

Koroner arter ektazisi

Coronary artery ectasia

Dr. Bilal Boztosun,¹ Dr. Yılmaz Güneş,² Dr. Cevat Kıрма¹

¹Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, İstanbul;

²Avrupa Şafak Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, İstanbul

Koroner arter ektazisi koroner arter anomalileri içinde nadir bir durumdur. Etiyolojisi aydınlanmamış olmakla birlikte, genellikle koroner aterosklerozun bir varyantı olduğu düşünülmektedir; ancak, olguların önemli bir kısmı da ateroskleroz dışı inflamatuvar hastalıklar, bağ dokusu hastalıkları ve doğuştan hastalıklarla ilişkilendirilmiştir. Klinik semptomlar değişkendir ve kararlı veya kararsız angina ve atipik göğüs ağrısını içerir. Bu makalede, koroner arter ektazisinin patogenezi, klinik seyri ve tedavi yaklaşımlarının gözden geçirilmesi amaçlandı.

Anahtar sözcükler: Koroner anevrizma/fizyopatoloji; koroner anjiyografi; koroner stenoz; koroner damarlar/patoloji; dilatasyon, patolojik.

Coronary artery ectasia is a rare entity among coronary artery anomalies. Its etiology is not clear. It is usually considered to be a variant of coronary atherosclerosis; however, a significant number of cases have been associated with conditions other than atherosclerosis, such as inflammatory disease, connective tissue disease, or a congenital disorder. Clinical symptoms may vary including stable or unstable angina pectoris, and atypical chest pain. This article aimed to review the pathogenesis and clinical course of coronary artery ectasia together with therapeutic approaches.

Key words: Coronary aneurysm/physiopathology; coronary angiography; coronary stenosis; coronary vessels/pathology; dilatation, pathologic/etiology.

Koroner arter ektazileri (KAE) ve anevrizmaları nadir görülen doğuştan veya edinsel koroner anomalilerdir; koroner arter genişlemesinin farklı derecelerini ifade ederler. En büyük anjiyografik çalışma olan CASS'de (Coronary Artery Surgery Study) koroner arter ektazisi veya anevrizmal koroner arter hastalığı (KAH), koroner arterin bir bölümünün komşu normal segment çapından 1.5 kat veya daha fazla genişlemesi olarak tanımlanmıştır.^[1] Tunick ve ark.^[2] ise, fusiform genişlemeler ektazi olarak değerlendirilebileceği için, lokal sferik veya sakküler genişlemeler için "diskret anevrizma" ifadesini kullanmışlardır. Kruger ve ark.^[3] koroner arterdeki genişlemenin normal segment kalibrasyonuna göre iki kattan fazla olmasını anevrizma olarak tanımlarken, bazı çalışmalarda anevrizma çapı, normalin üç katı veya daha fazlası olarak tarif edilmiştir.^[4]

Markis ve ark.^[5] ektazinin yaygınlığına göre KAE'yi dört alt sınıfa ayırmışlardır: (i) İki damarda

diffüz ektazi; (ii) bir damarda diffüz ektazi, diğer damarda diskret ektazi, (iii) bir damarda diffüz ektazi, (iv) bir damarda diskret ektazi. Koroner arterdeki genişleme damarın tamamını veya önemli bir kısmını kapsadığında koroner arter ektazisi, lokal olduğunda ise anevrizma ifadesini kullanmanın uygun olacağını düşünüyoruz.

Koroner arter ektazilerini araştıran çalışmaların en büyüğü olan CASS'de 20087 hastanın 978'inde (%4.9) KAE saptanmıştır.^[1] Koroner anjiyografi ile incelenen 3900 hastada yapılan bir başka çalışmada KAE %5.3 oranında görülmüştür.^[6] Hindistan'da yapılan bir çalışmada ise KAE insidansı %10 olarak bildirilmiştir.^[7]

Patofizyoloji

Koroner arter ektazisi doğuştan veya edinsel olabilir.^[8-12] Yetişkinlerde altta yatan en sık durum KAH'dir.^[1-9] CASS'de KAE hastalarının %90.8'inde,^[1]

Geliş tarihi: 23.02.2005 Kabul tarihi: 26.05.2005

Yazışma adresi: Dr. Bilal Boztosun, Merkez Mah., Çobançeşme Cad., Şelale Evleri, A-8 Blok, D: 3, 34460 Kağıthane, İstanbul.
Tel: 0216 - 326 69 69 Faks: 0216 - 339 04 41 e-posta: bboztosun@hotmail.com

diğer bir çalışmada ise %82'sinde^[11] anlamlı koroner darlık saptanmıştır. Koroner arter hastalığı ile olan bu sık birliktelik, ortak mekanizmalar olduğunu veya KAE'nin KAH'nin farklı bir yansıması olduğunu düşündürmektedir. Diğer etyolojik nedenler arasında sifiliz, poliarteritis nodoza, Takayasu arteriti, Kawasaki hastalığı, skleroderma, Ehlers-Danlos sendromu, travma (perkütan transluminal koroner anjiyoplasti), bakteriyel ve mikotik enfeksiyonlar, herbisit ve nitrit ürünlerine maruz kalma sayılabilir.^[8-15]

