

Koroner arter ektazisi: Klinik ve anjiyografik değerlendirme

Coronary artery ectasia: clinical and angiographical evaluation

Dr. Hale Yılmaz, Dr. Nurten Sayar, Dr. Mehmet Yılmaz,¹ Dr. Burak Tangürek, Dr. Nazmiye Çakmak,
Dr. Ufuk Gürkan, Dr. Mehmet Gül, Dr. Dilek Şimşek, Dr. Osman Bolca

Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kardiyoloji Kliniği, ¹Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul

Amaç: Koroner arter hastalığı şüphesiyle koroner anjiyografi yapılan hastalarda koroner arter ektazisi (KAE) sıklığı, koroner arterlere göre dağılımı, risk faktörleri ve prognozu araştırıldı.

Çalışma planı: Merkezimizde 2003-2005 yılları arasında elektif koroner anjiyografi yapılan 4119 hastanın 173'ünde (%4.2; 139 erkek, 34 kadın; ort. yaş 61±11) KAE saptandı. Koroner arter ektazisi dağılımının belirlenmesinde Markis ve ark.nın sınıflandırması kullanıldı. Bulgular, ektazi olmadan koroner arterlerinde darlık olan 145 hasta (115 erkek, 30 kadın; ort. yaş 61±10) ile karşılaştırıldı. Koroner anjiyografiden sonra KAE'li hastalara aortokoroner baypas (n=39), perkütan koroner girişim (n=36) ve medikal tedavi (n=98) uygulandı. Ortalama takip süresi 34.2±2.5 ay idi.

Bulgular: Ektazili hastaların %80.3'ü erkekti. Kırk altı hastada (%26.6) izole ektazi vardı; 127 hastada (%73.4) ise ek olarak anlamlı koroner arter darlığı görüldü. Başlangıç klinik özellikleri bakımından ektazili grupla kontrol grubu arasında tek anlamlı fark, KAE'li hastalarda daha sık görülen hipertansiyon idi (p=0.002). Hastaların %67.1'inde bir damarda, %24.9'unda iki damarda, %8.1'inde üç damarda ektazi görüldü. Sağ koroner arter ektaziden en çok etkilenen damardı (%50.9). Ektazik koroner arterlerin çapları 3.2 mm ile 9.7 mm arasında değişiyordu (ort. 5.6 mm). Markis ve ark.nın ölçütlerine göre en fazla tip IV ektazi (%64.2) görüldü. Çokdeğişkenli regresyon analizinde hipertansiyon KAE ile bağımsız ilişki gösterdi (odds oranı: 0.378; %95 güven aralığı: 0.211-0.678; p=0.001). Takip sonunda dokuz hastanın öldüğü (%5.2) öğrenildi. Yıllık mortalite oranı, medikal tedavi grubunda %1.5, perkütan koroner girişim grubunda %2.1, aortokoroner baypas grubunda %2.9 bulundu.

Sonuç: Bulgularımız, gelecekteki prospektif çalışmaların, hipertansiyon ile KAE arasındaki bağımsız ilişkiye ve KAE'nin anlamlı koroner arter darlığı ile birlikte görülmesine odaklanmasını gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar sözcükler: Koroner anevrizma; koroner anjiyografi; koroner arter hastalığı; dilatasyon, patolojik.

Objectives: We investigated the prevalence, distribution, risk factors, and prognosis of coronary artery ectasia (CAE) in patients undergoing coronary angiography for suspected coronary artery disease (CAD).

Study design: Of 4,119 patients undergoing elective coronary angiography between 2003 and 2005, 173 patients (139 males, 34 females; mean age 61±11 years) had CAE, with a prevalence of 4.2%. Distribution of CAE was made according to the classification of Markis et al. The results were compared with those of 145 control patients (115 males, 30 females; mean age 61±10 years) who had CAD but not CAE. Following coronary angiography, treatment was designed as aortocoronary bypass (n=39), percutaneous coronary intervention (n=36), and medical therapy (n=98). The mean follow-up was 34.2±2.5 months.

