Coronary ectasia: prevalence, and clinical and angiographic characteristics. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56: 473-9.
16. Harikrishnan S, Sunder KR, Tharakan J, Titus T, Bhat A, Sivasankaran S, et al. Coronary artery ectasia: angiographic, clinical profile and follow-up. *Indian Heart J* 2000; 52: 547-53.
17. Bove AA, Vlietstra RE. Spasm in ectatic coronary arteries. *Mayo Clin Proc* 1985; 60: 822-6.
18. Suzuki H, Takeyama Y, Hamazaki Y, Namiki A, Koba S, Matsubara H, et al. Coronary spasm in patients with coronary ectasia. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994; 32: 1-7.
19. Perlman PE, Ridgeway NA. Thrombus and anticoagulation therapy in coronary ectasia. *Clin Cardiol* 1989; 12: 541-2.
20. Huikuri HV, Mallon SM, Myerburg RJ. Cardiac arrest due to spontaneous coronary artery dissection in a patient with coronary ectasia--a case report. *Angiology* 1991; 42: 148-51.
21. Kruger D, Stierle U, Herrmann G, Simon R, Sheikhzadeh A. Exercise-induced myocardial ischemia in isolated coronary artery ectasias and aneurysms ("dilated coronopathy"). *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1461-70.
22. Papadakis MC, Manginas A, Cotileas P, Demopoulos V, Voudris V, Pavlides G, et al. Documentation of slow coronary flow by the TIMI frame count in patients with coronary ectasia. *Am J Cardiol* 2001; 88: 1030-2.
23. Güleç S, Atmaca Y, Kılıçkap M, Akyürek O, Aras O, Oral D. Angiographic assessment of myocardial perfusion in patients with isolated coronary artery ectasia. *Am J Cardiol* 2003; 91: 996-9.
24. Hamaoka K, Onouchi Z, Kamiya Y, Sakata K. Evaluation of coronary flow velocity dynamics and flow reserve in patients with Kawasaki disease by means of a Doppler guide wire. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 833-40.
25. al-Harhi SS, Nouh MS, Arafa M, al-Nozha M. Aneurysmal dilatation of the coronary arteries: diagnostic patterns and clinical significance. *Int J Cardiol* 1991; 30: 191-4.
26. Rab ST, Smith DW, Alimurung BN, Rab R, King SB 3rd. Thrombolytic therapy in coronary ectasia and acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1990; 119: 955-7.
27. Türker Y, Özyayın M, Yücel H. Heart rate variability and heart rate recovery in patients with coronary artery ectasia. *Coron Artery Dis* 2010; 21: 8-12.
28. Sorrell VL, Davis MJ, Bove AA. Origins of coronary artery ectasia. *Lancet* 1996; 347: 136-7.
29. Yetkin E, Waltenberger J. Novel insights into an old controversy: is coronary artery ectasia a variant of coronary atherosclerosis? *Clin Res Cardiol* 2007; 96: 331-9.
30. Demopoulos V, Dalampiras P, Sifaki M, Olympos C, Foussas S, Cokkinos DV. Isolated coronary artery ectasia does not have a benign long-term prognosis (abstract). *J Am Coll Cardiol* 1999;33(Suppl A):1128-40.