Koroner arter anevrizma ve ektazisinin patogene- zinde temel nokta media tabakasının incelmesidir. Damar duvarının incilmesi ve duvar stresinin artması ile kısır bir döngü oluşur ve koroner arterde ilerleyici genişleme sonucu diffüz ektazi veya lokal anevrizma gelişir. Ateroskleroz ve ektazi patogene- zinde ortak özellikler bulunmaktadır. Aterosklerozda da vasküler media tabakası incilir.^[16,17] Aterosklerozun eşlik ettiği KAE olgularının histopatolojik incelemesinde intima mediada yaygın dejenerasyon olduğu, düz kasların yerini hiyalinize kollajenin aldığı ve damar çeperinin incelendiği saptanmıştır. Glagov ve ark.^[6] aterosklerotik plağın insan koroner arter yüzey alanını daraltmaya başladığı alanlarda kompensatuvar genişlemenin de başladığını belirtmişlerdir. Mekanizması tam olarak ortaya konamamakla birlikte, plak hacmi iç elastik laminanın %40'ına ulaştığında bu kompensatuvar genişleme duraklamaktadır. Venlerin media tabakası ince olduğu için, safen ven greftleri ektazi ve anevrizma gelişimine yatkınlık gösterirler.

Dağılımı

Sağ koroner arterin proksimal ve orta segmentleri KAE'nin en sık görüldüğü yerlerdir. Bunu sol ön inen arter ve sirkumfleks arter izler. Ana koroner arterde ektazi oldukça nadirdir.^[1,7-9] Ektatik segmentte anlamlı darlık, komşu normal segment çapının yarısı ve üzerindeki darlıkları kapsar. Demopoulos ve ark.^[8] koroner darlığın ektatik olmayan koronerlerde en sık sol ön inen arterde, ektatik koronerlerde ise en sık sağ koroner arterde izlendiğini bildirmişlerdir. Koroner arter ektazisinin erkeklerde daha sık görüldüğü belirtilmekle birlikte, cinsiyet açısından fark olmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır.^[8,13,14] Bazı çalışmalarda KAE'de sistemik hipertansiyonun daha sık gözleendiği bildirilirken,^[1] bazıları ise KAE ve hipertansiyon arasında ilişki saptanmamıştır.^[8,11] Bir çalışmada, koroner ektazi, diyabet dışındaki klasik kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkili bulunmuştur.^[15] Demopoulos ve

ark.nın^[8] çalışmasında ise KAE oluşumunu tetikleyen bir faktör saptanmamıştır. Çalışmaların çoğunda KAE yaş ile ilişkili bulunmamıştır.^[8,11] Sudhir ve ark.^[18] ailesel hiperkolesterolemili hastalarda, diğer koroner aterosklerozlu hastalara oranla KAE'nin daha fazla görüldüğünü ve bunun düşük HDL düzeyleri ile güçlü bir ilişki gösterdiğini saptamışlar; lipoprotein metabolizmasındaki bir bozukluğun anevrizmal KAH'ye yol açabileceğini ileri sürmüşlerdir. Koroner arter ektazisi gelişen hastalarda abdominal aort anevrizmasının daha fazla görülmesi ve her iki durumda da aterosklerotik sürece bağlı olarak müs- külo-elastik tabakaların hasar görmesi nedeniyle ortak bir mekanizmanın olduğu ileri sürülmüştür.^[19,20] Abdominal aort anevrizmasının etyopatogene- zinde olduğu gibi KAE'de de inflamatuvar süreçlerin etkili olabileceği belirtilmiştir.^[21] Ancak, bir çalışmada, torakoabdominal aort anevrizması ve periferik arter hastalığı olan olgularda koroner ektazi insidansının artmadığı bildirilmiştir.^[22]

Klinik seyir ve tedavi

Koroner arter ektazisinin koroner akımda yavaş- lamaya, türbülant akıma, *in situ* tromboza yol açarak iskemiye ve miyokard infarktüsüne neden olduğu ileri sürülmektedir.^[5,23] Eşlik eden anlamlı koroner arter darlığı olmayan KAE'li hastalarda, koroner olay sıklığı koroner arterleri normal olan bireylere göre daha fazladır.^[5,8] Aterosklerotik olmayan ektatik koroner arterler trombus oluşumuna, vazospazm ve spontan diseksiyona zemin oluşturabilir.^[24]