Results: Among CAE patients, there was a marked male preponderance with 80.3%. Coronary ectasia was isolated in 46 patients (26.6%) and was associated with significant coronary artery stenoses in 127 patients (73.4%). The only significant difference with the control group with respect to baseline features was the higher frequency of hypertension in the CAE group (p=0.002). Coronary ectasia involved a single vessel in 67.1%, two vessels in 24.9%, and three vessels in 8.1%, with the right coronary artery being the most common localization (50.9%). The diameters of ectatic coronary arteries ranged from 3.2 mm to 9.7 mm (mean 5.6 mm). According to the classification of Markis et al., the majority of patients (64.2%) had type IV ectasia. In multiple regression analysis, hypertension was independently associated with CAE (OR: 0.378; 95% CI: 0.211-0.678; p=0.001). Mortality occurred in nine patients (5.2%). The annual mortality rates were 1.5%, 2.1%, and 2.9% with medical therapy, percutaneous coronary intervention, and aortocoronary bypass, respectively.

Conclusion: Our findings suggest that further prospective studies focus on the dependent relationship between hypertension and CAE, and on marked coexistence of CAD and CAE.

Key words: Coronary aneurysm; coronary angiography; coronary artery disease; dilatation, pathologic.

Geliş tarihi: 02.07.2008 Kabul tarihi: 18.11.2008

Yazışma adresi: Dr. Hale Yılmaz, Barbaros Mah., Kentplus Sitesi, D2 Blok, D. 37, 34746 Batı Ataşehir, İstanbul.
Tel: 0216 - 349 91 20 Faks: 0216 - 418 96 49 e-posta: haleyilmaz@tnn.net

Koroner arter ektazisi (KAE) nadir görülen bir koroner arter hastalığıdır (KAH); koroner arterin bir bölümünün anormal olarak, komşu normal segment çapından 1.5 kat veya daha fazla genişlemesi olarak tanımlanmıştır.^[1,2] Bazı çalışmalarda 1.5-2 kata kadar olan genişlemeler ektazi olarak nitelendirilirken, iki katın üzerinde olan genişlemeler anevrizma olarak adlandırılmıştır.^[3] Bu genişleme, bölgesel veya yaygın olabilir, izole veya tıkaçıcı KAH ile birlikte görülebilir. Koroner anjiyografi yapılan hastalar arasında sıklığı %0.3-4.9 arasında bildirilmiştir.^[1,4]

Koroner arter ektazisi doğuştan ya da edinsel olabilir. Ektazilerin büyük bir kısmı (%50) koroner ateroskleroz sonucu oluşmaktadır.^[5] Değişik yayınlarda izole doğuştan lezyon^[6] olarak, Kawasaki sendromu,^[7] inflamatuvar hastalıklar,^[5] Ehlers-Danlos sendromu,^[8] infeksiyonlar^[9] ve bağ doku hastalıkları, skleroderma, poliarteritis nodosa,^[10] sistemik lupus eritematozus,^[11] Marfan sendromu^[12] ve Takayasu hastalığı^[13] ile ilişkili olduğundan bahsedilmiştir. Klinik önemi açık olmamakla birlikte, genellikle aterosklerotik kalp hastalığının farklı bir şekli olduğu düşünülmektedir. Birçok çalışmada, tıkaçıcı KAH'den daha yoğun bir inflamasyon varlığını düşündüren bulgular elde edilmiştir.^[14,15]

Bazı çalışmalarda ektazinin koroner arterlerde yavaş akım,^[16] trombüs oluşumu ve vazospazma yol açtığı bildirilmiş; tıkaçıcı KAH olmadan da iskemik kalp hastalığına, hatta miyokard infarktüsüne gidebilen klinik tablolara neden olduğu öne sürülmüştür.^[17]

Bu çalışmada KAH şüphesiyle koroner anjiyografi yapılan hastalarda KAE sıklığı, koroner arterlere göre dağılımı, çapları, klinik risk faktörleri ve prognozu araştırıldı.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Merkezimizde Kasım 2003-Ağustos 2005 tarihleri arasında elektif olarak koroner anjiyografi yapılan 4119 hastanın 173'ünde (%4.2) KAE saptandı. Koroner arter ektazisi, Hartnell ve ark.nın^[18] anjiyografik tanımlamasına uygun olarak, koroner arter çapının komşu normal segmente göre 1.5 kat veya daha fazla genişlemesi şeklinde tanımlandı. Koroner anjiyografiler iki gözlemci tarafından incelendi. Koroner arterlerinde darlık sonrası ektazisi olan hastalar ve ektazi olan bölgeye daha önce perkütan girişim uygulananlar çalışmaya alınmadı. İzole ektazi, önemli koroner arter darlığın eşlik etmediği bölgesel veya yaygın genişleme olarak kabul edildi.

Koroner arterde anjiyografik olarak %50'den fazla darlığın olması önemli tıkanıklık ve KAH olarak değerlendirildi.

Kontrol grubu olarak, ektazi olmadan koroner arterlerinde darlık olan 145 hasta alındı. Kontrol grubuna alınma ölçütü, göğüs ağrısı ile hastaneye başvurma ve KAH şüphesiyle koroner anjiyografi yapılmasıydı. Çalışma protokolü hastanemiz etik kurulu tarafından onaylandı.

Koroner anjiyografiler rutin olarak Judkins yöntemiyle ve nitrogliserin kullanmadan yapıldı. Koroner arter çapları bilgisayarlı kantitatif anjiyografi (DCI; Philips, Eindhoven, Hollanda) ile ölçüldü. Segmentlerdeki en büyük çap dikkate alındı.

Koroner arter ektazisi dağılımının belirlenmesinde Markis ve ark.nın^[7] sınıflandırması kullanıldı. Bu sınıflamaya göre, iki veya üç damarda yaygın ektazi tip I, bir damarda yaygın ve başka damarda bölgesel ektazi tip II, sadece bir damarda yaygın ektazi tip III, bölgesel ektazi tip IV olarak değerlendirildi. Bölgesel ektaziler de sakküler ve fuziform ektazi olmak üzere iki şekilde ele alındı. Sakküler ektazi enine çapı uzunlamasına çaptan daha büyük olan ektaziler olarak tanımlanırken, fuziform ektaziler koroner arterin uzun eksenini boyunca enine çapın en az iki katı kadar olan iğ şeklindeki genişlemeler olarak değerlendirildi.^[19]

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for Windows 13 istatistik programı kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma şeklinde ifade edildi. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Student t-testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Risk faktörlerinin KAE ile ilişkisi çokdeğişkenli regresyon analizi ile araştırıldı. Analizlerde p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Koroner arter ektazisi saptanan 173 hastanın 46'sında (%26.6) izole ektazi vardı; 127 hastada (%73.4) ise ektazi anlamlı koroner arter darlıkları ile beraberdi. Ektazi görülen hastaların 139'u (%80.4) erkek, 34'ü (%19.7) kadındı.

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, yaş (p=0.42), cinsiyet, diyabetes mellitus ve hiperlipidemi varlığı, sigara kullanımı, aile öyküsü, önceden miyokard infarktüsü ve aortokoroner baypas ameliyatı geçirmiş olma yönünden ektazi grubunda anlamlı farklılık yoktu (Tablo 1). Hipertansiyon ise ektazili hastalarda daha sık görüldü (p=0.002).

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarının klinik özellikleri

	Ektazi (n=173) (Ort. yaş 61±11)		Kontrol (n=145) (Ort. yaş 61±10)		p
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Cinsiyet					0.73
Erkek	139	80.4	115	79.3	
Kadın	34	19.7	30	20.7	
Hipertansiyon	139	80.4	95	65.5	0.002
Diyabetes mellitus	39	22.5	42	29.0	0.84
Sigara kullanımı	79	45.7	64	44.1	0.74
Aile öyküsü	41	23.7	34	23.5	0.93
Miyokard infarktüsü	40	23.1	31	21.4	0.55
Aortokoronar baypas ameliyatı	9	5.2	10	6.9	0.59
Hiperlipidemi	74	42.8	75	51.7	0.56

Hastaların %67.1'inde (n=116) bir damarda, %24.9'unda (n=43) iki damarda, %8.1'unda (n=14) üç damarda ektazi görüldü.