Koroner arter ektazisi genellikle asemptomatik seyredir. Semptomatik olgular genellikle efor angina şeklinde ortaya çıkmakla beraber kararsız angina ve miyokard infarktüsü (Mİ) ile de karşımıza çıkabilir. Mikroemboliler ile koroner perfüzyonun bozulması ventrikül aritmilerine ve kalp kökenli ani ölüme yol açabilir.^[1,6,10,11] Bu semptomlar anlamlı darlığın olmadığı KAE olgularında da görülebilir. Anlamlı koroner darlığın eşlik ettiği KAE olguları ile sadece koroner arter darlığı olan hastalar arasında angina, Mİ ve ölüm oranı açısından anlamlı fark bulunmamıştır.^[8,11] Koroner arter darlığının eşlik etmediği tek başına KAE de masum bir olay değildir. Bir çalışmada sadece KAE olan hastaların %39'unda, başka bir çalışmada ise %29'unda geçirilmiş Mİ veya angina öyküsü bildirilmiştir.^[8,11] Bu çalışmalarda Mİ yerleşimi ile ektatik olan arter uyumlu bulunmuştur. Koroner arter ektazisi saptanan hastalarda egzersiz testinin pozitif olma sıklığı oldukça yüksektir. Altınbaş ve ark.^[25] (koroner darlığın eşlik etmediği) diffüz

ektazisi olan hastaların %70'inde, segmental ektazisi olan hastaların ise %26'sında egzersiz testinin pozitif olduğunu saptamışlardır. Ektazinin derecesi, yaygınlığı ve sol ön inen arterde geri-akım (backflow) fenomeni, eforla oluşan iskeminin en önemli öngörürücüleri olarak belirtilmiştir.^[25]

Aterosklerotik olmayan ektatik koroner arterler spazm, intimal hasar ve staz nedeniyle tromboza meyil oluşturduğundan, koroner ektazi hastalarında kronik warfarin tedavisinin gerekli olabileceği ileri sürülmüştür.^[26] Ancak, bu öneri olgu bildirilerine dayanmaktadır. Ayrıca, antikoagülasyonun belli bir kanama riski oluşturduğunu da unutmamak gerekir. Bu alanda yapılmış geniş kapsamlı bir çalışma bulunmamaktadır. Koroner arter ektazisi olan hastaların uzun süreli takip edildiği (2-5 yıl) çalışmalarda, sadece ektazi olan hastalarda yeni infarktüs ve ölüm izlenmemiş olması ve koroner darlığın eşlik ettiği KAE hastaları ile ektazinin eşlik etmediği KAH arasında karsız angina, Mİ ve ölüm açısından fark bulunmamış olması warfarin tedavisinin pek gerekli olmadığını düşündürmektedir.^[8,24] Koroner arter ektazisini KAH'nin bir versiyonu olarak değerlendiriyor ve ilk aşamada antiagregan tedavi için aspirinin yeterli olacağını düşünüyoruz. Tiklopidin ve klopidogrel gibi diğer antiagreganlar hakkında henüz yeterli veri olmamasına karşın, bunlar, aspirin kullanmakta iken koroner olay geçiren veya aspirin alamayan hastalarda kullanılabilirler. Ektazinin çok ilerlediği, *in situ* tromboz ve distal embolizasyon riski olan hastalarda ise antikoagulan tedavi tercih edilebilir. Koroner arter ektazisi efora bağlı iskemiye artırdığı için, bu hastalarda nitrogliserin kullanmaktan kaçınılmalıdır.^[3] Koroner arter hastalığı ile olan sık birliktelik nedeniyle, KAH risk faktörlerine yönelik koruyucu ve tedavi edici yaklaşımlar hedeflenmelidir. Muhtemelen teknik zorluklar ve komplikasyonlardan çekinilmemesinden dolayı, kardiyologlar arasında perkütan girişim için bir isteksizlik gözlenmektedir. Dolayısıyla, revaskülarizasyon amacıyla daha çok koroner arter baypas greftleme tercih edilmektedir. Cokkinos ve ark.^[27] ektazinin eşlik etmediği KAH hastalarında perkütan transluminal koroner anjiyoplasti sıklığını, ektazisi olan KAH hastalarına göre üç kat daha fazla (%17.4'e %5.8) bulmuşlardır. Ochiai ve ark.^[28] 13 lezyonun başarıyla açıldığını ve takiplerde darlığın sadece bir hastada tekrarlandığını belirtmişlerdir.