Sağ koroner arter (RCA) ektaziden en çok etkilenen damardı (%50.9). Ektazilerin %46.2'si sol ön inen (LAD) arterde, %41.6'sı sirkumfleks (Cx) arterde, %5.8'i de sol ana koroner arterde (LMCA) görüldü (Tablo 2).

Markis ve ark.nın^[7] ölçütlerine göre en fazla tip IV ektazi (%64.2) görülürken, diğer tiplerin sıklığı şöyleydi: Tip I %5.8, tip II %15.6, tip III %14.5. Otuz yedi hastada (%21.4) yaygın ektazi görülürken, 108'inde (%62.4) bölgesel, 28'inde (%16.2) ise hem yaygın hem de bölgesel ektazi saptandı. Toplam 135 bölgesel ektazinin 72'si (%53.3) fuziform, 56'sı (%41.5) sakküler, yedisi ise (%5.2) hem fuziform hem de sakküler yapıdaydı (Tablo 2). Ektazik koroner arterlerin çapları 3.2 mm ile 9.7 mm arasında değişiyordu (ort. 5.6 mm) (Tablo 3).

Tablo 2. Ektazik koroner arterlerin özellikleri

	Sayı	Yüzde
İzole ektazi	46	26.6
Ektazi cinsi		
Yaygın	37	21.4
Bölgesel (Ektazi sayısı 135)	108	62.4
Fuziform	72	53.3
Sakküler	56	41.5
Fuziform + sakküler	7	5.2
Yaygın + bölgesel	28	16.2
Markis ve ark.nın sınıflaması		
Tip I	10	5.8
Tip II	27	15.6
Tip III	25	14.5
Tip IV	111	64.2
Ektazi yerleşimi		
Sol ana koroner arter	10	5.8
Sol ön inen arter	80	46.2
Sirkumfleks arter	72	41.6
Sağ koroner arter	88	50.9

Ektazi ile birlikte anlamlı koroner arter darlığı saptanan 127 hastanın %38.6'sında (n=49) üç damar hastalığı, %21.3'ünde (n=27) iki damar hastalığı, %40.2'sinde (n=51) ise tek damar hastalığı bulundu. Anjiyografik darlıkların %57.8'i LAD, %45.7'si Cx, %42.8'i RCA'da idi.

Tekdeğişkenli analiz sonucunda hipertansiyonun koroner ektazi gelişimini ortalama 0.81 kat (%95 güven aralığı: 0.704-0.931) artırdığı saptandı. Cinsiyet, diyabet, sigara kullanımı, geçirilmiş miyokard infarktüsü, hiperlipidemi ve hipertansiyonun dahil edildiği çokdeğişkenli regresyon analizi, hipertansiyonun koroner ektazi ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu gösterdi (odds oranı: 0.378; %95 güven aralığı: 0.211-0.678; p=0.001).

Koroner anjiyografi yapılmasını takiben 39 hastaya aortokoronar baypas, 36 hastaya perkütan koroner girişim uygulanırken, 98 hasta da medikal tedavi ile takip edildi.

Tablo 3. Ektazik koroner arterlerin segmentlere göre ölçülen çapları

	Ort.±SS (mm)	Dağılım (mm)
Toplam	5.6±1.1	3.2 - 9.7
Sol ana koroner arter	6.3±0.7	5.2 - 7.7
Sol ön inen arter		
Proksimal	6.1±0.9	4.5 - 8.4
Orta	5.6±1.1	4.5 - 9.7
Distal	4.6±0.9	3.5 - 6.8
Sirkumfleks arter		
Proksimal	6.0±1.2	4.4 - 9.0
Orta	5.7±1.0	4.5 - 8.8
Distal	4.3±0.5	3.3 - 5.3
Sağ koroner arter		
Proksimal	5.9±1.0	4.7 - 9.7
Orta	5.5±1.0	3.9 - 9.6
Distal	4.1±0.7	3.2 - 6.8

Takip verileri. Hastalar ortalama 34.2±2.5 ay takip edildi. Ortalama 13 ay ara ile telefon ile aranarak hasta veya yakınlarından klinik durum hakkında bilgi alındı, bazı hastalarda da hastane kayıtlarından yararlanıldı. Bu incelemeler sonucunda dokuz hastanın (%5.2) öldüğü öğrenildi. Ölümler üç hastada serebrovasküler olay, üçünde kardiyak, üçünde de kardiyak dışı nedenle meydana gelmişti. Dört hasta takipten çıktı, beş hastaya da ulaşılamadı. Geri kalan 155 hastanın 125'inde kardiyak yakınma yoktu; 25 hastaya perkütan koroner girişim, beş hastaya da aortokoroner baypas ameliyatı uygulanmıştı.

İzole ektazili hastalar (n=46) ayrı olarak değerlendirildiğinde, 38 hastanın kardiyak yakınmasının olmadığı görüldü. Aortokoroner baypas ameliyatı uygulanmayan bu grupta dört hastaya perkütan koroner girişim yapılmıştı. İki hastanın da öldüğü öğrenildi.

Ektazi tiplerine göre ilk aşamada ve takipte revaskülarizasyon (balon anjiyoplasti, stent, aortokoroner baypas) oranları sırasıyla Markis tip I'de %20 ve %30, tip II'de %40.7 ve %25, tip III'te %40 ve %13, tip IV'te %46 ve %17.8 idi. Ektazi tipleri arasında revaskülarizasyon oranları yönünden ilk aşamada ve takipte anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla, p=0.40 ve p=0.58). Yıllık mortalite oranı, medikal olarak takip edilenlerde %1.5, perkütan koroner girişim yapılanlarda %2.1, aortokoroner baypas ameliyatı uygulananlarda %2.9 bulundu. Kontrol grubuna ait takip bilgilerine sahip olmadığımız için iki grup arasında karşılaştırma yapılamadı.

TARTIŞMA

Koroner arter hastalığı öntanısıyla yapılan koroner anjiyografilerde bildirilen KAE sıklığı %0.3-%4.9 arasında değişmektedir.^[1,4,20] Çalışmamızda bu oran %4.2 idi.

Koroner ektaziye en sık RCA'da, en az LMCA'da rastlanır.^[21] Kayıt verilerine dayalı bir çalışmada 20087 hastada en sık tutulum RCA'da görülmüştür.^[1] Yip ve ark.^[22] da ektazinin en sık RCA'da görüldüğünü, bunu sırasıyla LAD ve Cx tutulumunun izlediğini bildirmişlerdir. Benzer olarak, hasta grubumuzda da en sık RCA'da, daha sonra sırasıyla LAD, Cx ve LMCA'da ektazi görüldü.

Koroner arter ektazisinin erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmekle birlikte,^[18] bazı yayınlarda cinsiyet açısından fark bulunmadığı bildirilmiştir.^[23] Çalışmamızda KAE görülen hastaların %80.4'ü

erkekti. Giannoglou ve ark.^[24] ektazili hastalarda KAH oranını %87.1 olarak bildirmişlerdir. Olgularımızda bu oran %73.4 idi ve ektazi ile birlikte en sık darlık görülen damar LAD idi.

Markis ve ark.nın^[7] KAE'li 30 hastada yaptığı çalışmada en çok tip I, sonra sırasıyla tip II, tip III ve tip IV ektazi görülmüştür. Demopoulos ve ark.nın^[23] çalışmasında ise en çok tip III ektazi görülürken, diğerleri benzer sıklıkta bulunmuştur. Çalışmamızda ise, en çok tip IV ektazi görülürken, en az tip I ektaziye rastlandı.

Ektazik koroner arterlerin çapları Tunick ve ark.^[25] tarafından 4 mm ile 35 mm arasında bildirilmiştir. Yazarlar, en büyük çaplı iki dev anevrizmayı (25 mm ve 35 mm) dışladıklarında ortalama çapı 6 mm bulmuşlardır. Çalışmamızda ise ektazik koroner arterlerin çapları 3.2 mm ile 9.7 mm arasında değişiyordu ve ortalama çap 5.6 mm idi.