Özetleyecek olursak, KAE sık karşılaşılmayan bir koroner anomalidir ve genellikle KAH ile birlikte görülmektedir. Tıkayıcı KAH'nin eşlik etmediği durumlarda KAE sessiz seyredebileceği gibi bazen ko-

roner iskemi bulgularıyla da karşımıza çıkabilir. Koroner arter ektazilerine yaklaşımın nasıl olması gerektiği konusu açık değildir. Yine de, aterosklerotik KAH ile olan sık birliktelik göz önüne alındığında, KAE'nin önlenmesi ve tedavisinde KAH risk faktörlerinin hedeflenmesi uygun olacaktır.

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. 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.
3. 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.
4. Alford WC Jr, Stoney WS, Burrus GR, Frist RA, Thomas CS Jr. Recognition and operative management of patients with arteriosclerotic coronary artery aneurysms. *Ann Thorac Surg* 1976;22:317-21. [Abstract]
5. 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.
6. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med* 1987; 316:1371-5.
7. Sharma SN, Kaul U, Sharma S, Wasir HS, Manchanda SC, Bahl VK, et al. Coronary arteriographic profile in young and old Indian patients with ischaemic heart disease: a comparative study. *Indian Heart J* 1990;42:365-9.
8. 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.
9. Rath S, Har-Zahav Y, Battler A, Agranat O, Rotstein Z, Rabinowitz B, et al. Rate of nonobstructive aneurysmatic coronary artery disease; angiographic and clinical follow up report. *Am Heart J* 1985;109:785-91.
10. Mattern AL, Baker WP, McHale JJ, Lee DE. Congenital coronary aneurysms with angina pectoris and myocardial infarction treated with saphenous vein bypass graft. *Am J Cardiol* 1972;30:906-9.
11. Sadr-Ameli M, Sharifi M. The natural history of ectatic coronary artery disease. *Iranian Heart J* 2001;2:12-6.
12. Frithz G, Cullhed I, Bjork L. Congenital localized coronary artery aneurysm without fistula. Report of a preoperatively diagnosed case. *Am Heart J* 1968;76:674-9.
13. 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.

14. Hartnell GG, Parnell BM, Pridie RB. Coronary artery ectasia. Its prevalence and clinical significance in 4993 patients. *Br Heart J* 1985;54:392-5.
15. Pinar Bermudez E, Lopez Palop R, Lozano Martinez-Luengas I, Cortes Sanchez R, Carrillo Saez P, Rodriguez Carreras R, et al. Coronary ectasia: prevalence, and clinical and angiographic characteristics. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:473-9.
16. Isner JM, Donaldson RF, Fortin AH, Tischler A, Clarke RH. Attenuation of the media of coronary arteries in advanced atherosclerosis. *Am J Cardiol* 1986;58:937-9.
17. Gussenhoven EJ, Frietman PA, The SH, van Suylen RJ, van Egmond FC, Lancee CT, et al. Assessment of medial thinning in atherosclerosis by intravascular ultrasound. *Am J Cardiol* 1991;68:1625-32.
18. Sudhir K, Ports TA, Amidon TM, Goldberger JJ, Bhushan V, Kane JP, et al. Increased prevalence of coronary ectasia in heterozygous familial hypercholesterolemia. *Circulation* 1995;91:1375-80.
19. Starc R, Janezic A, Cijan A. Angiographic evidence of coronary artery ectasia: our experience. *Cor Vasa* 1991; 33:288-93.
20. Daoud AS, Pankin D, Tulgan H, Florentin RA. Aneurysms of the coronary artery. Report of ten cases and review of literature. *Am J Cardiol* 1963;11:228-37.
21. Tokgozoglu L, Ergene O, Kinay O, Nazli C, Hascelik G, Hoscan Y. Plasma interleukin-6 levels are increased in coronary artery ectasia. *Acta Cardiol* 2004;59:515-9.
22. 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.
23. 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.
24. Farto e Abreu P, Mesquita A, Silva JA, Seabra-Gomes R. Coronary artery ectasia: clinical and angiographic characteristics and prognosis. *Rev Port Cardiol* 1993; 12:305-10. [Abstract]
25. Altinbas A, Nazli 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.
26. Perlman PE, Ridgeway NA. Thrombosis and anticoagulation therapy in coronary ectasia. *Clin Cardiol* 1989;12:541-2.
27. Cokkinos DV, Demopoulos VP, Voudris V, Manginas A, Cotileas P, Foussas SG, et al. Coronary artery ectasia: aspects of fitness to fly. *Eur Heart J* 1999 (Suppl D): D53-8.
28. Ochiai M, Yamaguchi T, Taguchi J, Ohno M, Yoshimura H, Kashida M, et al. Angioplasty of stenoses adjacent to aneurysmal coronary artery disease. *Jpn Heart J* 1990;31:749-57.