Ektazisi olmayan KAH'li hastalardan oluşan kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, hipertansiyon dışındaki risk faktörleri yönünden ektazi grubunda farklılık yoktu. Ektazili hastalarda hipertansiyon daha sık görüldü. Hipertansiyon ile KAE arasında bağımsız ilişki saptandı. Markis ve ark.nın^[7] çalışmasında da hipertansiyon ektazili hastalarda daha sık bulunmuştur. Yazarlar, hipertansiyonun patogenezi de rol oynayabileceğini, medianın aterosklerotik yıkımını hızlandırabileceğini öne sürmüşlerdir. Adiloğlu ve ark.nın^[14] çalışmasında da ektazili hastalarda hipertansiyon sıklığı kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Bu durumun aksine, hipertansiyon sıklığının kontrol grubuna göre farklı olmadığını bildiren çalışmalar da vardır.^[1,5]

Ektazik koroner arterlerde yapılan patolojik incelemede, tipik diffüz hiyalinizasyon, lipid depozisyonu, intima ve medianın yıkımı, bölgesel kalsifikasyon ve fibrozis, kolesterol kristalleri, intramural kanama görülmüştür.^[18] Histolojik değişikliklerin aterosklerotik lezyondakilerle aynı olduğu gözlenmiş; aterosklerotik süreç medya tabakasına ulaştıktan sonra, muskuloelastik elemanların yaygın yıkımı ve damar duvarının incelenmesi ile sonuçlanırken, medianın etkilenmediği evrelerde ektaziye rastlanmamıştır.

Koroner arter ektazisi bulunan hastalarda iskemi mekanizması açık değildir. Genişlemiş damardaki yavaş veya türbülant akım ektatik segmentte tromboza veya distal koroner artere emboliye neden olabilir.^[2] Bir çalışmada, tıkaçıcı KAH olmayan KAE'li 33 hastanın 17'sinde egzersiz testi pozitif bulunmuş ve KAE'nin iskemiye neden olduğu sonucuna varıl-

mıştır.^[26] Güleç ve ark.^[27] 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 segmentte ise normal olduğu görülmüştür.^[28] Yakın zamanda yapılan iki çalışmada, doku Doppler yöntemi ile incelenen ektazili hastalarda sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu saptanmış,^[29,30] bunun mikrovasküler disfonksiyon ve/veya iskemiden kaynaklanabileceği öne sürülmüştür.^[30]

Koroner arter ektazili hastaların prognozu tartışmalıdır. Markis ve ark.^[7] çalışmasında, 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 oluşu ile ilgili olabilir. Başka bir çalışmada, tedavinin medikal veya cerrahi oluşundan bağımsız olarak, mortalite kontrol grubundan farklı bulunmamıştır.^[1] Hartnell ve ark.^[18] yıllık mortalite oranını medikal tedaviyle takip edilenlerde %4.6, cerrahi grubunda %2.4 bulmuşlar, koroner ektazi varlığının mortaliteyi tek başına etkilemediği sonucuna varmışlardır. Çalışmamızda, ortalama 34 aylık takip sonunda yıllık mortalite oranı, medikal olarak takip edilenlerde %1.5, perkütan koroner girişim yapılanlarda %2.1, aortokoroner baypas ameliyatı olanlarda %2.9 bulunmuştur. Kontrol grubunun takip bilgilerine sahip olmadığımız için iki grup arasında bu açıdan karşılaştırma yapılamadı.

Koroner arter ektazili hastalarda tedavi seçiminin ölçütleri ve prognostik değerlendirmenin daha iyi ortaya konabilmesi için büyük, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Swaye PS, Fisher LD, Litwin P, Vignola PA, Judkins MP, Kemp HG, et al. Aneurysmal coronary artery disease. *Circulation* 1983;67:134-8.
2. Falsetti HL, Carrol RJ. Coronary artery aneurysm. A review of the literature with a report of 11 new cases. *Chest* 1976;69:630-6.
3. Befeler B, Aranda MJ, Embi A, Mullin FL, El-Sherif N, Lazzara R. Coronary artery aneurysms: study of the etiology, clinical course and effect on left ventricular function and prognosis. *Am J Med* 1977;62:597-607.
4. 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.
5. 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.
6. Papathanasiou AI, Katsouras CS, Goudevenos IA, Michalis LK, Achenbach K, Sideris DA. Rare association of diffused coronary ectasia and anomalous origin of left circumflex coronary artery in a man with heterozygous familial hypercholesterolemia: a case report. *Angiology* 2005;56:343-5.
7. 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.
8. Dieter RS, Murtaugh T, Black J, Russell DC. Coronary arteriomegaly in a patient with Ehlers-Danlos syndrome and multiple aneurysms-a case report. *Angiology* 2003;54:733-6.
9. Crook BR, Raftery EB, Oram S. Mycotic aneurysms of coronary arteries. *Br Heart J* 1973;35:107-9.
10. Chaithiraphan S, Goldberg E, O'Reilly M, Jootar P. Multiple aneurysms of coronary artery in sclerodermal heart disease. *Angiology* 1973;24:86-93.
11. Sumino H, Kanda T, Sasaki T, Kanazawa N, Takeuchi H. Myocardial infarction secondary to coronary aneurysm in systemic lupus erythematosus. An autopsy case. *Angiology* 1995;46:527-30.
12. Altınbas A, Nazlı C, Kinay O, Ergene O, Gedikli O, Ozaydin M, et al. Predictors of exercise induced myocardial ischemia in patients with isolated coronary artery ectasia. *Int J Cardiovasc Imaging* 2004;20:3-17.
13. Suzuki H, Daida H, Tanaka M, Sato H, Kawai S, Sakurai H, et al. Giant aneurysm of the left main coronary artery in Takayasu aortitis. *Heart* 1999;81:214-7.
14. Adiloglu AK, Can R, Nazlı C, Ocal A, Ergene O, Tinaz G, et al. Ectasia and severe atherosclerosis: relationships with chlamydia pneumoniae, helicobacterpylori, and inflammatory markers. *Tex Heart Inst J* 2005;32:21-7.
15. Yılmaz H, Tayyareci G, Sayar N, Gurkan U, Tangurek B, Asilturk R, et al. Plasma soluble adhesion molecule levels in coronary artery ectasia. *Cardiology* 2006;105:176-81.
16. 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.
17. Kruger D, Stierle U, Herrmann G, Simon R, Sheikhzadeh A. Exercise-induced myocardial ischemia in isolated coronary artery ectasias and aneurysms ("dilated coronaryopathy"). *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1461-70.
18. Hartnell GG, Parnell BM, Priddle RB. Coronary artery ectasia. Its prevalence and clinical significance in 4993 patients. *Br Heart J* 1985;54:392-5.
19. Gensini GG, Digiorgi S, Coskun O, Palacio A, Kelly AE. Anatomy of the coronary circulation in living man; coronary venography. *Circulation* 1965;31:778-84.
20. Kosar F, Acikgoz N, Sahin I, Topal E, Gunen H, Ermis N, et al. Effects of co-existence of coronary stenosis

- and the extent of coronary ectasia on the TIMI frame count in patients with coronary artery ectasia. *Int Heart J* 2005;46:211-8.
21. Syed M, Lesch M. Coronary artery aneurysm: a review. *Prog Cardiovasc Dis* 1997;40:77-84.
 22. 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.
 23. 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.
 24. 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.
 25. Tunick PA, Slater J, Kronzon I, Glassman E. Discrete atherosclerotic coronary artery aneurysms: a study of 20 patients. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:279-82.
 26. Sayin T, Doven O, Berkalp B, Akyurek O, Gulec S, Oral D. Exercise-induced myocardial ischemia in patients with coronary artery ectasia without obstructive coronary artery disease. *Int J Cardiol* 2001;78:143-9.
 27. Gulec S, Atmaca Y, Kilickap M, Akyurek O, Aras O, Oral D. Angiographic assessment of myocardial perfusion in patients with isolated coronary artery ectasia. *Am J Cardiol* 2003;91:996-9.
 28. 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.
 29. Saglam M, Barutcu I, Karakaya O, Esen AM, Akgun T, Karavelioglu Y, et al. Assessment of left ventricular functions in patients with isolated coronary artery ectasia by conventional and tissue Doppler imaging. *Angiology* 2008;59:306-11.
 30. Tuzun N, Tanriverdi H, Evrengul H, Kuru DS, Ergene AO. Aortic elastic properties in patients with coronary artery ectasia. *Circ J* 2007;71:506-10.